

# UROLOGIIA

---

# УРОЛОГИЯ

Selected articles 2016

Part 1

---

Сборник избранных  
статей за 2016 год

Часть 1

Moscow

Москва

2016



РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО УРОЛОГОВ

# UROLOGIA

---

# УРОЛОГИЯ

SELECTED ARTICLES 2016

СБОРНИК ИЗБРАННЫХ СТАТЕЙ ЗА 2016 ГОД

Editor-in-Chief – Corr.-Member of the RAS, Dr.Med.Sci., Prof. Yu.G. Alyaev  
International editorial board – Prof., MD, Ch. Chapple; Corr.-Member of the RAS, Dr.Med.Sci., Prof. P.V. Glybochko;  
Dr.Med.Sci., Prof. A.G. Martov; Prof., MD, M. Wirth; Prof., MD, K. Naber  
Project Leader – Dr.Med.Sci., Prof. M.A. Gazimiev  
Scientific consultants – Dr.Med.Sci., Prof. A.Z. Vinarov; Dr.Med.Sci., Prof. I.A. Korneev  
Science Editor – MD Z.K. Gadzhieva  
Translator – V.A. Aksenov, MD, PhD  
Managing Editor – E.V. Polyakova  
Designer – Yu.V. Doroshina

Главный редактор – член-корр. РАН, д.м.н., проф. Ю.Г. Аляев  
Редакционный совет – д.м.н., проф. К. Чаплл; член-корр. РАН, д.м.н., проф. П.В. Глыбочко;  
д.м.н., проф. А.Г. Мартов; д.м.н., проф. М. Вирт; д.м.н., проф. К. Набер  
Руководитель проекта – д.м.н., проф. М.А. Газимиев  
Научные консультанты – д.м.н., проф. А.З. Винаров, д.м.н., проф. И.А. Корнеев  
Научный редактор – д.м.н. З.К. Гаджиева  
Переводчик – к.м.н. В.А. Аксенов  
Выпускающий редактор – Е.В. Полякова  
Дизайнер – Ю.В. Дорошина

**Адрес редакции:**

117420 МОСКВА, УЛ. ПРОФСОЮЗНАЯ, Д. 57, 3-Й ПОДЪЕЗД  
ТЕЛ./ФАКС: +7(495)334-43-88  
E-MAIL: UROLOGY@BIONIKA-MEDIA.RU

**Editor office address:**

PROFSOJUZNAYA ST., 57, P.3, 117420 MOSCOW  
RUSSIAN FEDERATION  
TEL. (FAX): +7(495) 334-43-88  
E-MAIL: UROLOGY@BIONIKA-MEDIA.RU



ООО "БИОНИКА МЕДИА"

---

## CONTENTS

<b>G.V. Tets, V.V. Tets, T.M. Voroshilova.</b> Metagenomic analysis of samples in cystitis .....	4
<b>A.S. Kolbin, I.A. Vilyum, M.A. Proskurin, Yu.E. Balykina..</b> Pharmacoeconomic analysis of using mirabegron to treat overactive bladder in the setting of the russian federation health care .....	6
<b>O.B. Loran, A.V. Seregin, Z.A. Dovlatov.</b> Assessments of long-term results of different types of sling procedures for stress urinary incontinence in women .....	13
<b>P.V. Glybochko, Yu.G. Alyaev, M.E. Chalyi, M.V. Epifanova, A.O. Krasnov.</b> Cell technologies' application in practical andrology .....	18
<b>Yu.G. Alyaev, N.D. Akhvlediani.</b> Comparing efficacy of selective penile denervation and circumcision for primary premature ejaculation .....	21
<b>A.G. Martov, S.V. Dutov, A.S. Andronov.</b> Ultra-mini percutaneous nephrolithotripsy in treating kidney stones .....	25
<b>O.B. Loran, E.I. Veliev, A.V. Seregin, A.L. Khachatryan, R.I. Guspanov, I.V. Seregin.</b> Quality of life in women after anterior pelvic exenteration .....	31
<b>I.A. Korneev, T.A. Alekseeva, M.I. Kogan, D.Yu. Pushkar'.</b> Epidemiology of urinary disorders in men in the Russian Federation .....	35
<b>P.V. Glybochko, Yu.G. Alyaev, A.V. Amosov, G.E. Krupinov, T.M. Ganzha, A.V. Vorob'ev, I.S. Lumpov, R.I. Semendyaev.</b> Prostate cancer detection by assessing stiffness of different tissues using shear wave ultrasound elastography .....	40
<b>A.D. Kochkin, A.G. Martov, F.A. Sevryukov, A.V. Knutov, V.P. Sergeev.</b> Initial experience with laparoscopic anatrophic nephrolithotomy .....	44
<b>B.G. Guliev, E.O. Stetsik.</b> Percutaneous nephrolithotripsy in patients after different methods of urinary diversion .....	49

---

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Г.В. Тец, В.В. Тец, Т.М. Ворошилова.</b> Метагеномный анализ проб при цистите .....	54
<b>А.С. Колбин, И.А. Вилюм, М.А. Проскурин, Ю.Е. Балыкина.</b> Фармакоэкономический анализ применения мирабегрона в терапии гиперактивного мочевого пузыря в условиях здравоохранения Российской Федерации .....	57
<b>О.Б. Лоран, А.В. Серегин, З.А. Довлатов.</b> Оценка отдаленных результатов различных вариантов слинговых операций при стрессовом недержании мочи у женщин .....	65
<b>П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев, М.Е. Чалый, М.В. Епифанова, А.О. Краснов.</b> Применение клеточных технологий в андрологической практике .....	70
<b>Ю.Г. Аляев, Н.Д. Ахвледиани.</b> Сравнение эффективности селективной пенильной денервации и циркумцизио при первичной преждевременной эякуляции .....	73
<b>А.Г. Мартов, С.В. Дутов, А.С. Андронов.</b> Ультраминиперкутанная нефролитотрипсия в лечении камней почек .....	78
<b>О.Б. Лоран, Е.И. Велиев, А.В. Серегин, А.Л. Хачатрян, Р.И. Гуспанов, И.В. Серегин.</b> Качество жизни женщин, перенесших переднюю экзентерацию органов малого таза .....	85
<b>И.А. Корнеев, Т.А. Алексеева, М.И. Коган, Д.Ю. Пушкарь.</b> Эпидемиология расстройств мочеиспускания у мужчин российской федерации .....	90
<b>П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев, А.В. Амосов, Г.Е. Крупинов, Т.М. Ганжа, А.В. Воробьев, И.С. Лумпов, Р.И. Семендяев.</b> Диагностика рака предстательной железы с помощью оценки жесткости различных типов ткани с использованием ультразвуковой эластометрии сдвиговой волной .....	96
<b>А.Д. Кочкин, А.Г. Мартов, Ф.А. Севрюков, А.В. Кнутов, В.П. Сергеев.</b> Первый опыт лапароскопической анатрофической нефролитотомии .....	101
<b>Б.Г. Гулиев, Е.О. Стецик.</b> Перкутанная нефролитотрипсия у больных после различных способов деривации мочи .....	106

## METAGENOMIC ANALYSIS OF SAMPLES IN CYSTITIS

The Department of Microbiology and Virology, First Pavlov State Medical University of St. Peterburg of Minzdrav of Russia

Corresponding author: V.V. Tets – Head of the Department of Microbiology and Virology, First Pavlov SMU of St. Peterburg, Dr.Med.Sc., Prof; e-mail: vtetzv@yahoo.com

*Detecting bacteria in pathological material and testing their sensitivity to antibiotics is essential in determining a treatment strategy and the choice of antimicrobial therapy. The results of the study showed that metagenomic analysis detects more bacteria in the pathological material than standard laboratory methods. We found a variety of bacteria, described as causative agents of urinary tract infections, evading the standard culture conditions used in routine diagnostic laboratories. These data show that in urinary tract infections mixed pathogens may be much more common than usually believed. At that, the pathological process involves bacteria with unexplored pathogenicity and sensitivity to antibiotics.*

**Key words:** metagenom, urinary tract infections, not cultured bacteria

*Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Tets G. V., Tets V. V., Voroshilova T. M. Metagenomic analysis of samples in cystitis. Urologiia. 2016;1:29–31 (in Russian).*

**Introduction.** The bacteria, inhabiting the human body, once again, become the object of attention following emerging results from genetic studies of the microflora (microbiota). Microbiota analysis showed that most of it is not known and existing methods of isolating pure cultures of bacteria can obtain only a small fraction of the total microbiota composition [1]. The bacteria that have identifiable genes, but cannot be detected using standard methods for isolating pure cultures commonly referred to as the «viable but nonculturable». Moreover, such bacteria are found among pathogenic bacteria [2, 3]. Since the majority of pathogenic and opportunistic bacteria causing illness use the human body as an ecological niche, it is evident that the list of agents, even for diseases with long known microbial nature, is incomplete.

The aim of this study was to investigate the microbial composition of urine samples got from a patient with acute cystitis using both standard methods for laboratory investigations and metagenomic technology.

**Materials and methods.** The material for the study was the urine of a 45 year old patient with acute cystitis. The time between taking a culture sample and its inclusion in the study did not exceed 24 hours of storage at 4 °C. We used UriSelect™ 4 Medium (Bio-Rad, France), and Columbia Agar (BioMérieux, France). The biochemical activity of microorganisms was determined using the Vitek 2 system (BioMérieux, France). DNA from pathological material and bacterial culture were extracted using standard DNA-Sorb-B kit (Russia) according to the protocol. Amplification was performed using the eubacterial primers 27F-534R, flanking the hypervariable portion of 16S rRNA gene.

27F: '5-AGAGTTTGATYMTGGCTCAG-3'

534R: '5-ATTACCGCGGCTGCTGG-3'.

A couple of oligonucleotide primers used in the study is specific to conserved regions of the 16S rRNA gene and applied in metagenomic studies to detect bacterial diversity of different pathogenic communities. [4] Metagenomic sequencing of the 16S rRNA gene fragment was performed using Roche/454 GS-FLX Titanium pyrosequencing system. The maximum sequence length was 507 nucleotides, chimeric sequences and sequences of less than 300 nucleotides were excluded from analysis.

**Analysis of diversity and taxonomic composition.** Each sequence obtained during pyrosequencing was identified

by comparing with the sequences of GenBank database and EzTaxon, using BLAST-search algorithms and pairwise comparisons [5]. To determine the species diversity, taxonomic composition and compare microbial communities, Pyrosequencing Pipeline on-line tool (<http://pyro.cme.msu.edu>) was used. The obtained sequences were aligned and processed by cluster analysis using the Complete Linkage Clustering software, part of the Pyrosequencing pipeline. Clustering was carried out at different levels, characterized by a variety of distances between clusters (0 to 0.25 in increments of 0.01). Phylotype isolation (OTU) was performed at the cluster distance of 0.03; assessment of the taxonomic complexity of the bacterial communities – at difference levels corresponding to the following taxa: species - 0.03, the genus - 0.05, family - 0.1, using Rarefaction program (Pyrosequencing pipeline).

To characterize the taxonomic composition of microbial communities cluster analysis was conducted using a distance parameter 0.25. Next, for each cluster with the use of Dereplicate Request software nucleotide sequence was selected to correspond to the center of the cluster, which had a minimum sum of squares of the distances to the other cluster sequences. Representative sequences of the clusters were taxonomically classified. The classification of species at all stages of the work was carried out on the basis of genotypic approaches under the International Code of Nomenclature of Bacteria (ICNB). If the representative sequence had more than 97% homology with the sequence of the validated microorganism, the cluster was attributed to the corresponding species.

**Results.** Standard bacteriological laboratory investigation of the analyzed samples detected *E. coli*, long known as one of the causative agents of urinary diseases. The isolated strain was sensitive to all antibiotics used in testing.

Metagenomic analysis revealed a significant diversity of bacteria. The analyzed samples were found to contain bacteria belonging to one family, 3 genera and 4 species. Gram-negative bacteria related to the Enterobacteriaceae family were found (see *Table*).

Most of the bacteria detected in the urine sample by metagenomic analysis were previously described as pathogens of plant diseases and later of human infections. Opportunistic infections are caused by *E. cloacae*, *E.*

## Bacteria identified by metagenomic analysis

Taxonomic unit	Name
Family	<i>Enterobacteriaceae</i>
Genus	<i>Escherichia</i> <i>Shigella</i> <i>Enterobacter</i>
Species	<i>Escherichia coli</i> <i>Shigella</i> spp. <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Enterobacter hormaechei</i>

hormaechei [6-11]. The bacteria of the genus *Shigella* are usually regarded as agents of intestinal infections. However, the representatives of this genus are described as the cause of urinary diseases [12]. All of these strains except *E. coli* were not isolated as pure cultures and identified by standard laboratory methods.

In microbiology, it has long been realized that most of the bacteria, making up the microbiota and causing human diseases, are nonculturable bacteria. Nevertheless, such nonculturable bacteria are involved in pathological process, and their presence must be considered when selecting the antimicrobial therapy. The absence of pure cultures of the nonculturable bacteria precludes antimicrobial susceptibility testing. It is also known that *E. hormaechei* and *E. cloacae* are almost always resistant to ampicillin and cephalosporins [10, 11, 13]. Growing antimicrobial resistance of *Shigella* has also been reported [14].

The findings of our study suggest that current laboratory techniques are unable to grow, isolate and examine all the bacteria present in pathological samples and, most likely, in the source of infection. The main reason for the limited capacity of standard laboratory methods is the widespread prevalence of viable but nonculturable bacteria. Most of these bacteria grow when cultured in mixed microbial communities where bacteria share certain factors, without which they cannot grow separately [15, 16].

The results of this analysis imply that the real value of current laboratory techniques based on conceptions prevailing in microbiology in 1930's-1940's is quite limited. We can assume that the pathological process of the study's patient was not caused by the bacterial species that were cultured, isolated and identified by standard methods. The results of metagenomic analysis also suggest an inconsistency of antibiotic choice, because nonculturable bacteria in pathological sample have individual susceptibility to antimicrobial drugs, different from that of the isolated strain of *E. coli*.

Thus, the study's findings suggest a wider prevalence of mixed urinary infections and indicate a need to revise current methods of laboratory diagnosis and choice of antibiotic.

## REFERENCES

1. Grice E.A., Segre J.A. The Human Microbiome: Our Second Genome. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* 2012; 13: 151–170.
2. Oliver J.D. Recent findings on the viable but nonculturable state in pathogenic bacteria. *FEMS Microbiol. Rev.* 2010; 34: 415–425.
3. Lipkin W.I. Lipkin W.I. The changing face of pathogen discovery and surveillance. *Nat. Rev. Microbiol.* 2013; 11: 133–141.
4. Petrosino J.F., Highlander S., Luna R.A., Gibbs R.A., Versalovic J. Metagenomic pyrosequencing and microbial identification. *Clin. Chem.* 2009;55(5):856–866.

5. Schloss P.D., Westcott S.L., Ryabin T., Hall J.R., Hartmann M., Hollister E.B., Lesniewski R.A., Oakley B.B., Parks D.H., Robinson C.J., Sahl J.W., Stres B., Thallinger G.G., Van Horn D.J., Weber C.F. Introducing mothur: open-source, platform-independent, community-supported software for describing and comparing microbial communities. *Appl. Environ. Microbiol.* 2009;75(23):7537–7541.
6. Cruz A.T., Cazacu A.C., Allen C.H. *Pantoea agglomerans*, a plant pathogen causing human Disease. *J. Clin. Microbiol.* 2007; 45(6): 1989–1992.
7. Mezzatesta M.L., Gona F., Stefani S. *Enterobacter cloacae* complex: clinical impact and emerging antibiotic resistance. *Future Microbiol.* 2012;7(7):887–902. doi: 10.2217/fmb.12.61.
8. Fraser S.L., Sinave S. P., Mileno M.D. *Enterobacter Infections: Practice Essentials, Background, Pathophysiology.* Updated Mar 13, 2014 <http://www.emedicine.medscape.com/article/216845-overview>
9. Fel'dblyum I.V., Zakharova Yu.A., Demenko S.G. Comparative evaluation of different approaches to the study of the septic infections incidence among puerperae in maternity hospitals. *Meditinskii al'manakh.* 2011;5:209–212.
10. O'Hara C.M., Steigerwalt A.G., Hill B.C., Farmer J.J. 3rd, Fanning G.R., Brenner D.J. *Enterobacter hormaechei*, a new species of the family Enterobacteriaceae formerly known as enteric group 75. *J. Clin. Microbiol.* 1989;27(9):2046–2049.
11. Garazzino S., Aprato A., Maiello A., Massé A., Biasibetti A., De Rosa F.G., Di Perri G. Osteomyelitis caused by *Enterobacter cancerogenus* infection following a traumatic Injury: case report and review of the literature. *J. Clin. Microbiol.* 2005;43(3):1459–1461.
12. Papasian S.J., Enna-Kifer S., Garrison B. Symptomatic *Shigella sonnei* urinary tract infection. *J. Clin. Microbiol.* 1995; 33(8): 2222–2223.
13. John G.J. Jr., Sharbaugh R.G., Bannister E.R. *Enterobacter cloacae*: bacteremia, epidemiology, and antibiotic Resistance. *Rev. Infect. Dis.* 1982;4(1):13–28.
14. DeLappe N., O'Halloran F., Fanning S., Corbett-Feeney G., Cheasty T., Cormican M. Antimicrobial resistance and genetic diversity of *Shigella sonnei* isolates from Western Ireland, an area of low incidence of infection. *J. Clin. Microbiol.* 2003;41:1919–1924.
15. Tets V.V., Tets G.V., Vikina D.S., Vecherkovskaya M.F., Kharlamova V.V. Unknown pathogens in the microflora of the human oral cavity relevant to otorhinolaryngology. *Vestnik otorinolaringologii.* 2014; 1: 33–36.
16. Vecherkovskaya M.F., Tets G.V., Tets V.V. Unidentified bacteria in the microflora of the mouth of children with hematologic malignancies. *Klinicheskaya onkologematologiya.* 2014;7(2): 229–232.

Received 08.07.15

Accepted 22.12.15

## Authors' information:

Tets G. V. – PhD, Senior Research Fellow at Laboratory of Immunology, Research Center of First Pavlov SMU of St. Petersburg; e-mail: georgetets@gmail.com

Tets V. V. – Dr.Med.Sc., Prof., Head of the Department of Microbiology and Virology, First Pavlov SMU of St. Petersburg,

Voroshilova T. M. – Head of Laboratory for Microbiological Investigations, Department of Laboratory Diagnostics, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, the EMERCOM of Russia

## PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF USING MIRABEGRON TO TREAT OVERACTIVE BLADDER IN THE SETTING OF THE RUSSIAN FEDERATION HEALTH CARE

<sup>1</sup>First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, <sup>2</sup>Saint Petersburg State University, <sup>3</sup>St. Petersburg a multi-disciplinary center of Minzdrav of Russia

Corresponding author: A.S. Kolbin – Dr. Med. Sci., Prof., Head of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, First Pavlov SPMU; Prof. at the Department of Pharmacology of the Medical Faculty, Saint Petersburg State University; e-mail: alex.kolbin@mail.ru

*Relevance.* The present paper presents, for the first time in Russia, a comparative pharmacoeconomic analysis of using mirabegron (Betmiga®) to treat overactive bladder (OAB).

*Materials and methods.* Three medical technologies were evaluated: treatment of OAB with mirabegron 50 mg/day, solifenacin 5 mg/day and solifenacin 10 mg/day. In addition, the strategies of mirabegron and botulinum toxin type A were analyzed as a result of simulating the second-line treatment.

*Results.* When modeling for 1-year horizon, the lowest cost was found in mirabegron strategy, which was 16% lower than with solifenacin. When comparing the second line strategies using mirabegron and botulinum toxin type A, costs of mirabegron group were 61% lower. According to the selected efficacy criteria, mirabegron was more effective in comparison with other strategies. The findings of the budget impact analysis revealed that using mirabegron was preferable compared with solifenacin as the first line treatment, and compared with botulinum toxin type A as the second-line treatment. The analysis of cost-effectiveness and availability of technology showed growth when using mirabegron strategy; there was an increase in the efficiency of mirabegron strategy relative to solifenacin strategy, accompanied by cost reduction and, as a consequence, reducing the burden on the budget.

*Conclusions.* Thus, using mirabegron to treat OAB both as the first and the second line treatment is absolutely cost-effective and profitable medical technology.

*Keywords:* mirabegron, betmiga, overactive bladder, health-economic research, cost-effectiveness, impact on budget, randomized placebo-controlled trial

*Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Kolbin A.S., Vilyum I.A., Proskurin M.A., Balykina Yu.E. Pharmacoeconomic analysis of using mirabegron to treat overactive bladder in the setting of the Russian Federation health care. Urologiia. 2016;1:32–39 (in Russian).*

**Relevance.** The International Continence Society (ICS) has defined overactive bladder syndrome (OAB) as a medical condition with symptoms of urgency, with or without incontinence, usually with frequency and nocturia, with no proven urinary tract infection or other obvious pathology [1–3]. According to ICS, symptoms of OAB are common and likely to affect up to 50–100 million persons worldwide. In Russia, the incidence of OAB is not recorded in the forms of the federal statistical observation. It has been estimated that in 1995–2000 the proportion of OAB cases made up 16–19% of all diseases of the lower urinary tract [4].

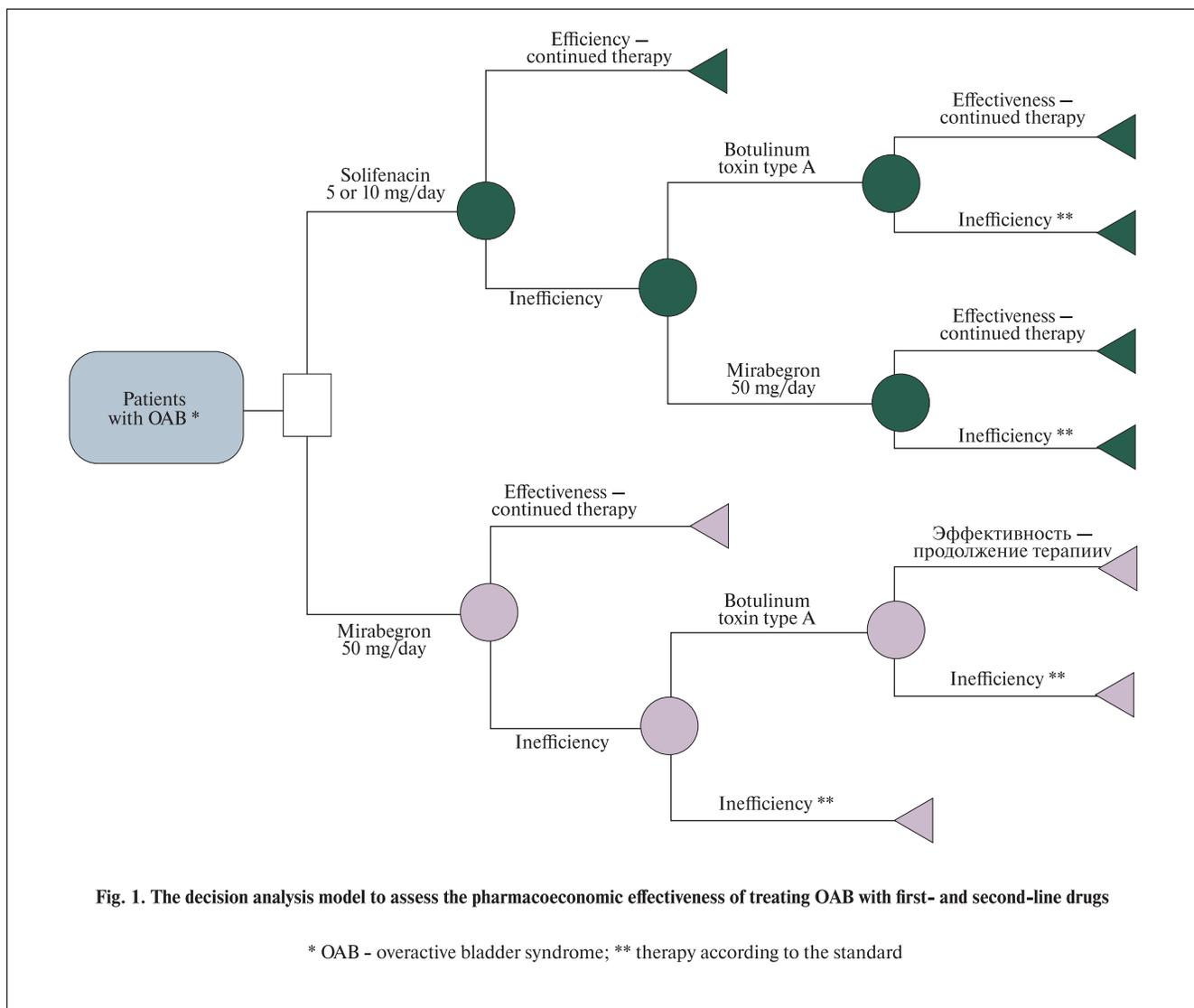
The main goal of pharmacotherapy of the OAB is to suppress bladder contractions during filling phase, reduce afferent impulses and increase bladder capacity [5–9]. Mirabegron is a selective agonist of  $\beta_3$ -adrenergic receptors, which improves the bladder reservoir function by stimulating  $\beta_3$ -adrenergic receptors, causing smooth muscle relaxation in the bladder [10–16]. Some researchers regard mirabegron as a potential alternative to antimuscarinics, particularly when these drugs have failed [16–20]. International clinical and cost-effectiveness studies have shown effectiveness of mirabegron in treating OAB [21–24].

**Aim:** To assess the pharmacoeconomic feasibility of treating OAB with mirabegron from the perspective of the state health care system and the patient in the Russian Federation.

**Materials and methods.** Industry standards for conducting clinical and economic studies accepted in

the Russian Federation and recommended by experts, were used to develop the model for the clinical and economic analysis [25–28]. The pharmacoeconomic analysis included cost-effectiveness analysis (CEA) with the calculation of cost-effectiveness ratios (CER). In addition, budget impact analysis with a one-year and three-year perspective was carried out [29]. During the budget impact analysis, cost-effectiveness and technology accessibility were also analyzed [30].

**Costs.** The list of direct costs (DC) included: the present disease (PD) treatment costs - the cost of the first and second line drugs; the cost of treating adverse events (AEs), caused by drugs for treating the present disease; the cost of laboratory and instrumental tests as well as hospitalization and outpatient treatment; the cost of treatment in case of failure of first and second-line drug therapy; the cost of treating patients with non-adherence to treatment by study drugs. The list of indirect costs (IC) included: loss of income to the patient due to sickness absence; costs of social insurance due to sickness absence payments; loss of income to regional product (GRP). Treatment costs were estimated using on-line pharmacy search tool "Medlux - availability of drugs in pharmacies of Moscow" [31], the State Register of marginal cost prices [32], the RF Government decree of 28 November 2014 № 1273 "On the program of state guarantees of free medical care provision to citizens for 2015 and the planning period of 2016 and 2017" [33], the General collective agreement for 2015 [34] and other sources.



**The effectiveness of the treatment.** The effectiveness criteria were based on efficacy, which was assessed in randomized clinical trials (RCTs) and meta-analyses. Based on clinical studies on medical technologies to treat OAB, criteria for efficacy were the change in mean number of incontinence episodes per 24h from baseline; change in the mean number of micturitions per 24h; change in the mean number of urgency episodes per 24h; >50% decrease in the mean number of incontinence episodes per 24 h/ satisfaction with therapy, %; the absence of incontinence episodes per 24h; QALYs (quality adjusted life of years); compliance.

**The model structure.** "Decision analysis model" was used for clinical and economic evaluation of drugs for treating OAB. The model was based on the large RCTs [35–37], which were used to identify demographic characteristics of the cohort of patients and the relationship between the strategies of medical care.

Pharmacoeconomic model of decision analysis was developed so that each of the branches of the model was used to analyze costs and efficacy in the group of 100 patients. Then, for each group the cost of treating one patient was calculated.

The model started with selecting drugs for the first-line therapy of OAB: mirabegron 50 mg/day, solifenacin 5 mg/day, solifenacin 10 mg/day [32] (Figure 1).

Therapy was considered effective if the patient was noted to reduce the number of incontinence episodes by more than 50%/satisfaction with therapy. The duration of modeling for the first-line strategy was 3 months. In case of treatment failure the patient was treated according to the standard [38], which included consultative care and diagnostic, rehabilitation, restorative and therapeutic activities, as well as second-line therapy. After mirabegron strategy botulinum toxin type A was used; after using solifenacin strategy – mirabegron or botulinum toxin type A. In addition, compliance of patients to the drugs of the evaluated strategies was taken into account [39]. So, in cases of non-compliance, the therapy was also considered inefficient. The effectiveness in treating OAB using each second line strategy was evaluated in accordance with the above effectiveness criteria [41–45]. The duration of modeling for the second-line strategies was 3 months. (see Figure 1).

In addition, we evaluated the probability of adverse events of the studied treatment strategies taking into account the cost of their correction.

Data sources for mathematical modeling. Table. 1 summarizes the efficacy indicators of the first and second-line treatment for OAB patients.

The calculations are based on the data from the regulations on financial expenses per unit of volume of medical care (Table 2) [33, 34].

Efficacy indicators of compared strategies [21, 35–37, 46–48]

Table 1

Indicator	Mirabegron 50 mg (n=493) [35]	Solifenacin 5 mg (n=266)	Solifenacin 10 mg (n=264)	Botulinum toxin type A (n=277; second-line therapy)
Change in the mean number of incontinence episodes per 24 h from baseline	- 1,57	- 1,42 [36]	-1,45 [36]	- 2,95 [37]
Change in the mean number of micturitions per 24 h	- 1,93	- 1,41 [36]	- 1,36 [36]	- 2,56 [37]
Change in the mean number of urgency episodes per 24 h	- 2,25	- 2,85 [36]	- 3,07 [36]	-2,80 [37]
>50% decrease in mean number of incontinence episodes per 24 h/ satisfaction with therapy, %	72		68 [46]	62,8 [37]
Absence of incontinence episodes per 24 h, %	45,1		52 [46]	-
QALYs	3,764 [21]		0,71 [47]	1,63 [48]
Compliance,%	70		52	-

The total cost of providing medical care to patients with OAB for each of the strategies is listed in the *Table 3* calculated for 1 month and in accordance with the first-line therapy horizon modeling for 3 months.

The cost of second-line strategies to treat OAB due to the ineffectiveness of the first-line therapy calculated for 3 months and in accordance with the horizon of modeling the second-line treatment for 3 months was 22466.97 rub. for mirabegron and 40901.64 rub. for botulinum toxin [38]. In case of failure of any of the evaluated first and second line treatment strategies, it was assumed that the patient receives further care as discussed for calculating the standard first-line treatment strategies for three months (15026.97 rub.), and for 6 month of the second line strategies (30 053.93 rub.) [40–45], as well as forced to further use of personal hygiene products for patients with urinary incontinence. In addition, we evaluated indirect costs [49–51].

The cost of medical care in the event of non-adherence to drug therapy of the studied strategies was equated to the cost of ineffective therapy since it was assumed that a patient kept experiencing the symptoms of the present disease [39–45]. The cost of therapy to manage the adverse events occurring during treatment with first and second-line drug therapy, was the sum of the cost of outpatient visits and cost of hospitalizations related to adverse events [34, 35, 37, 52].

**Results.** In the main scenario, the cost of each treatment strategy for a target group patient was estimated (DC and IC). For all compared strategies the time horizon for modeling was 12 months. Also mirabegron and botulinum toxin type A strategies were assessed separately by the results of modeling second-line treatment. As seen from *Fig. 2*, when modeling for 1-year horizon, the largest DC occurred in the strategy of solifenacin 5 mg/day – 114 202 rub. The total cost of using solifenacin 10 mg/day was 2% lower and amounted to 113892 rub. per 1

The cost of drug treatment of the studied strategies (per 1 month)

Table 2

Treatment strategy	International nonproprietary name	Trade name	Product form	Price/package, rubles	1 month course cost
Mirabegron 50 mg/24h	Mirabegron	Betmiga®	Film-coated tablets, 50 mg, № 30	2480,00	2480,00/7440,00
Solifenacin 5 mg	Solifenacin	Vesicare®	Film-coated tablets, 5 mg, №30	1214,88	1214,88
Solifenacin 10 mg	Solifenacin	Vesicare®	Film-coated tablets, 10 mg, №30	1217,48	1217,48
Botulinum toxin type A	Botulinum toxin type A - hemagglutinin complex	Botox®	Lyophilizate to prepare a solution for i.m. injections of 100 IU, 1 bottle	14928,95	21553,76*
	Botulinum neurotoxin A	Lantox®	Lyophilizate to prepare a solution for i.m. injections of 100 IU, 1 bottle	14089,28	

Note. For mirabegron, the sum after fraction bar is the cost of 3 month treatment course in the second-line therapy.

\* - Prices are the average cost per 6 month course. The dose is calculated for 20 injection points, according to the instructions on the application [32]; for Botox® - 100 IU, for Lantox® - 200 IU.

The total cost of OAB treatment with first-line therapy drugs

Table 3

Costs	Mirabegron 50 mg	Solifenacin 5 mg	Solifenacin 10 mg
Drug therapy per month	2480,00	1214,88	1217,48
Consultative care		5 154,00	
Total (3 months of therapy)	12594,00	8 798,64	8 806,44

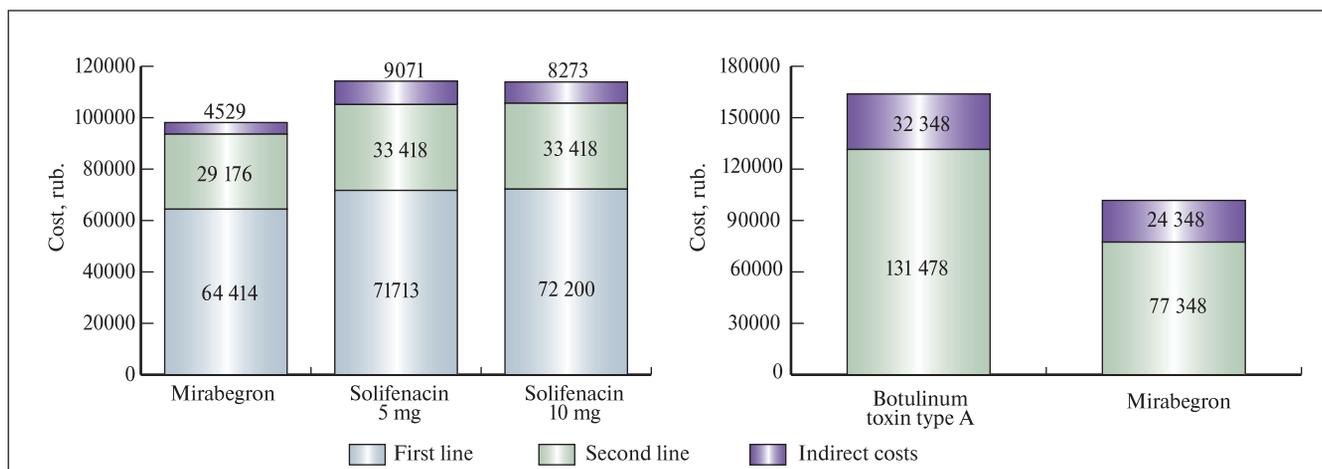


Fig. 2. Total DC of treatment using comparison strategies per 1 patient per year

patient. The lowest cost was found in mirabegron strategy – 98 119 rubles. In the mirabegron treatment group IC was 4529 rub. per 1 patient, which is lower than the cost of solifenacin at 5 and 10 mg/day. Also of note is lower costs of the actual treatment in mirabegron group – 93 590 rub., which is 12% lower than similar costs when using solifenacin strategy (105131 and 105618 rub. for solifenacin at 5 and 10 mg/day, respectively).

When comparing mirabegron and botulinum toxin type A strategies as a second-line therapy for OAB, the highest costs were found in the latter – 163 826 rub. The highest difference arises from the different costs of drugs (58373 and 18154 rub. respectively, in botulinum toxin type A and mirabegron groups), as well as costs associated with AEs (11843 and 1971 rub. respectively).

When considering strategies as a whole, the main components of DC were the costs of consultative care and additional costs (share of costs from 62 to 68%). Actual costs of the drugs accounted for 22% (solifenacin strategy) to 34% (mirabegron strategy) of treatment costs. The share of costs to manage AEs in solifenacin 5 mg/day strategy was 11%, while in mirabegron group – only 4%.

When allocating costs separately to the second line therapy, the shares of DC for mirabegron and botulinum toxin type A differed significantly. Thus, the share of drug costs in botulinum toxin type A strategy was 44%, while using mirabegron – 23%. It should also be noted that in botulinum toxin type A strategy 9% of the treatment costs were used to manage AEs, whereas corresponding indicator in mirabegron group was 3%.

The assessment of AEs incidence showed that complications such as diarrhea, dry mouth, constipation, blurred vision were more frequent in the group of solifenacin 10 mg/day. In addition, solifenacin was associated with more frequent atrial fibrillation and other urgent conditions - 4.8% against 0.4% in mirabegron group. Also in this group diarrhea, vomiting and urinary tract infection occurred more often than in mirabegron group. The incidence of urinary tract infection in solifenacin group was 6.2% compared to 1.4% in mirabegron group; in the group of botulinum toxin type A as the second-line treatment, this figure was even higher – 20.4%.

The mirabegron strategy had the greatest efficiency in comparison with other strategies: treatment satisfaction was 72%, whereas with solifenacin (both doses) – 68%. Mirabegron was associated with the greatest gain of QALYs – 3.76, which is more than 5 times greater than for solifenacin (0.71). Furthermore, compliance with mirabegron was also higher than with solifenacin, – 70 vs 52%. When compared with botulinum toxin (second-line therapy), mirabegron was more effective: treatment satisfaction was noted in 72% of cases compared with 63% for botulinum toxin type A). QALYs in mirabegron strategy was 2.3 times higher (3.76 vs. 1.63) than in the botulinum toxin type A group.

The cost-effectiveness ratios, which represent the efficiency of the total cost of therapy per 1 patient using mirabegron and solifenacin 5 and 10 mg/day, given in Table 4.

Indicator	Mirabegron 50 mg	Solifenacin 5 mg	Solifenacin 10 mg
Change in the mean number of incontinence episodes per 24 h from baseline	62 496	80 424	78 546
Change in the mean number of micturitions per 24 h	50 839	80 994	83 744
Change in the mean number of urgency episodes per 24 h	43 608	40 071	37 098
>50% decrease in mean number of incontinence episodes per 24 h/ satisfaction with therapy, %	136 276	167 944	167 488
Absence of incontinence episodes per 24 h, %	217 558	219 619	219 022
QALYs	26 068	160 848	160 411
Compliance, %	140 169	219 619	219 022

When considering these efficacy criteria, as the change in the mean number of incontinence episodes per 24 h from baseline, change in mean number of micturitions per 24 h, more than 50% reduction in the number of incontinent episodes, QALYs and compliance, the best (lowest) CER was seen in mirabegron strategy. Thus, regarding these efficacy criteria, using mirabegron was economically appropriate in terms of cost-effectiveness ratio compared with solifenacin in different dosages. Mirabegron as the first-line therapy to treat OAB is cost-effective medical technology. When considering separately CER of the second-line therapy with mirabegron and botulinum toxin type A, they were 141295 and 260869 rub. respectively.

**Sensitivity analysis.** Probabilistic sensitivity analysis was performed repeatedly by changing the input parameters of the model indicators such as efficacy and the cost of drugs. As a result, while repeatedly changing parameters such as efficacy and cost of drugs, the mirabegron strategy remained the most effective, while solifenacin strategy was the most expensive. Sensitivity analysis confirmed the results obtained in the base scenario. It should be noted that the results were most sensitive to the costs of drugs.

**Budget impact analysis.** The calculation included DC arising from using the studied strategies and IC. The calculation included the efficacy of each strategy. The difference between total DC was defined as a cost saving of a particular strategy. Also, the number of patients was calculated, for which savings could have been spent. Costs of treating 1 patient using mirabegron totaled 98119 rub., solifenacin 5 mg/day – 114202 rub., solifenacin 10 mg/day – 113892 rub.

An option of only second-line therapy was also considered. In this case, the cost of treating 1 patient using mirabegron strategy constituted 101732 rub., botulinum toxin type A – 163826. As a result, when compared with both 5 and 10 mg/day solifenacin strategy, using mirabegron was a preferable strategy from the standpoint of budget impact analysis: using mirabegron allows to save significant budget funds – up to 16083327 rub., and the savings make it possible to treat with this strategy a significant number of additional patients - up to 164. When considering separately second-line therapy with mirabegron, it was also a preferable strategy in terms of the budget impact analysis, allowing saving significant budget funds - up to 62093577 rub. At the same time, these savings allow to treat with this strategy a significant number of additional patients - up to 610.

**Discussion.** For the first time a comparative pharmacoeconomic analysis of mirabegron (Betmiga®) for treating OAB was conducted in Russian conditions. The modeling results showed that the mirabegron strategy had the lowest cost, both direct and indirect as compared with using solifenacin in the first-line treatment of OAB; this trend persisted in the comparison with the strategy in the second line treatment of OAB using botulinum toxin type A. In view of the data regarding mirabegron greater efficacy as compared with other first and second line strategies to treat OAB, it may be concluded that using mirabegron is economically appropriate from the viewpoint of cost and effectiveness ratios. In terms of analysis of the «impact on the budget», when compared with the strategies of both the first (solifenacin at 5 and 10 mg/day) and second (botulinum toxin type A) line therapy, using mirabegron is preferable as it allows saving

significant budget funds, and the savings can be used with the same strategy to further treat a significant number of patients.

No national pharmacoeconomic studies have been conducted previously to assess mirabegron for treating OAB. Therefore, we cannot compare our results with such studies of other authors. Of all drugs used in OAB, pharmacoeconomic analysis has previously been carried out only to compare solifenacin therapy with no treatment. The authors have chosen that comparison because of the absence of any other drug in the «List of vital and essential drugs for medical use», and also because the absence of drug treatment for OAB is common practice in the RF. The model constructed by the authors has shown that the cost of solifenacin was partially offset by lower DC to treat patients with OAB and fully offset by lower IC [45]. No analysis of «impact on the budget» was conducted.

In overseas studies, pharmacoeconomic evaluation of mirabegron compared with tolterodine tartrate has been performed, as well as with botulinum toxin type A in second-line therapy [22-24], where mirabegron showed clinical and economic appropriateness of its application. However, the study design differed considerably from our modeling, and there was no analysis of "impact on the budget" reflecting the economic preference to using a medical technology.

## Conclusions

1. Using mirabegron to treat OAB both as the first and the second line treatment is economically appropriate from the viewpoint of cost and effectiveness.
2. This strategy is found to be clinically highly effective and have the best safety profile at the lowest cost to manage AEs occurring among medical technologies used to treat patients with OAB.
3. Compared with solifenacin, using mirabegron is a preferable strategy in terms of the analysis of "impact on the budget", as it allows saving significant budget funds – up to 16083327 rub. and enables treating 164 additional patients.
4. Compared with botulinum toxin type A, using mirabegron in the second-line treatment of OAB is preferable in terms of analysis of the «impact on the budget»: budget savings amount to 62093577 rub., thus enabling to treat up to 610 additional patients.
5. Analysis of cost-effectiveness and availability of technology that allows evaluating feasibility of introducing a technology in the presence of budgetary constraints shows that using mirabegron strategy is absolutely available. The growth of effectiveness compared to solifenacin strategy is accompanied by decreasing costs and reducing the burden on the budget.

## Limitations of the study

Our pharmacoeconomic analysis has the following limitations: data on the efficacy and safety used to build the model were obtained in RCT that differ from conditions of real practice; when calculating DC of medical care, the standards of care that are registered in the Russian Federation were taken into account, while population characteristics and effectiveness indicators were taken from overseas studies.

## REFERENCES

- Coyne K.S., Sexton C.C., Irwin D.E., Kopp Z.S., Kelleher C.J., Milsom I. The impact of overactive bladder, incontinence and other lower urinary tract symptoms on quality of life, work productivity, sexuality and emotional well-being in men and women: results from the EPIC study. *BJU Int* 2008;101:1388–1395.
- Reeves P., Irwin D., Kelleher C., Milsom I., Kopp Z., Calvert N., Lloyd A. The Current and Future Burden and Cost of Overactive Bladder in Five European Countries. *Eur Urol*. 2006;50:1050–1057.
- Lucas M.G., Bosch R.J., Burkhard F.C., Cruz F., Madden T.B., Nambiar A.K., Neisius A., de Ridder D.J., Tubaro A., Turner W.H., Pickard R.S.; European Association of Urology. EAU Guidelines on Assessment and Nonsurgical Management of Urinary Incontinence. *Eur Urol*. 2012;62(6):1130–1142.
- Brown J.S., Vittinghoff E., Wyman J.F., Stone K.L., Nevitt M.C., Ensrud K.E., Grady D. Urinary incontinence: does it increase risk for falls and fractures? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48(7):721–725.
- Wein A.J., Rackley R.R. Overactive bladder: a better understanding of pathophysiology, diagnosis and management. *J Urol*. 2006;175(3 Pt 2):S5–10.
- Semins M.J., Chancellor M.B. Diagnosis and management of patients with overactive bladder syndrome and abnormal detrusor activity. *Nat Clin Pract Urol*. 2004;1(2):78–84.
- Blok B. et al. Persistence with antimuscarinics in a European study of patients with overactive bladder syndrome. IUGA 34th Annual Meeting, Italy, June 16–20, 2009.
- Instruction on medical application of the drug for the medical use Botox®.
- Instruction on medical application of the drug for the medical use Lantox.
- Instruction on medical application of the drug for the medical use Betmiga®.
- Cui Y., Zong H., Yang C., Yan H., Zhang Y. The efficacy and safety of mirabegron in treating OAB: a systematic review and meta-analysis of phase III trials. *Int Urol Nephrol*. 2014;46(1):275–284.
- Maman K., Aballea S., Nazir J., Desroziers K., Neine M.E., Siddiqui E., Odeyemi I., Hakimi Z. Comparative Efficacy and Safety of Medical Treatments for the Management of Overactive Bladder: A Systematic Literature Review and Mixed Treatment Comparison. *Eur Urol*. 2014;65(4):755–765.
- Chapple C.R., Cardozo L., Nitti V.W., Siddiqui E., Michel M.C. Mirabegron in Overactive Bladder: A Review of Efficacy, Safety, and Tolerability. *Neurourology and Urodynamics*. *Neurourol Urodyn*. 2014;33(1):17–30.
- Tyagi P., Tyagi V., Chancellor M. Mirabegron: a safety review. *Expert Opin Drug Saf*. 2011;10(2):287–294.
- Sacco E., Bientinesi R. Mirabegron: a review of recent data and its prospects in the management of overactive bladder. *Ther Adv Urol* 2012;1–10.
- Bridgeman M.B., Friia N.J., Taft C., Shah M. Mirabegron:  $\beta$ 3-Adrenergic Receptor Agonist for the Treatment of Overactive Bladder. *Ann Pharmacother* 2013;47: (7–8):1029–1038.
- Gras J. Mirabegron for the treatment of overactive bladder. *Drugs of Today* 2012; 48(1): 25–32.
- Bhide A.A., Digesu G.A., Fernando R., Khullar V. Use of mirabegron in treating overactive bladder. *Int Urogynecol J*. 2012;23(10):1345–1348.
- Caremel R., Loutochin O., Corcos J. What do we know and not know about mirabegron, a novel  $\beta$ 3 agonist, in the treatment of overactive bladder? *Int Urogynecol J*. 2014;25(2):165–167.
- Igawa Y., Aizawa N., Homma Y. Beta3-Adrenoceptor Agonists: Possible Role in the Treatment of Overactive Bladder. *Korean J Urol* 2010;51:811–818.
- Aballea S., Maman K., Thokagevistik K., Nazir J., Odeyemi I.A., Hakimi Z., Garnham A., Toumi M. Cost Effectiveness of Mirabegron Compared with Tolterodine Extended Release for the Treatment of Adults with Overactive Bladder in the United Kingdom. *Clin Drug Investig*. 2015;35(2):83–93.
- Mayr C.A., Shepherd J.P. Cost-effectiveness of novel therapies for overactive bladder. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res*. 2014;1–9.
- Xie J., et al. Cost-Effectiveness Analysis of Mirabegron vs. Tolterodine Extended Release in the Treatment of Overactive Bladder in the United States. *Value in Health* 2012: A 277–575.
- Sanford M., et al. Economics of Overactive Bladder. *Curr Bladder Dysfunct Rep* 2014; 9:52–57.
- Approval of the industry-standard «Clinical and economic studies. General provisions»: Prikaz №163 Ministerstva Zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 27.05.2011.
- Avksent'eva M.A., Gerasimov B.V., Sura M.V. Clinical and economic analysis (assessment, selection of medical technology and health care quality management) / Edit. Vorob'ev P.A. M.: N'yudiamed, 2004. 404 s.).
- Belousov Yu.B. Planning and conducting clinical trials of medicinal products. M.: Society of clinical researchers, 2000. 579 p.
- Walley T., Haycox A., Boland A. Pharmacoeconomics. Elsevier Health Sciences, 2004. 216 p.
- Adapted from Brosa M., Gisbert R., Rodríguez Barrios J.M., Soto J. Principios, métodos y aplicaciones del análisis del impacto presupuestario en sanidad. *Pharma coeconomics Spanish Research Articles* 2005;2:65–79.
- Sendi P.P., Briggs A.H. Affordability and cost-effectiveness: decision making on the cost-effectiveness plane. *HealthEcon* 2001;10:675–680.
- URL: www.medlux.ru
- Website of the State Register of medicinal products. <http://grls.rosminzdrav.ru>.
- Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 28.11.2014 N 1273 «On the program of state guarantees of free medical care provision to citizens for 2015 and the planning period of 2016 and 2017».
- Information Portal of CHI of St. Petersburg. Russian.
- Khullar V., Amarenco G., Angulo J.C., Cambroner J., Høye K., Milsom I., Radziszewski P., Rechberger T., Boerrigter P., Drogendijk T., Woening M., Chapple C. Efficacy and Tolerability of Mirabegron, a  $\beta$ 3-Adrenoceptor Agonist, in Patients with Overactive Bladder: Results from a Randomised European – Australian Phase 3 Trial. *Eur Urol*. 2013;63(2):283–295.
- Chapple C.R., Rechberger T., Al-Shukri S., Meffan P., Everaert K., Huang M., Ridder A; YM-905 Study Group. Randomized, double-blind placebo and tolterodine-controlled trial of the once-daily antimuscarinic agent solifenacin in patients with symptomatic overactive bladder. *BJU Int*. 2004;93:303–310.
- Chapple C., Sievert K.D., MacDiarmid S., Khullar V., Radziszewski P., Nardo C., Thompson C., Zhou J., Haag-Molkenteller C. Onabotulinumtoxin A 100 U significantly improves all idiopathic overactive bladder symptoms and quality of life in patients with overactive bladder and urinary incontinence: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol*. 2013;64(2):249–256.
- Prikaz MZ RF № 700n ot 09.11.2012 g. «On approval of the primary health care standard for bladder neuromuscular dysfunction».
- Wagg A. et al. Persistence with mirabegron, a beta-3 adrenoceptor agonist, versus antimuscarinics in patients with overactive bladder: Early UK experience. EAU2015 – 30th Annual Congress of the European Association of Urology (EAU) and the 16th International Meeting of the European Association of Urology Nurses (EAUN), March 20–24, 2015, Madrid, Spain.
- Irwin D.E., Milsom I., Hunskaar S., Reilly K., Kopp Z., Herschorn S., Coyne K., Kelleher C., Hampel C., Artibani W., Abrams P. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol*. 2006;50:1306–15.
- Wagner T.H., Hu T.W., Bentkover J., LeBlanc K., Stewart W., Corey R., Zhou Z., Hunt T. Health-related consequences of overactive bladder. *Am J Manag Care*. 2002;8(19 Suppl.):S598–607.
- Bolge S.C., Cerulli A., Kahler K.H., et al. Impact of successful treatment of overactive bladder on health care resource use and productivity. *Drug Benefit Trends* 2006;18:244–255.
- Castro Díaz D., Rebollo P., González-Segura Alsina D. Comorbidity associated to overactive bladder syndrome. [Article in Spanish] *Arch Esp Urol*. 2009;62(8):639–645.
- Kobelt G., Johnson L., Mattiasson A. Cost effectiveness of new treatments for overactive bladder: the example of tolterodine, a new muscarinic agent: a Markov model. *Neurourol Urodyn* 1998, 17:599–611.

45. Avksent'eva M.V., Gerasimova K.V., Khachatryan G.R., Frolov M.Yu., Omel'yanovskii V.V., Avksent'ev N.A. Pharmacoeconomic study of the use of drug solifenacin for the treatment of urge urinary incontinence in patients with overactive bladder syndrome. *Urologiia*. 2014;5:56–61.
46. Haab F., Cardozo L., Chapple C., Ridder A.M.; Solifenacin Study Group. Long-term open-label solifenacin treatment associated with persistence with therapy in patients with overactive bladder syndrome. *Eur Urol*. 2005;47:376–384.
47. Speakman M., Khullar V., Mundy A., Odeyemi I., Bolodeoku J. A cost-utility analysis of once daily solifenacin compared to tolterodine in the treatment of overactive bladder syndrome. *Curr Med Res Opin* 2008;24(8):2173–2179.
48. Siddiqui N.Y., Amundsen C.L., Visco A.G., Myers E.R., Wu J.M. Cost-effectiveness of sacral neuromodulation versus intravesical botulinum A toxin for treatment of refractory urge incontinence. *J Urol* 2009;182:2799–804.
49. Prikaz Minzdrava RF №1219n ot 20.12.2012 g. « On approval of the standard of primary health care in depression of mild to moderate severity and mixed anxiety and depressive disorders in an outpatient setting of psycho-neurological clinic (dispensary department, office)».
50. Federal'nyi zakon ot 29.12.2006 N 255-FZ (red. ot 03.12.2011) «On compulsory social insurance on temporary disability and maternity».
51. The territorial agency of the Federal State Statistics Service in St. Petersburg and Leningrad region, the official website, <http://petrostat.gks.ru>.
52. Chu F., Smith N., Uchida T. Efficacy and Safety of Solifenacin Succinate 10 mg Once Daily: A Multicenter, Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Trial in Patients With Overactive Bladder. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2009;70(6):405–420.
53. Temml C., Heidler S., Ponholzer A., Madersbacher S. Prevalence of the overactive bladder syndrome by applying the International Continence Society definition. *Eur. Urol*. 2005;48:622–627.
54. Abrams P., Cardozo L., Fall M., Griffiths D., Rosier P., Ulmsten U., van Kerrebroeck P., Victor A., Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002;21:167–78.
55. Johansson C., Molander U., Milsom I., Ekelund P. Association between urinary incontinence and urinary tract infections, and fractures in postmenopausal women. *Maturitas*. 1996;23(3):265–71.

Received 01.12.15

Accepted 22.12.15

#### Authors' information:

Kolbin A.S. — Dr.Med.Sci., Prof., Head of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, First Pavlov SPMU; Prof. at the Department of Pharmacology of the Medical Faculty, Saint Petersburg State University; e-mail: alex.kolbin@mail.ru

Vilyum I.A. — Teaching Assistant at the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, First Pavlov SPMU; e-mail: i-velum@yandex.ru

Proskurin M.A. — Specialist at the Faculty of Applied Mathematics and Process Control, St.Petersburg State University; e-mail: proskurin.m@gmail.com

Balykina Yu.E. — PhD (Phys.Math.Sci.), Associate Professor at the Faculty of Applied Mathematics and Process Control, St.Petersburg State University; e-mail: julia.balykina@gmail.com

## ASSESSMENTS OF LONG-TERM RESULTS OF DIFFERENT TYPES OF SLING PROCEDURES FOR STRESS URINARY INCONTINENCE IN WOMEN

<sup>1</sup>Department of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education;

<sup>2</sup> S.P Botkin City Clinical Hospital of Moscow Health Care Department

Corresponding author: Z.A. Dovlatov— e-mail: dovlatov.zyaka@mail.ru

*Aim: To evaluate long-term results of surgery for stress urinary incontinence in women using different types of sling procedures. The study included 698 patients aged 42 to 68 years (median 54 years) with stress urinary incontinence. TVT was used in 167 (23.9%) cases, TVT-O Gynecare system in 359 (51.4%), TVT-O Monarch system in 105 (15.0%), and TVT Secur mini-sling system – in 67 (9.6%). Follow-up ranged from 12 to 108 months (median 55 months). Patients' status was assessed using UDI-6 and IIQ-7 questionnaires, an improvised treatment satisfaction questionnaire, voiding diary, cough test and 1-hour Pad-test. The effectiveness of the treatment, according to objective criteria was 92.2%, 93.3%, 91.4% and 92.5% after surgery with TVT, TVT-O Gynecare, TVT-O Monarch and TVT Secur, respectively, and according to subjective criteria - 90.4%, 91.1%, 89.5% and 91.0%. No differences in the effectiveness of techniques were found. The data obtained in long-term observations of a large sample of patients treated with a variety of techniques in a single center showed the effectiveness and safety of modern sling procedures for correcting urinary incontinence in women.*

**Key words:** stress urinary incontinence, sling procedure, long-term results

*Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Loran O.B., Seregin A.V., Dovlatov Z.A. Assessments of long-term results of different types of sling procedures for stress urinary incontinence in women. 2016;1:40–45 (in Russian).*

**Introduction.** Urinary incontinence due to its wide prevalence has become an important medical and social issue. Prevalence estimates for urinary incontinence among women range from 12,8% to 81,9% [1–3]. The disease may seriously influence the social, physical, psychological, sexual and professional wellbeing of affected individuals [4, 5].

Currently, synthetic sling operations have become the first-line surgical option for stress urinary incontinence in women [6–9]. Although a considerable amount of literature has reported high efficiency and safety of sling operations, there is a current paucity of studies investigating long-term outcomes of this treatment. Besides, there have been practically no studies, comparing various types of sling operations based on the experience of a large surgical clinical center.

The above circumstances have determined the relevance of this study aimed to analyze large experience in using different types of sling operations for stress urinary incontinence in women.

**Materials and methods.** The study included 698 patients aged 42 to 68 years (median 54 years) with stress urinary incontinence. True stress incontinence was found in 585 (83.8%) women, mixed urinary incontinence with a predominant stress component in 113 (16.2%). Although surgical treatment of mixed urinary incontinence remains controversial, we included this category of patients in the study taking into account significant predominance of stress component in these patients and the reports on such an experience in the world literature.

Exclusion criteria were pure detrusor overactivity (without stress urinary incontinence), false incontinence, urethral instability (oscillations of the maximum urethral pressure of greater than 15 cmH<sub>2</sub>O); any previous surgery of the vaginal wall; maximum urethral closure pressure less than 20 cm H<sub>2</sub>O.

The patients underwent 4 different types of sling operations using free synthetic loop: TVT was used in 167 (23.9%) cases, TVT-O Gynecare system in 359 (51.4%), TVT-O Monarch system in 105 (15.0%), and TVT Secur mini-sling system – in 67 (9.6%).

Severity of urinary symptoms was subjectively assessed using the Urinary Distress Inventory, Short Form (UDI-6; *Figure 1*). To estimate the life quality and symptom distress for urinary incontinence we used the Incontinence Impact Questionnaire, Short Form (IIQ-7; *Figure 2*). Besides, the patients' status was tested using an improvised Treatment Satisfaction Questionnaire (*Figure 3*), voiding diary, cough test and 1-hour Pad-test. The treatment result was regarded as good if there was no leakage of urine during cough test and Pad-test.

The patients were examined prior to surgery, at 1, 6, 12 months after surgery and thereafter once a year. Follow-up ranged from 12 to 108 months (median 55 months).

Statistical tests were performed using Statistica 17.0 (StatSoft, USA). For describing quantitative variables we used the number of research subjects (n) and median, for qualitative variables - absolute (n) and relative (%) frequency. The between-groups comparisons were performed with the use of the Wilcoxon rank sum test or  $\chi^2$  test. Differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

**Results.** Complications were observed over the follow-up period; the nature and frequency of complications are presented in *Table 1*.

All types of surgery resulted in statistically significant changes of voiding diary variables (*Table 2*). The values of voiding diary variables normalized at 6 months after surgery and remained stable throughout the follow-up period.

The total UDI-6 and IIQ-7 scores showed a similar trend: moderate improvement at month 1 after surgery

### Urinary Distress Inventory (UDI-6)

For each question, circle the number that best describes this problem for you over the past month. Do you experience and, if so, how much are you bothered by:

Question	Not at all	Slightly	Moderately	Greatly
1. Frequent Urination?	0	1	2	3
2. Urine leakage related to urgency?	0	1	2	3
3. Urine leakage related to physical activity? (walking, running, laughing, sneezing, coughing)	0	1	2	3
4. Small amounts of urine leakage? (drops)	0	1	2	3
5. Difficulty emptying your bladder or difficult urinating?	0	1	2	3
6. Pain or discomfort in your lower abdominal, pelvic, or genital area?	0	1	2	3

Calculate the total score \_\_\_\_\_

Fig. 1. UDI-6 Questionnaire

### Incontinence Impact Questionnaire, short form (IIQ-7)

Has urine leakage and/or prolapse affected:	Not at all	Slightly	Moderately	Greatly
1) Your ability to do household chores (cooking, housekeeping, etc.)?	0	1	2	3
2) Your physical recreation such as walking or other exercise?	0	1	2	3
3) Your ability to attend entertainment activities (movie, concerts, etc.)?	0	1	2	3
4) Your ability to travel by car more than 30 minutes from home?	0	1	2	3
5) Your participation in social activities outside your home?	0	1	2	3
6) Your emotional health (nervousness, depression, etc.)?	0	1	2	3
7) Made you feel frustrated?	0	1	2	3

Total score \_\_\_\_\_

Fig. 2. IIQ-7 Questionnaire

### Late postoperative complications in women with stress urinary incontinence

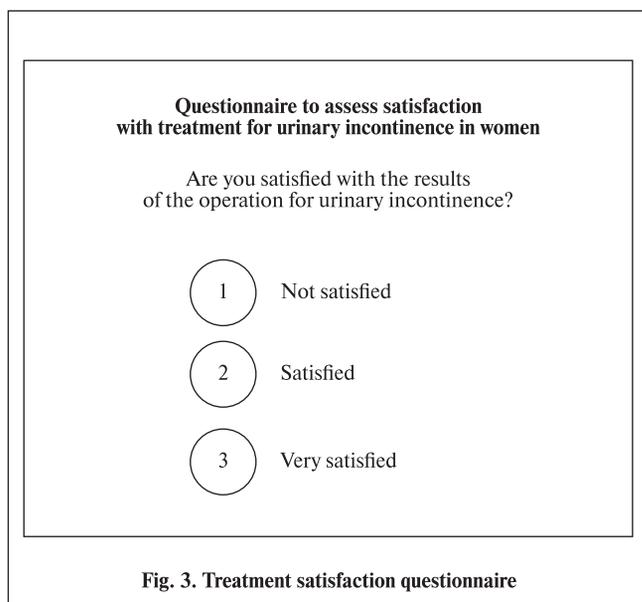
Table 1

Type of complication	TVT	TVT-O Gynecare	TVT-O Monarch	TVT Secur
Vaginal mesh protrusion (%)	1 (0,6)	2 (0,6)	1 (1,0)	1 (1,5)
Bladder outlet obstruction, which required loop dissection (%)	2 (1,2)	2 (0,6)	1 (1,0)	0
Recurrence of stress urinary incontinence (%)	6 (3,6)	12 (3,3)	5 (4,8)	2 (3,0)
Urge incontinence de novo (%)	2 (1,2)	4 (1,1)	2 (1,9)	0
Overactive bladder de novo (%)	1 (0,6)	4 (1,1)	1 (1,0)	1 (1,5)
Dyspareunia (%)	2 (1,2)	5 (1,4)	0	1 (1,5)
Chronic pain syndrome (%)	2 (1,2)	3 (0,8)	1 (1,0)	1 (1,5)

and a significant improvement at month 6 without further deterioration throughout the follow-up. No statistically significant differences were found in the degree and nature of changes in both questionnaires (Table. 3) between the compared procedures.

Cough test, 1-hour Pad-test and Treatment Satisfaction Questionnaire were used at median follow-up of 59, 56, 54 and 49 months after surgery with TVT, TVT-O Gynecare, TVT-O Monarch and TVT Secur, respectively (Table 4).

When summarized, the findings showed that the effectiveness of the treatment, according to objective criteria was 92.2%, 93.3%, 91.4% and 92.5% after surgery with TVT, TVT-O Gynecare, TVT-O Monarch and TVT Secur, respectively. According to subjective criteria the treatment was regarded as effective when patient response choices were “satisfied” or “very satisfied”. When these response choices were combined, the subjective effectiveness of the treatment was 90.4%, 91.1%, 89.5% and 91.0% after surgery with TVT, TVT-O Gynecare, TVT-O Monarch and TVT Secur, respectively.



Changes in median values of voiding diary variables					Table 2
Variable	TVT	TVT-O Gynecare	TVT-O Monarch	TVT Secur	p**
Number of micturitions per 24 h:					
Before surgery	10	11	10	10	>0,05
6 months after surgery	8	8	8	8	>0,05
<i>p*</i>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
12 months after surgery	8	8	8	7	>0,05
<i>p*</i>	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	
Number of night-time micturitions per 24 h:					
Before surgery	1	1	1	1	>0,05
6 months after surgery	0	0	0	0	>0,05
<i>p*</i>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
12 months after surgery	0	0	0	0	>0,05
<i>p*</i>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
Number of urgency episodes per 24 h:					
Before surgery	2	2	2	2	>0,05
6 months after surgery	0	0	0	0	>0,05
<i>p*</i>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
12 months after surgery	0	0	0	0	>0,05
<i>p*</i>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
Number of urgency incontinence episodes per 24 h:					
Before surgery	1	1	1	1	>0,05
6 months after surgery	0	0	0	0	>0,05
<i>p*</i>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
12 months after surgery	0	0	0	0	>0,05
<i>p*</i>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
Mean voided volume, ml:					
Before surgery	165	170	160	175	>0,05
6 months after surgery	195	200	200	205	>0,05
<i>p*</i>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
12 months after surgery	200	205	200	205	>0,05
<i>p*</i>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
Mean night-time voided volume, ml:					
Before surgery	150	155	145	150	>0,05
6 months after surgery	0	0	0	0	>0,05
<i>p*</i>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
12 months after surgery	0	0	0	0	>0,05
<i>p*</i>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	

Note. Here and in table 3: \* = Wilcoxon test; \*\* –  $\chi^2$  test.

Table 3

## Changes in the scores of special questionnaires

Variable	TVT	TVT-O Gynecare	TVT-O Monarch	TVT Secur	p**
UDI-6, score:					
Before surgery	12,8	13,2	12,9	13,0	>0,05
1 months after surgery	4,3	4,5	4,2	4,4	>0,05
p*	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
6 months after surgery	1,1	1,2	1,0	1,1	>0,05
p*	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
12 months after surgery	0,9	1,0	0,8	0,9	>0,05
p*	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
More than 12 months after surgery	1,0	1,0	0,9	0,8	>0,05
p*	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
IIQ-7, score:					
Before surgery	17,8	18,1	18,0	17,9	>0,05
1 months after surgery	4,8	4,9	5,0	4,7	>0,05
p*	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
6 months after surgery	1,2	1,3	1,3	1,1	>0,05
p*	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
12 months after surgery	1,1	1,2	1,2	1,2	>0,05
p*	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
More than 12 months after surgery	1,2	1,1	1,3	1,1	>0,05
p*	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	

Discussion. The results of our study confirmed that sling operations regardless of the type of free synthetic loop when performed in strict compliance with the technology requirements and for appropriate indications, may be successful in more than 90% of women with stress urinary incontinence. This, together with high safety and low postoperative morbidity, ensures the priority of sling procedures over the classical approach to treat urinary incontinence. We found no statistically significant differences between compared types of sling operations in both objective and subjective measures of treatment efficiency.

This confirms the thesis, that given the large surgical experience the success of surgical treatment does not depend on the type of sling operation [10–12]. Thereby, the type of sling procedure can be selected based primarily on surgeon experience (preference). Our data are consistent with the findings of the recent largest studies in this field [10; 13–17].

A notable example of such a work is the study A.A. Kachmazov [17] which was conducted in our country. It compared 7 types of sling operations for stress urinary incontinence in women and reached similar conclusion: the outcomes of using different types of mesh to treat urinary incontinence differed in terms of complication rates of and patient quality of life. However, this study included 240 patients and followed the patients for up to 24 months after surgery, thus falling behind our study on those most important criteria.

In summary, we can conclude that our study meets the three fundamental requirements for scientific studies: a large sample of patients, long-term follow-up and the use of the experience of a single center. Therefore, the findings on high long term efficiency and safety, as well as the comparability of different types of mesh implants in women with stress urinary incontinence can be considered as a significant contribution to improving outcomes in this patient category.

Table 4

## Long-term treatment outcomes in women with stress urinary incontinence

Outcome indicator	n (%)				p
	TVT (%)	TVT-O Gynecare (%)	TVT-O Monarch (%)	TVT Secur (%)	
Cough test + 1-hour Pad-test					
negative	154 (92,2)	335 (93,3)	96 (91,4)	62 (92,5)	>0,05
positive	13 (7,8)	24 (6,7)	9 (8,6)	5 (7,5)	>0,05
Treatment Satisfaction Questionnaire:					
not satisfied	16 (9,6)	32 (8,9)	11 (10,5)	6 (9,0)	>0,05
satisfied	83 (49,7)	172 (47,9)	48 (45,7)	33 (49,2)	>0,05
very satisfied	68 (40,7)	155 (43,2)	46 (43,8)	28 (41,8)	>0,05

## REFERENCES

1. *Botlero R., Urquhart D.M., Davis S.R., Bell R.J.* Prevalence and incidence of urinary incontinence in women: review of the literature and investigation of methodological issues. *Int. J. Urol.* 2008; 15 (3): 230–234.
2. *Kwon B.E., Kim G.Y., Son Y.J., Roh Y.S., You M.A.* Quality of life of women with urinary incontinence: a systematic literature review. *Int. Neurourol. J.* 2010;14(3):133–138.
3. *Wood L.N., Anger J.T.* Urinary incontinence in women. *BMJ* 2014;349:g4531.
4. *Viryasov A.V., Novikova A.S., Shaginyan G.G., Shcherbakova S.A., Gurko G.I.* Studying disability of women with urinary incontinence. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2014; 6: 974.
5. *Serati M., Salvatore S., Uccella S., Artibani W., Novara G., Cardozo L., Bolis P.* Surgical treatment for female stress urinary incontinence: what is the gold-standard procedure? *Int. Urogynecol. J.* 2009; 20 (6): 619–621.
6. *Kasyan G.R., Gvozdev M.Yu., Godunov B.N., Prokopovich M.A., Pushkar' D.Yu.* Analysis of urinary incontinence treatment results in women using free suburethral synthetic loop: the experience of 1000 operations. *Urologiia.* 2013; 13: 5–11.
7. *Nilsson C.G., Kuuva N., Falconer C. et al.* Long term results of the tension free vaginal tape procedure for surgical treatment of female stress urinary incontinence. *J. Pelvic. Floor. Dysfunc.* 2008; 12(2): 55–58.
8. *Novara G., Artibani W., Barber M.D., Chapple C.R., Costantini E., Ficarra V., Hilton P., Nilsson C.G., Waltregny D.* 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.* 2010;5 (8):218–238.
9. *Thüroff J.W., Abrams P., Andersson K.E., Artibani W., Chapple C.R., Drake M.J., Hampel C., Neisius A., Schröder A., Tubaro A.* EAU guidelines on urinary incontinence. *Eur. Urol.* 2011; 59(3): 387–400.
10. *Novara G., Artibani W., Barber M.D., Chapple C.R., Costantini E., Ficarra V., Hilton P., Nilsson C.G., Waltregny D.* 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. *Urology.* 2010;5(8):218–238.
11. *Laurikainen E., Valpas A., Aukee P., Kivelä A., Rinne K., Takala T., Nilsson C.G.* Five-year results of a randomized trial comparing retropubic and transobturator midurethral slings for stress incontinence. *Eur. Urol.* 2014;65(6):1109–1114.
12. *Sun X., Yang Q., Sun F., Shi Q.* Comparison between the retropubic and transobturator approaches in the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis of effectiveness and complications. *Int. Braz. J. Urol.* 2015;41(2):220–229.
13. *Pushkar' D.Yu., Kasyan G.R., Kolontarev K.B. i dr.* Long-term results of using free synthetic loop in the treatment of urinary incontinence in women (eight-year results). *Urologiia.* 2010; 2: 32–36.
14. *Madhuvrata P., Riad M., Ammembal M.K., Agur W., Abdel-Fattah M.* Systematic review and meta-analysis of «inside-out» versus «outside-in» transobturator tapes in management of stress urinary incontinence in women. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2012;162(1):1–10.
15. *Richter H.E., Albo M.E., Zyczynski H.M., Kenton K., Norton P.A., Sirls L.T., Kraus S.R., Chai T.C., Lemack G.E., Dandreo K.J., Varner R.E., Menefee S., Ghetti C., Brubaker L., Nygaard I., Khandwala S., Rozanski T.A., Johnson H., Schaffer J., Stoddard A.M., Holley R.L., Nager C.W., Moalli P., Mueller E., Arisco A.M., Corton M., Tennstedt S., Chang T.D., Gormley E.A., Litman H.J;* Urinary Incontinence Treatment Network. Retropubic versus transobturator midurethral slings for stress incontinence. *N. Engl. J. Med.* 2010;362(22):2066–2076.
16. *Mostafa A., Lim C.P., Hopper L., Madhuvrata P., Abdel-Fattah M.* Single-incision mini-slings versus standard midurethral slings in surgical management of female stress urinary incontinence: an updated systematic review and meta-analysis of effectiveness and complications. *Eur. Urol.* 2014;65(2):402–427.
17. *Kachmazov A.A.* Optimizing approaches to correct incontinence in women using mesh implants: abstract of Ph.D. dissertation. M., 2014. 41 p.

Received 16.09.15  
Accepted 22.12.15

### Authors' information:

Loran O.B., Dr.Med.Sci., Prof., Corr.-Member of the RAMS, Head of the Department of Urology and Surgical Andrology, RMAPE; e-mail: oleg\_loran@gmail.com

Seregin A.V. –Dr.Med.Sci., Prof. at the Department of Urology and Surgical Andrology, RMAPE, Head of 4Urology Department, S.P Botkin City Clinical Hospital of Moscow Health Care Department; e-mail: 4lurology@4lurology.ru

Dovlatov Z.A. – Ph.D., Urologist at 4Urology Department, S.P Botkin City Clinical Hospital of Moscow Health Care Department, Teaching Assistant at the Department of Urology and Surgical Andrology, RMAPE; e-mail: dovlatov.zyaka@mail.ru

## CELL TECHNOLOGIES' APPLICATION IN PRACTICAL ANDROLOGY

<sup>1</sup> Research Institute of Uro nephrology and Human Reproductive Health;

<sup>2</sup> Department of Urology, Sechenov First Moscow State Medical University

Corresponding author: M.V. Epifanova – Researcher at Research Institute of Uro nephrology and Human Reproductive Health, Sechenov First Moscow State Medical University; e-mail: Epifanova\_maya@mail.ru

*The article is devoted to new methods for treating men's erectile dysfunction using platelet-rich auto plasma and adipose tissue stromal vascular fraction. Recently, there has been increased interest in these methods due to their high level of efficiency and safety. Platelet-rich auto plasma and adipose tissue stromal vascular fraction have been successfully applied in different medical fields – traumatology, orthopedics, plastic surgery, etc. At the same time, efficacy and safety of these technologies has not yet been clinically studied from the perspective of evidence-based medicine.*

**Keywords:** platelet-rich auto plasma, stromal-vascular fraction, erectile dysfunction, cell technologies, PDE-5 inhibitors

*Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Chalyi M.E., Epifanova M.V., Krasnov A.O. Cell technologies' application in practical andrology. Urologiia. 2016; 1(Suppl. 1):44–46 (in Russian).*

**Introduction.** To date, the first-line treatment for erectile dysfunction (ED) is phosphodiesterase inhibitors of type 5 (PDE5) which have been used since the late 1990's. However, there are ED patients not responding to any drug treatment.

According to the literature [1], the effectiveness of inhibitors of PDE5 reaches 71%. At the same time, 62% and 78% of men continue to take PDE5 inhibitors after the first and second use respectively [2]. It has been reported that 38–51% of patients discontinue PDE5 inhibitors during the 2.5 year after starting PDE5 therapy [3]. Hence, researching for novel treatments of ED remains relevant.

Among fundamentally new and pathogenetic treatment options for ED currently under discussion is the use of autologous platelet-rich plasma (APRP) and adipose-derived stromal vascular fraction (SVF) [4, 5]. Stromal vascular fraction is a pool of adipose tissue derived cells containing regenerative stem cells which are of major interest. APRP effect is thought to be due to its high

concentration of growth factors. Growth factors are polypeptides naturally occurring in platelets and capable of stimulating tissue repair and cellular regeneration.

Efficacy and safety of advanced technologies in treating erectile dysfunction (pilot study) were evaluated in clinical studies, conducted at the Department of Urology of Sechenov First Moscow State Medical University.

**Materials and methods.** The first clinical study examined autologous SVF. Stromal vascular fraction was obtained by liposuction of 150–200 ml of adipose tissue from the anterior abdominal wall and the flanks (Fig. 1) and processing it using the Celution® 800/CRS system (Cytori Therapeutics Inc., USA). The SVF cell yield was on average 190 million cells per 1 ml. The SVF (4.5 ml) was administered by intracavernosal injection.

Evaluation of the treatment safety and efficacy was conducted using IIEF-5 questionnaire, SEP (Sexual Encounter Profile), Pharmaco-Doppler sonography (PDS) of penile arteries with prostaglandin E1 (PGE1) and measuring vascular endothelial function with Angioscan-01 complex at 1 and 6 months after treatment initiation.

The study included 6 men with vasculogenic erectile dysfunction with a mean age of 47 (25–70) years. Baseline IIEF-5 and SEP scores were 13 (7–20) and 1.6 (1–2), respectively. PDS of penile arteries with PGE1 showed that in all patients peak systolic velocity did not exceed 30 mm/s, resistance index was less than 0.8, and they had impaired endothelial function (phase shift module less than 10 ms and occlusion index less than 2).

The follow-up examinations at 1 and 6 months revealed a significant improvement in erectile function parameters. IIEF-5 score increased to 14.7 (1–22) and 17.1 (6–22) and SEP score to 3.5 (1–5) and 4 (2–5) from baseline at 1 and 6 months, respectively.

In 5 patients peak systolic velocity measured by penile Doppler sonography with PGE1 was more than 30 cm/s at 1 month after treatment initiation and was maintained at that level throughout the entire follow-up time; also, resistance index increased to more than 0.8. In 2 patients

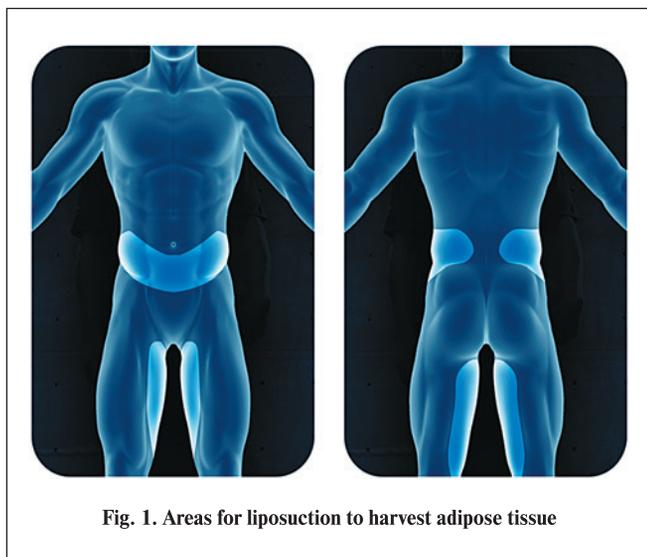


Fig. 1. Areas for liposuction to harvest adipose tissue

endothelial function parameters were found normalized: the phase shift module increased to more than 10 ms and occlusion index to more than 2.

In 3 patients during the occlusion test the increment in signal amplitude was more than 2, indicating the preserved endothelial function in small resistance arteries. At the same time, phase shift was less than 10 ms, showing impaired endothelial function in large muscular arteries. In 1 patient endothelial function did not improve. No treatment-related adverse effects were observed during follow-up.

In the second study APRP was used. Autologous plasma was obtained by two-step centrifugation of 72 mL of autologous blood for maximum platelet concentrations up to 2400 k/ $\mu$ L (Figs. 2 and 3). The study included 30 patients complaining of erectile dysfunction, all of vasculogenic origin. The mean age of the patients was 46.2 (20–70) years. IIEF-5 score at baseline was 11 (0–20), SEP score was 1 (1–2). In all patients PDS of penile arteries with PGE1 revealed reduced peak systolic velocity (less than 30 mm/s), reduced resistance index (less than 0.8), and impaired endothelial function (phase shift modulus less than 10 ms and occlusion index less than 2).

Injections of 4 ml of APRP were performed into each corpus cavernosum on the lateral surface of the penis. The procedure was repeated three times in 1-week intervals [6].

The follow-up examinations were conducted at 1 and at 6 months after the first injection.

They revealed a significant increase in IIEF-5 score: at 1 month to 15 (10–20), at 6 months to 17 (12–20). SEP score increased to 2 (2–3). Peak systolic velocity measured by PDS of penile arteries with PGE1 increased statistically significantly ( $p < 0.05$ ) to more than 30 cm/s in 17 patients at 1 month and was maintained at that level to 6-month follow-up; also resistance index increased to more 0.8 at 1 month after treatment initiation and was maintained at that level throughout the entire follow-up. Baseline increment of blood flow velocity during PDS of penile arteries was 9.5 (4,1–32,0) cm/s, while at the follow-up examination 51 (6,6–59) cm/s. Resistance index at baseline was 0.87 (0,6–0,98), while at the follow-up examination - 0.92 (0,8–0,96).

Endothelial function parameters measured by Angioscan-01 complex showed a tendency to improve: occlusion index averaged 1.81 (1.0–3.5), the phase shift module - 8 (3.8–12.4) ms.

No treatment-related adverse effects were observed during follow-up.

**Discussion.** In patients with ED, injections of APRP and SVF reduced the severity of symptoms. The follow-up examination showed an increase in IIEF-5 and SEP total scores, which was accompanied by objective changes: an increase in the peak blood flow velocity and resistance index according to PDS of penile arteries with PGE1 at 1 month after treatment initiation. Improved vascular endothelial function in patients who underwent SVF therapy, suggests the systemic effect of regenerative cells derived from adipose tissue.

**Conclusion.** The study showed that the use of new technologies of regenerative medicine may help restore erectile function by improving arterial blood flow and restoring endothelial function. Using APRP and SVF is safe and effective, it can be recommended as an alternative treatment and/or as a second-line therapy for erectile dysfunction.

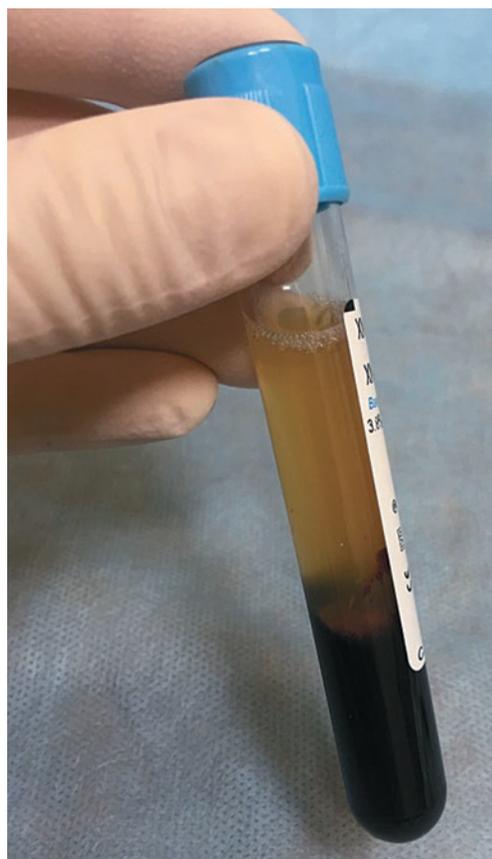


Fig. 2. Blood separated into three fractions: plasma, packed red blood cells and packed leukocytes

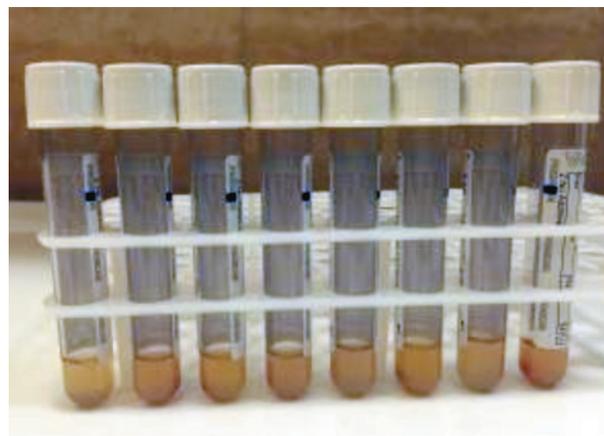


Fig. 3. The final product after the second centrifugation. APRP stored in tubes with hyperconcentrated platelets (bottom layer of autologous plasma)

#### REFERENCES

1. Ferguson J.E. 3rd, Carson C.C. 3rd. Phosphodiesterase type 5 inhibitors as a treatment for erectile dysfunction: Current information and new horizons. Arab J Urol. 2013;11(3): 222–229.
2. Fagelman E., Fagelman A., Shabsigh R. Efficacy, safety, and use of

sildenafil in urologic practice. *Urology*. 2001; 57: 1141–1144.

3. *Gonzalzo M.L., Brotzman M., Trock B.J., Geringer A.M., Burnett A.L., Jarow J.P.* Clinical efficacy of sildenafil citrate and predictors of long-term response. *J Urol* 2003; 170: 503–506.
4. *Chalyi M.E., Grigoryan V.A., Epifanova M.V., Krasnov A.O.* Efficacy of intracavernous injection of autoplasm enriched with platelet growth factors in the treatment of erectile dysfunction. *Urologiia*. 2015;4:76–79.
5. *Albersen M., Lin C.S., Lue T.* Stem-cell therapy for erectile dysfunction. *Arab J Urol*. 2013;11(3):237–244.
6. *Chalyi M.E., Vil'kin Ya.F., Epifanova M.V.* A method for treating erectile dysfunction. The patent for the invention of the RF № 2514639. M. 05.03.2014. *Byulleten' № 12 ot 27.04.2014.*

Received 01.12.15

Accepted 22.12.15

#### **Authors' Information:**

Glybochko P.V. – Corr.-Member of the RAS, Dr.Med.Sci., Prof., Rector of I.M. Sechenov First MSMU, Director of Research Institute of Urology and Human Reproductive Health; e-mail: rektorat@mma.ru

Alyayev Yu.G. – Corr.-Member of the RAS, Dr.Med.Sci., Prof., Head of Department of Urology, I.M. Sechenov First MSMU; e-mail: uro@mma.ru

Chalyi M.E. – Dr.Med.Sci., Prof. at Department of Urology, Medical Faculty of I.M. Sechenov First MSMU; Director of CIEP “Medicine of the Future”, I.M. Sechenov First MSMU; e-mail: chalyy@bk.ru

Epifanova M. V. – Researcher at Research Institute of Urology and Human Reproductive Health, I.M. Sechenov First MSMU; e-mail: Epifanova\_maya@mail.ru

Krasnov A.O. – Resident at Department of Urology, I.M. Sechenov First MSMU; e-mail: krasnov\_92@inbox.ru

## COMPARING EFFICACY OF SELECTIVE PENILE DENERVATION AND CIRCUMCISION FOR PRIMARY PREMATURE EJACULATION

Department of Urology, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

Corresponding author: N. D. Akhvlediani – Dr. Med. Sci., Prof. at the Department of Urology, I. M. Sechenov First MSMU; e-mail: nikandro@mail.ru

*Objective:* To compare the efficacy and safety of selective penile denervation to that of circumcision for primary premature ejaculation (PPE).

*Materials and methods.* A prospective study comprised 138 patients with PPE, divided into two groups. Patients in group 1 (n=50) underwent selective penile denervation by dissecting about a half of dorsal penile nerve branches. Large nerves (> 2 mm) were subjected to microsurgical neurotomy. In group 2 (n=88) circumcision was carried out using guillotine technique. The evaluation of treatment efficacy was carried out using the Criteria for premature ejaculation questionnaire (CriPE), measuring intravaginal ejaculation latency time (IELT) with a stopwatch and testing penile vibration sensitivity. These examinations were performed at baseline and at 2, 4, 6, 8, 10 and 12 months after the operation.

*Results.* By the end of follow-up, 88% and 10.2% of patients of group 1 and group 2 had no signs of PPE, respectively. At 12 months IELT increased 6-fold in patients of group 1 from 53.6±12.7 to 335.6±81.5 seconds, while remaining unchanged in group 2 with 51.8±10.4 seconds at baseline and 53.9±20.1 seconds at the end of follow-up. Group 1 showed statistically significant and sustained reduction in penile vibration sensitivity compared with baseline (p<0,001). In group 2, the baseline and endpoint characteristics of biothesiometry did not differ significantly (p>0,05).

*Conclusions.* The resulting effectiveness of selective penile denervation and circumcision for PPE was 88% and 10.2%, respectively, with comparable safety.

*Keywords:* premature ejaculation, denervation, penile neurotomy, circumcision, penis

*Authors declare no conflict of interests for this article. For citations:* Alyaev Yu. G., Akhvlediani N. D. Comparing efficacy of selective penile denervation and circumcision for primary premature ejaculation. *Urologiia*. 2016;1(Suppl. 1):60–64 (in Russian).

**Introduction.** Premature ejaculation (PE) is the most common sexual dysfunction in men, with a worldwide prevalence of approximately 20–30% [1–3]. According to the latest definition proposed by Russian authors, premature ejaculation is ejaculation which always or nearly always occurs without appropriate control prior to vaginal penetration (ejaculation ante portas) or before 2 minutes after vaginal penetration (ejaculation praecox) and is accompanied by a man's concern with ejaculatory function, sexual dissatisfaction of his partner and interpersonal conflicts in a couple [4].

Current European Association of Urology (EAU) guidelines sub-classify PE into primary PE (PPE) which refers to the lifelong experience of the problem, and secondary PE (SPE) regarding the problem beginning later in life after some period of sexual activity with a normal duration of intercourse [5].

A common and widely discussed risk factor for PPE is the hypersensitivity of the glans penis, caused by excess innervation of the glandular part of the penis [6, 7]. The consistency of hypersensitivity concept of PE has been confirmed by high effectiveness of local anesthetics, which significantly extend the duration of sexual intercourse in most patients [8, 9].

In searching for new treatment approaches to PPE, in some countries selective penile denervation to decrease the sensitivity of glans penis has been proposed and continuously used [10–13]. At the same time, according to the International Society of Sexual Medicine's Guidelines (ISSM) this treatment modality is not

recommended in the management of PE until the results of further studies confirming its efficiency and safety become available [14].

Among other suggested surgical options for treating PE is conventional circular excision of the foreskin (circumcision) as simple and reproducible technique that does not require microsurgical equipment and skills. However, the existing evidence on the effectiveness of circumcision in PE is inconclusive and does not allow making a recommendation for using the permanent surgical removal of the foreskin for treating PPE [15–18].

**Aim.** To compare the efficacy and safety of the two surgical methods for treating PPE.

**Materials and methods.** This is a prospective study conducted at the Department of Urology of I. M. Sechenov First MSMU from 2008 to 2015. The study comprised 138 patients with PPE (mean age 34.2±9.5 years). At baseline, to verify eligibility for participation in the study, the patients completed the Criteria for Premature Ejaculation Questionnaire (CriPE), comprising 5 questions. Premature ejaculation was diagnosed with positive answers to all the items of the questionnaire. To confirm the diagnosis of PPE, the patients were evaluated with a full medical and sexual history concerning premature ejaculation presenting from the first sexual experience.

All patients were requested to measure intravaginal ejaculation latency time (IELT) to estimate the duration of sexual intercourse. They measured IELT using stopwatch from the moment of vaginal penetration

until ejaculation, accompanied by orgasmic sensations. The IELT timekeeping was made of at least 2 sexual intercourses that occurred over 1 week. The patients with IELT of less than 2 minutes were included in the study.

Other inclusion criteria were a persistent desire of the patient to get rid of PE not excluding a surgery as an option, two positive lidocaine tests (satisfactory for the couple prolongation of sexual intercourse within 7–10 minutes after application of 10% lidocaine spray on the glans penis), and excessive penile vibration sensitivity confirmed by biothesiometry of the glandular area around the frenulum. The examination was performed using Vibrotester MBN-BT-02-1.

Diagnostic procedure was performed in the morning in a quiet environment with moderate illumination. The patients were placed on the medical couch in a horizontal position with comfortable elevated head end. Testing and measuring part of the instrument was out of sight of the subject to avoid subjective measurement errors. With the same purpose cotton swabs were inserted into the ear canals since some operation modes of the equipment produced an audible sound. Vibrating element was mounted on the vibration absorbing stand that was located on the upper third of the anterior thighs. The penis was loosely placed on the vibrating plane measuring 3 cm in diameter. To maintain aseptic conditions the plane was placed in a sterile ultra-thin condom for ultrasonographic examination. The vibrating surface directly contacted only with the ventral part of the glans penis and frenulum (the most sensitive parts of the body). The patient was given a control key in his right hand to activate it by pressing and holding with a finger when vibration sensations occurred. The measurement range included three consecutively tested, fixed frequencies: 32, 64 and 125 Hz. Vibration intensity settings on each frequency were adjusted stepwise by increments of 0.75 dB in automatic mode. Vibration power ranged from 24 to 30 dB.

Prior to the procedure the patients were given a clear and lucid explanation about the process of testing. Normal values of penile vibration sensitivity at frequencies of 32, 64 and 125 Hz were defined as > 8.8, 9.5 and 11.5 dB respectively [19].

The patients were excluded from the study if they have phimosis or short frenulum, which is an independent risk factor for PPE [20], if they had surgery for premature ejaculation, and if they had no opportunities for regular sex.

A total of 177 eligible patients were selected for the study. Subsequently, however, 39 patients missed follow-up examinations for various reasons, and therefore their data were excluded from the analysis.

All the patients included in the study (n=138) were informed about the current evidence on the effectiveness of selective penile denervation and circumcision in treating PPE. The patients were offered to make their own choice of the operation.

A similar study format has been approved by the Ethics Committee of I.M. Sechenov First MSMU. As a result, 50 patients included in group 1 underwent selective penile denervation and 88 patients comprising group 2 were submitted to circular circumcision. The mean age of patients in groups 1 and 2 was  $34,8 \pm 9,3$  and  $33,7 \pm 9,8$  years, respectively ( $p=0,061$ ).

All interventions were carried out in an outpatient setting under local anesthesia with 20 ml of 0.75% Naropin. In selective penile denervation surgical access

was performed through a subcoronal circular incision of the skin, fleshy sheath and superficial penile fascia, 1.5 cm from the coronal sulcus. Skin with superficial fascia was shifted to the base of the penis. Under powerful illumination generated by diode surgical lamp PowerLED 700 (Maquet, USA) or LED DayLite (DVI, USA) with a 4.5-fold magnification with the head-wearing magnifying glass (DVI, USA) the number and diameters of the dorsal nerve trunks passing in the thickness of the Buck's fascia were calculated. A half of them were transected. Large trunks (> 2 mm) of dorsal nerves underwent neurolysis by single epineural stitches using non-biodegradable polypropylene or nylon thread 10/0 in atraumatic needle. The integrity of the small nerves (<2 mm) was not restored. Circumcision was performed with layered wound closure using biodegradable thread 4/0.

In group 2, circumcision was carried out using the standard guillotine technique, 0.5-1 cm from frenulum, and thereafter the inner and outer layers of the foreskin were approximated and closed using biodegradable thread 4/0. At the end of operations a compression aseptic bandage was applied to the penis. Intraoperative antibiotic prophylaxis was administered using 1 g of ceftriaxone without postoperative antibiotics. Sutures were removed at days 10–12 after surgery. Sexual activity was recommended to resume 1 month after surgery.

Follow-up examinations using CriPE questionnaire, biothesiometry and measuring IELT were conducted at 2, 4, 6, 8, 10 and 12 months after the intervention.

The study data were entered into the electronic database and processed using PASW Statistics 18 software and Excel 2007. Descriptive statistical analysis was performed, including the calculation of the arithmetic mean (M) and standard deviation ( $\sigma$ ). For data with excessive variability median (Me) 5th and 95th percentiles were calculated. The significance of differences in mean values between groups was assessed using the Student t test. To identify differences between proportions log-linear analysis was used.

**Results.** The number of patients relieved of PPE at different points of follow-up according to scores of CriPE questionnaire is given in *table. 1*.

Thus, 2 months after selective penile denervation and circumcision, the residual PPE was observed in 3 (6%), and 87 (98.9%) patients of group 1 and 2 respectively ( $p<0,001$ ). By the end of the study (12 months after the intervention), PE was noted in 6 (12%) and 79 (89.8%) of group 1 and 2 respectively ( $p<0,001$ ). In other words, in PPE selective penile denervation was statistically significantly ( $p<0,001$ ) more effective than circumcision.

The largest number of relapses occurred by the 8th month after selective penile denervation and by the 2nd month after circumcision. It is noteworthy that over time the number of patients with PPE after selective penile denervation significantly increased, while in group 2 it significantly decreased.

As can be seen from *Table 2*, the duration of intercourse increased more significantly after selective penile denervation ( $p<0,001$ ). At the same time, despite its significant decrease, from month 4 and until the end of the study (12 months), the mean IELT in patients undergoing neurotomy remained above the critical value of 2 minutes. At month 2 after the intervention group 2 showed a statistically significant reduction in IELT, which returned to baseline at month 4 and did not change significantly by the end of follow-up.

Table 1

**Subjective effectiveness of selective penile denervation and circumcision according to scoring of CrPE questionnaire**

Time after operation, months	The number of patients with normal ejaculatory function					
	Group 1 (n=50)			Group 2 (n=88)		
	n	%	p	n.	%	p
2	47	94	1	1	1,1	1
4	47	94	1	5	5,7	0,048
6	45	90	0,079	9	10,2	0,027
8	44	88	0,043	9	10,2	0,027
10	44	88	0,043	9	10,2	0,027
12	44	88	0,043	9	10,2	0,027

Note. The significance of differences was assessed compared to values 2 months after surgery.

Table 2

**IELT (sec) during 12 months follow-up after selective penile denervation and circumcision in PPE (M±y)**

Time after operation, months	Group 1			Group 2		
	value	p*	p†	value	p*	p†
Baseline	53,6±12,7	1	—	51,8±10,4	1	—
2	412,1±63,2	<0,001	< 0,001	41,1±10,9	0,042	0,042
4	397,5±69,3	<0,001	0,041	52,3±17,3	0,348	0,031
6	382,6±80,4	<0,001	0,036	53,7±19,9	0,387	0,931
8	340,5±86,5	<0,001	0,012	53,2±19,4	0,365	0,935
10	337,3±84,7	<0,001	0,078	53,0±19,7	0,360	0,934
12	335,6±81,5	<0,001	0,217	53,9±20,1	0,393	0,933

Note. The significance of differences: \* - compared to baseline, † - compared to previous value.

Changes in results of penile biothesiometry in both groups are summarized in tables 3 and 4.

According to the data given in tables 3 and 4, penile vibration sensitivity resulted in a statistically significant and sustained reduction compared to

baseline (p <0,001). At the same time in patients undergoing circumcision, penile vibration sensitivity did not change significantly from baseline (p>0,05). No treatment-related complications were observed in the study groups.

Table 3

**Penile vibration sensitivity (dB) at different points of follow-up in patients after selective penile denervation (Me [5%; 95%])**

Vibration frequency, Hz	Time after operation						
	baseline	2 months	4 months	6 months	8 months	10 months	12 months
32	4,26 [2,69; 8,6]	18,96*Δ [6,25; 28,36]	18,92* [6,19; 29,31]	18,53* [6,01; 28,2]	14,15*Δ [4,28; 25,93]	14,14* [5,28; 24,87]	13,97* [5,2; 24,9]
64	5,13 [4,03; 9,1]	20,63*Δ [8,96; 29,27]	20,61* [8,81; 29,14]	19,89* [8,03; 27,56]	17,03*Δ [8,03; 27,59]	17,19* [6,31; 27,01]	17,06* [6,68; 26,59]
125	6,46 [5,71; 10,2]	20,72*Δ [10,9; и 29,31]	20,69* [10,7; 29,36]	19,87* [8,32; 29,52]	18,47*Δ [8,35; и 29,41]	18,41* [7,14; 28,73]	18,29* [7,37; 27,13]

NOTE. Here and in table. 4 \* The significance of differences compared to baseline on the same frequency (p <0,001), Δ - with the previous value on the same frequency (p <0,05).

Table 4

**Penile vibration sensitivity (dB) at different points of follow-up in patients after circumcision (Me [5%; 95%])**

Vibration frequency, Hz	Time after operation						
	baseline	2 months	4 months	6 months	8 months	10 months	12 months
32	4,3 [2,73; 8,7]	3,03*Δ [0,25; 6,69]	4,16Δ [1,94; 7,66]	4,62 [2,34; 8,12]	4,59 [2,47; 8,17]	4,45 [2,42; 8,33]	4,6 [2,56; 8,2]
64	5,04 [4,12; 9,4]	3,89*Δ (1,27 и 7,36)	4,77Δ [3,89; 7,39]	5,15*Δ [3,91; 9,22]	5,08 [3,79; 9,31]	5,0 [4,03; 9,37]	5,13 [4,08; 9,31]
125	7,23 [5,72; 11,4]	6,01*Δ [2,26; 9,82]	7,17 [5,56; 11,24]	7,25 [5,62; 11,16]	7,19 [5,51; 11,29]	7,21 [5,62; 11,38]	7,25 [5,62; 11,21]

Discussion. The study showed an 8-fold advantage of selective penile denervation over circumcision in PPE patients with elevated baseline penile vibration sensitivity. Increasing incidence of residual PE in the postoperative period from 2 to 8 months from neurotomy can be attributed to the progressive re-innervation of glandular part of the penis, taking into account neurotomy of large branches of dorsal penile nerve. This is confirmed by a gradual decrease in IELT and increase in penile vibration sensitivity in patients of group 1 in the same period of follow-up.

At 2 months following circumcision there was an increase in penile vibration sensitivity and reduction in intercourse duration, which may be attributed to increased sensitivity in the area of postoperative scar. However, starting from month 4 after the operation there was a tendency to decrease in penile vibration sensitivity and prolongation of IELT, which might be logically explained by coarsening of uncovered glandular part of the penis due to regular rubbing it on the underwear in the absence of prepuce [21, 22]. It is in that period there was a slight increase in the number of patients who were relieved of PPE. However, the final measures of penile vibration sensitivity and intercourse duration in most patients did not differ statistically from the baseline values. And this, in turn, suggests that in long term circumcision results in roughness not of the skin of glans penis itself but of scar tissue in the skin incision area.

In 2009, F. Zhang et al. [23] offered an anatomical explanation for the low efficiency of the circular circumcision in PE. In their study, they have proved excessive innervation of the glans penis in patients with PPE. It was stressed that the trunks of dorsal penile nerve go up to the glandular part of the penis deep inside the Buck's fascia, accompanying the dorsal artery and dorsal vein, which was confirmed by other anatomical studies [24, 25]. Based on that, the authors ruled out the possible impact of standard circumcision on these neural structures and recommended against using circumcision for PPE.

**Conclusion.** The findings of the comparative prospective study showed that the ultimate effectiveness of selective penile denervation and circumcision for PPE was 88% and 10.2%, respectively, with comparable safety. These results are relevant for patients with initially high penile vibration sensitivity, confirmed by the lidocaine test and biothesiometry of the glandular part of the penis. Due to the relatively low effectiveness of circumcision, it should not be used for treating PPE, while selective neurotomy can be recommended for PE patients willing to accept the surgery as a treatment option.

#### REFERENCES

1. Laumann E.O., Nicolosi A., Glasser D.B., Paik A., Gingell C., Moreira E., Wang T. Sexual problems among women and men aged 40–80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res.* 2005;17:39–57.
2. Porst H., Montorsi F., Rosen R.C., Gaynor L., Grupe S., Alexander J. The Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes (PEPA) survey: prevalence, comorbidities, and professional help-seeking. *Eur Urol.* 2007; 51(3):816–823.
3. Аляев Ю.Г., Ахведиани Н.Д. Первые результаты российского интерактивного опроса по преждевременному семяизвержению. *Врач.* 2008;6:28–29.
4. Аляев Ю.Г., Ахведиани Н.Д. Дискуссия о преждевременном семяизвержении. Сборник статей и лекций V конгресса «Мужское здоровье» 17–19.06.2009, Кисловодск. С. 355–361.
5. Hatzimouratidis K., Eardley I., Giuliano F., Moncada I., Salonia A.

Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *EAU.* 2015;21–44.

6. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Ахведиани Н.Д. Значимость вибрационной чувствительности glandularной части пениса в каузальном генезе преждевременного семяизвержения. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2011;6(2):219–221.
7. Wylie M.G., Hellstrom W.J. The link between penile hypersensitivity and premature ejaculation. *BJU Int.* 2011;107(3):452–457.
8. Аляев Ю.Г., Ахведиани Н.Д. Эффективность лидокаин-прилокаинового крема при преждевременной эякуляции. *Андрология и генитальная хирургия.* 2010;2:135–136.
9. Martyn-St James M., Cooper K., Ren K., Kaltenthaler E., Dickinson K., Cantrell A., Wylie K., Frodsham L., Hood C. Topical anaesthetics for premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. *Sex Health.* 2015.
10. Tullii R.E., Guillaux C.H., Vaccari R., Ferreira R. Premature ejaculation-selective neurectomy: a new therapeutic technique-base, indications and results. *Int J Impot Res.* 1994;6:109–113.
11. Fischer Santos B.O., deDues Vieira L.A., Fischer R. Neurotomy: a new technique for the treatment of premature ejaculation. *Int J. Impotence Res.* 2001;13(Suppl 1):11.
12. Соколыщик М.М., Гагарина С.В., Вазиев Я.А., Петрович Р.Ю., Бабель А.И. Использование микрохирургической техники в лечении пациентов с преждевременной эякуляцией. *Материалы 2-й Всероссийской конференции «Мужское здоровье».* М., 19–21 октября 2005 г. С. 116–117.
13. Gлыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Ахведиани Н.Д. Efficacy of selective penile denervation in primary premature ejaculation. Abstracts of 9th Meeting of the EAU Section of Andrological Urology (ESAU), St. Petersburg, Russia, November 10–12, 2011. P. 36.
14. Althof S.E., McMahon C.G., Waldinger M.D., Serefoglu E.C., Shindler A.W., Adaikan P.G., Becher E., Dean J., Giuliano F., Hellstrom W.J., Giraldo A., Glina S., Incrocci L., Jannini E., McCabe M., Parish S., Rowland D., Segraves R.T., Sharlip I., Torres L.O. An Update of the International Society of Sexual Medicine's Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Premature Ejaculation (PE). *Sex Med.* 2014;2(2):60–90.
15. Morris B.J., Krieger J.N. Does male circumcision affect sexual function sensitivity, or satisfaction? – a systematic review. *J. Sex Med.* 2013;10(11):2644–2657.
16. Alp B.F., Uguz S., Malkoc E., Ates F., Dursun F., Okcelik S., Kocoglu H., Karademir A.K. Does circumcision have a relationship with ejaculation time? Premature ejaculation evaluated using new diagnostic tools. *Int J Impot Res.* 2014;26(4):121–123.
17. Gao J., Xu C., Zhang J., Liang C., Su P., Peng Z., Shi K., Tang D., Gao P., Lu Z., Liu J., Xia L., Yang J., Hao Z., Zhou J., Zhang X. Effects of adult male circumcision on premature ejaculation: results from a prospective study in China. *Biomed Res Int.* 2015;2015:417846.
18. Tian Y., Liu W., Wang J.Z., Wazir R., Yue X., Wang K.J. Effects of circumcision on male sexual functions: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl.* 2013;15(5):662–666.
19. Ахведиани Н.Д., Аляев Ю.Г. Результаты биотезиометрии полового члена в норме и при ускоренной эякуляции. *Врач.* 2010;6:59–61.
20. Gallo L., Perdona S., Gallo A. The role of short frenulum and the effects of frenulectomy on premature ejaculation. *J Sex Med.* 2010;7(3):1269–1276.
21. Cold C.J., Taylor J.R. The prepuce. *BJU Int.* 1999;83:34–44.
22. Fink K.S., Carson C.C., DeVellis R.F. Adult circumcision outcomes study: Effect on erectile function, penile sensitivity, sexual activity and satisfaction. *J Urol.* 2002;167:2113–2116.
23. Zhang H.F., Zhang C.Y., Li X.H., Fu Z.Z., Chen Z.Y. Dorsal penile nerves and primary premature ejaculation. *Chin Med J (Engl).* 2009;122(24):3017–3019.
24. Yang C.C., Bradley W.E. Peripheral distribution of the human dorsal nerve of the penis. *Clin Urol* 1998;159:111–115.
25. Shan Y.G., Wei H.P. Anatomic observation of vascular nerves in dorsum penis and its clinical importance. *Chin J. Androl (Chin)* 1991;5: 40–44.

Received 05.12.15  
Accepted 22.12.15

#### Authors' information

Alyaeв Yu.G. – Corr.-Member of the RAS, Dr.Med.Sci., Prof., Head of Department of Urology, I.M. Sechenov First MSMU; e-mail: ugalyaeв@mail.ru  
Akhvediani N.D. – Dr.Med.Sci., Prof. at the Department of Urology, I.M. Sechenov First MSMU; e-mail: nikandro@mail.ru

## ULTRA-MINI PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTRIPTY IN TREATING KIDNEY STONES

<sup>1</sup>Moscow City Clinical Hospital № 57 of Moscow Healthcare Department (Head Physician – PhD, I.A. Nazarova),  
<sup>2</sup>A.I. Burnazyan SSC Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia, Department of Urology and Andrology  
(Head – Dr.Med.Sci., Prof. A.G. Martov)

Corresponding author: S.V. Dutov – PhD, e-mail: hammerwise@gmail.com

*Introduction.* Percutaneous nephrolithotripsy (PNL) is the recommended method of surgical treatment of kidney stones of size greater than 2 cm. Trends in the development of modern urology have been steadily toward less traumatic method to treat nephrolithiasis - minimally invasive PNL. The present work aimed to explore of the possibilities of one of the modern variants of minimally invasive PNL - ultra-mini-PNL in treating nephrolithiasis.

*Materials and methods.* The study included 60 patients (mean age 45.6±7.2 years) with isolated kidney calculus, up to 2.0 cm or several stones with a total size of up to 2.5 cm. All patients were found to have 77 kidney stones, six of which had a size of 10 mm, 51 had a size of 11–15 mm and 20 had a size of 16–20 mm. 45% of patients had isolated renal pelvic stones and 28.3% had stones in the renal pelvis and lower calyx. All patients underwent ultra-mini-PNL using nephroscope size 7.5 Ch and tube size 12 Fr.

*Results.* The average duration of surgery from the moment of the puncture of the pelviccalyceal system to installing the nephrostomy tube was 65.4 minutes. Complete clearance of stones after single-stage ultra-mini-PNL was observed in 80% of cases. Nephrostomy tube was removed on days 2–3. The average postoperative hospital stay was 5.1 days. The most common complication was postoperative exacerbation of pyelonephritis (13.3% of patients), successfully treated with conservative measures. There were no cases of postoperative bleeding, accompanied by anemia and needed a blood transfusion.

*Conclusion.* Considering high effectiveness and low rate of complications of ultra-mini-PNL, it can be successfully used in treating nephrolithiasis among a wide group of patients.

*Keywords:* Minimally invasive PNL, ultra-mini-PNL, puncture access, miniature tools, effectiveness, safety

*Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Martov A.G., Dutov S.V., Andronov A.S. Ultra-mini percutaneous nephrolithotripsy in treating kidney stones. Urologiia. 2016;2:82–88 (in Russian).*

**Introduction.** The widespread prevalence of urolithiasis often affecting people of working age determines the need for and relevance of developing new effective and minimally invasive treatments associated with shorter recovery times.

Current European Association of Urology (EAU) guidelines recommend percutaneous nephrolithotripsy (PNL) for treating kidney stones greater than 2cm in size. For smaller stones, less traumatic options like extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL) or retrograde transurethral nephrolithotripsy are preferable [1].

At the same time to achieve complete stone fragmentation using ESWL, multiple treatments are often required and fragment clearance is generally unpredictable thus increasing the length of hospital stay and sickness absence. Also, sometimes, ESWL poses a risk of obstructive complications resulting in several additional procedures (percutaneous puncture nephrostomy, catheterization and stenting of the upper urinary tract), which may also complicate the treatment and prolong recovery [2].

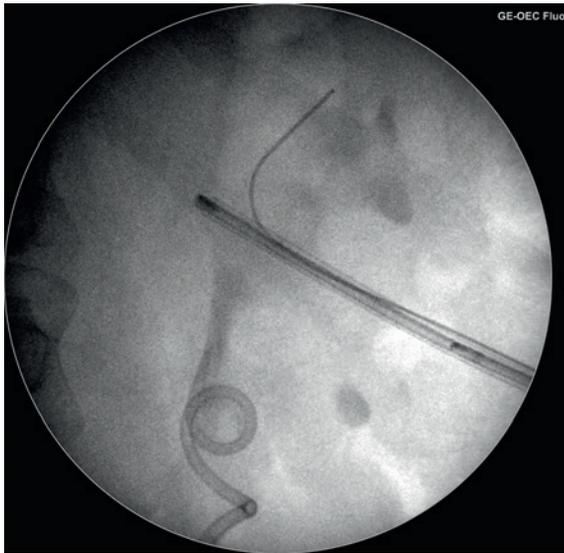
Rigid transurethral nephrolithotripsy enables treating stones located mainly in the kidney pelvis and in the upper renal calyces. Flexible ureteropyeloscopy provides access to kidney stones of virtually any location except in cases of lower calyceal stones located at a very acute angle to the ureteral axis. However, utilization of this treatment modality is partly limited due to long operative time and the need for expensive

equipment (fibroureteropyeloscopes, Holmium laser and others) and disposables (ureteral dilators with sheaths, nitinol baskets). In addition, any transurethral nephrolithotripsy requires continuous high-pressure irrigation for adequate visualization, which increases the risk for pyelo-venous reflux and postoperative pyelonephritis, especially when working without ureteral sheaths [3].

Standard PNL requires dilating the nephrostomy tract to a diameter of 26–34 Fr for a 24–26Fr nephroscope, which carries a risk of complications. The most dangerous of them is procedure-related bleeding requiring a blood transfusion and open kidney exploration. The bleeding rates in percutaneous interventions can reach 18%, despite that access to the kidney is usually performed along the avascular line of Brodel.

The occurrence of bleeding is most often associated with renal parenchymal injury during dilation of the puncture channel both by dilators of increasing size and dilating balloons as well as with the damage to the calyceal neck when installing and maneuvering the sheath and nephroscope tube [4]. All this made it necessary to find new, safer methods of percutaneous nephroscopic surgery, mainly by decreasing the diameters of nephrostomy tract and tools for disintegrating stones and extracting stone fragments.

In 1990s miniaturized tools for percutaneous renal surgery were first developed for children, but pediatric 17–18Fr nephroscopes with 5Fr working channel were too short and had poor tool support to be used for adults.



**Fig. 1.** X-ray view showing minimally invasive PNL using a flexible ureteropyeloscope through a 10 Fr puncture access. The kidney is drained by 6 Fr outer stent.

There were also attempts to perform PNL through a miniature access using non-specialist tools. In 1997, M. Helal et al. [5] reported a simplified percutaneous nephrolithotomy technique to remove three stones sized 5-7 mm in 2-year-old child using the 15Fr Hickman catheter (from the kit for central venous catheterization) and 10Fr pediatric cystoscope.

In the next year, S. Jackman et al. reported the results of percutaneous removal of kidney stones (average size 1.2 cm) in 11 children. Operations were performed using a non-special miniature 11Fr sheath, a pediatric 7Fr cystoscope and a 9.8Fr flexible ureteroscope. The authors for the first time named this operation "mini-perk" [6].

Only since the beginning of the 21st century, newly emerging technologies such as pneumatic and holmium laser lithotripsy with miniature probes have given rise to developing special miniature nephroscopes and tools for percutaneous nephroscopic surgery in adults. That was a prerequisite for new therapeutic option for treating renal stones commonly named "minimally invasive PNL" although there has been no consensus on the terminology in the literature so far. The first mini-nephroscopes for percutaneous access with the diameter of 22-14Fr have been created. These operations are often referred in the literature as mini-PNL. Operations performed through percutaneous nephrostomy tract with the diameter of 13-9Fr, have been designated as the ultra-mini-PNL. Both mini-PNL and ultra-mini-PNL enable intraoperative removal of stones using lithotripsy with the added opportunity of flushing out stone fragments. For lithotripsy through percutaneous access of smaller diameter, micro-PNL has been developed, which is to be performed through 8-4.85 Fr sheaths and is not intended for removing stone fragments which later pass through the urinary tract [7].

The emergence of new small size tools and supplies prompts taking a fresh look at the problem of surgical

treatment of nephrolithiasis. We have an experience of more than 200 mini-PNL and ultra-mini-PNL, including in children, with special (K. Storz and R. Wolf 16.5-20 Fr mini-nephroscope [Germany]) and non-special tools (pediatric direct cystoscopes with 8-10 Fr working channel, rigid and flexible 8-12 Fr ureteropyeloscopes) (Fig. 1). However, in the vast majority of cases, these operations were carried out for the removal of stones or fragments from the additional puncture access for percutaneous interventions for large, multiple and stag-horn stones.

Investigating opportunities and determining the place of ultra-mini-PNL as the basic (independent) method for treating kidney stones have become the aim of the present study.

**Materials and methods.** Over the period from 2014 to 2016, 63 patients referred to the Moscow City Clinical Hospital № 57 aged 20–68 years (mean age –  $45.6 \pm 7.2$  years), underwent ultra-mini-PNL for clinically significant renal stones.

The main criterion for inclusion in the study was either the isolated kidney stone up to 2 cm or total stone burden of 2.5 cm, which were treated entirely by ultra-mini-PNL. Patients with stone size greater than 2.5 cm, as well as staghorn stones were not included in the study, as using ultra-mini-PNL in these situations is associated with a significantly prolonged operative time, and, as a consequence, with a greater complication rate.

Three patients were excluded from the study because of their transition to the standard PNL using nephroscope of larger diameter due to initial underestimation of the stone size or detection of undiagnosed additional stones.

Most of treated patients were males – 37 (61.6%), recurrent stones were observed in 22 (36.6%) patients. Comorbidities were prevalent among older patients. The most prevalent was arterial hypertension, ischemic heart disease, stomach and duodenal ulcer.

All patients underwent a standard integrated clinical and laboratory examination, aimed at clarifying the location and size of the stones, as well as the structural features of the pelvicalyceal system (PCS) to select an optimal puncture access. Preoperative laboratory tests included urine culture and antibiotic susceptibility test, Doppler ultrasound of renal vessels, plain and excretory urography, dynamic renal scintigraphy. To objectivize the preoperative diagnosis, 17 (28.3%) patients underwent contrast-enhanced multislice computed tomography.

The majority of patients had isolated renal pelvic stones – 27 (45%) patients. In 17 (28.3%) patients both renal pelvic stones and lower calyceal stones were found. Eight (13.3%) patients had lower calyceal stones migrated to renal pelvis, according to the preceding ultrasound and X-ray examinations.

In 6 (10%) patients had migrating single upper calyceal stones, 2 (3.4%) had symptomatic stones of calyceal diverticula. Thus, 60 patients were found to have 77 kidney stones, of which 6 had a size of 10 mm, 51 – 11–15 mm and 20 – 16–20 mm.

Before percutaneous surgery, the majority (39 out of 60-65%) patients underwent from 1 to 3 unsuccessful ESWL sessions. It is important to note that 13 (21.7%) patients in the first stage were submitted to kidney drainage by puncture nephrostomy (5) or inner stenting (8) due to persistent renal colic or obstructive pyelonephritis. These patients underwent percutaneous nephrolithotripsy not

earlier than 1 month after drainage and complete relief of inflammation.

**Technique of ultra-mini-PNL.** The operations were performed under general anesthesia in an X-ray operating room under the C-arm X-ray TV.

The first stage included urethrocytostomy to rule out bladder and kidney abnormalities and kidney catheterization on the operation side by ureteral catheter or by outer 5–7 Fr stent. Transurethral kidney catheterization enables intraoperative opacification and, if necessary, dilation of PCS, prevents migration of stones in the ureter during the stone fragmentation, as well as helps to flush out small stone fragments through the nephroscope by injecting fluid through the catheter. The most effective placement of the catheter tip was in the pyelo-ureteral junction or renal pelvis. The catheter (outer stent) was fixed to the urethral catheter; thereafter the patient was gently placed into the prone position.

After preoperative preparation of the surgical field with a disinfectant solution the patient was covered with disposable plastic surgical drapes with a fluid collector for percutaneous operations. The puncture of PCS was conducted after retrograde ureteropyelography under fluoroscopic control using a three part needle with a diameter of 0.035 inches. Renal access was usually achieved by posterior calyces. In 43 (71.7%) and 11 (18.3%) patients the puncture was carried out through the lower and middle renal calyces respectively. Intercostal access through upper calyces (where the stones were located) was done in 6 (10%) patients.

After checking the accuracy of puncturing the desired calyx (until urine flow is detected through the lumen of the needle), a rigid guidewire was introduced into PCS. Thereafter, using a double - lumen dilator, a safety guide was passed into the kidney or ureter. The puncture tract was sequentially dilated under fluoroscopic control using a special metal one-step dilator. Over the dilator, an operating sheath was inserted in PCS through which a nephroscope was introduced. One-step dilating minimizes damage to the kidney tissue, thereby reducing the risk of complications.

Once the stone was found, it was fragmented using holmium (Ho-Yag) laser lithotripsy with a laser fiber diameter of 365 nm. Stone fragmentation started on dusting mode, using a high pulse frequency of 18-20 Hz at low energy of 300-500 mJ. In most cases it helped to prevent the formation of large fragments capable of migrating throughout the collecting system.

For ultra-mini-PNL we used percutaneous nephroscope MIP XS/S (Karl Storz, Germany) with a built-in 6° optics and outer diameter of 7.5 Fr, 2 Fr working channel and a separate 3 Fr irrigation channel.

The maximum size of the operating sheath was 12 Fr (Fig. 2, 3). The nephroscope and metal operating sheath are not rigidly fixed to each other. Technology of ultra-mini-PNL using this tool does not assume stone extraction using forceps, baskets, etc. because of too small (0.6 mm) diameter of the nephroscope working channel.

Small stone fragments are freely washed out through a clearance space between the sheath and nephroscope. Larger fragments (up to 3.8 mm) can also be washed out due to "vacuum lithoextraction" (vacuum cleaner effect), which is also often referred to as "whirlpool effect" and may be produced by certain manipulations performed by the operating urologist. This effect is based on Bernoulli's

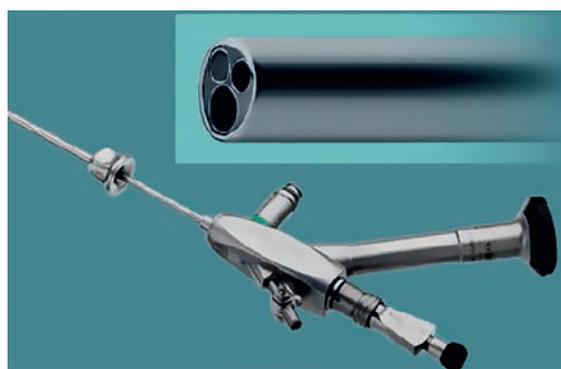


Fig. 2. Percutaneous nephroscope MIP XS/S (Karl Storz, Germany)



Fig. 3. View (left to right) of percutaneous nephroscope in 8,5/9,5 Fr operating sheath (MIP XS), 11/12 Fr operating sheath (MIP S) and teflon dilator with 28 Fr Amplatz sheath for standard PNL

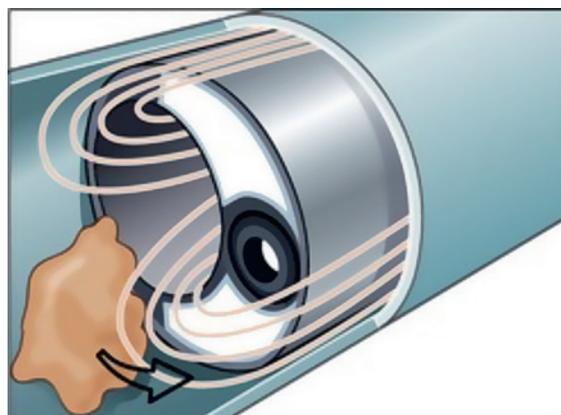


Fig. 4. Schematic view of the "vacuum lithoextraction" effect. An explanation in the text.

law, according to which the fluid pressure is lower in areas with greater flow velocity and, conversely, greater where the flow rate is lower. And as it is known, fluid flow rate is inversely proportional to the cross section of the pipe. When the urologist during surgery removes nephroscope with active irrigation from a wider tube (sheath) placed near the fragment, it creates a vacuum effect in the lumen of the sheath before retracting nephroscope thus

drawing fragments and calculus dust right after removing nephroscope (Fig. 4). The diameter of even the smallest operating sheath is adjusted to the nephroscope in such a way that the pressure in PCS cannot increase above 30 mm H<sub>2</sub>O which prevents pyelorenal reflux [8, 9].

For better intraoperative visualization, the inflow gravity irrigation (saline solution drip bag placed at 1 m over the patient) was attached to both the external opening of an ureteral catheter (or outer stent), and to nephroscope irrigation channel. Irrigation was provided through nephroscope using a special tube with a small container at a distal end that enables the controlled irrigation by periodic manual compression of the container which significantly improves endoscopic visibility by eliminating small fragments in the process of laser lithotripsy.

Once the disintegration was complete, and the fragments evacuated produced, a control nephroscopy or fluoroscopy was done. Afterwards, depending on the clinical situation, either nephrostomy drainage using 8–12 Fr was established in 43 (71.6%) patients, or the wound was tightly closed, and the patient was left with the ureteral catheter (stent); (Figure 5).

**Results and discussion.** The assessment criteria for results of percutaneous nephrolithotripsy in this study were the operative time, the presence of residual fragments, their size and the need for re-treatment, as well as the length of postoperative hospital stay, the duration of the kidney drainage and postoperative complications.

Since the aim of the study was to determine the feasibility of using actual ultramini-PCNL in treating nephrolithiasis, the operative time was measured from the PCS puncture until installing a nephrostomy drainage tube (wound closing). The time of kidney catheterization followed by placing the patient in the prone position was not taken into account. The mean duration of surgery in the study group was 65.4±9.7 min.

To estimate the effectiveness of stone clearance, on day 1 in all patients X-ray and ultrasound examination was performed. Residual stones larger than 4 mm were regarded as clinically significant. At the control examination, 12 (20%) patients had residual fragments; in 5 (8.3%) patients they were successfully treated with ESWL. Seven (11.7%) patients had clinically significant residual fragments in the ureter, which were found after removing the ureteral catheter (stent). In one case it required ureteroscopy, in the others the fragments passed on their own, but all were accompanied by renal colic. Thus, the stone-free rate after ultra-mini-PNL in the study patients was 80%.

In the immediate postoperative period following uncomplicated ultra-mini-PNL, the ureteral catheter (or outer stent) was usually removed 1 day after surgery. Nephrostomy tube was removed on day 2-3 and after some period of fractional clamping of nephrostomy drainage. In cases of low back pain or urine leakage from nephrostomy tract, antegrade pyelography was performed to verify the ureteral patency and detect possible residual fragments.

The duration of post-operative hospital stay depended on the period of postoperative drainage, the presence of complications and the need for re-intervention. In uncomplicated cases, the patient was discharged an average on the 3rd day after surgery (81.7% of cases). Total postoperative hospital stay averaged 5.1 days.

The most common complication observed in 8 (13.3%) patients, was the postoperative exacerbation

of pyelonephritis successfully treated with antibiotic therapy. There were no cases of postoperative bleeding, accompanied by anemia requiring blood transfusion. In 1 patient, with access through the upper renal calyces, pleural injury occurred with subsequent hydrothorax, which required pleural puncture and renal stenting. No other significant complications were observed.

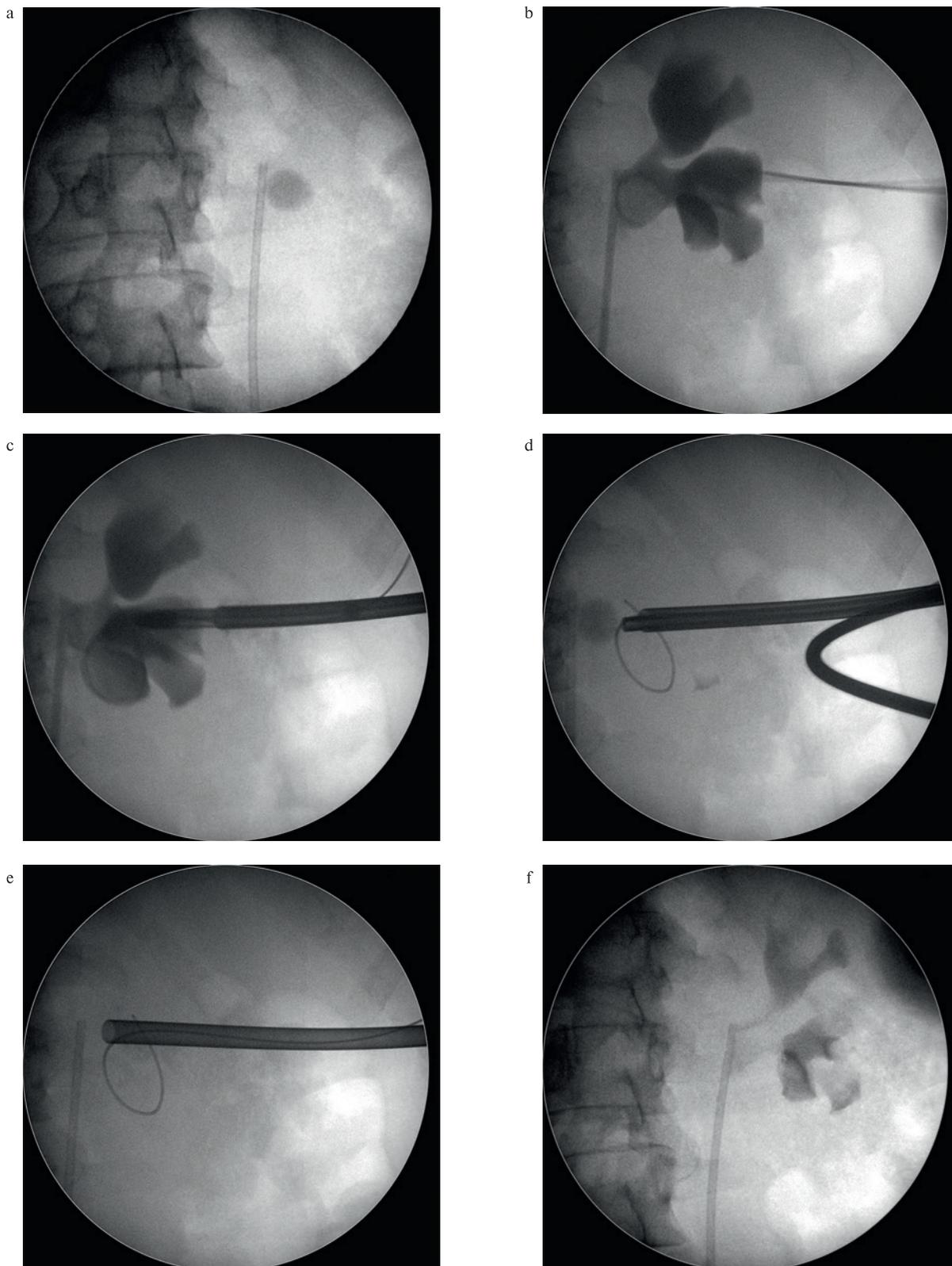
In recent years, percutaneous stone treatment has become an accepted standard in many clinics around the world. It has been promoted by the continuous evolution of PNL technology, based on the optimization of the puncture access, as well as on the technological progress of medical equipment, optics, lithotripters and extractors [10]. At the same time, in the standard PNL percutaneous access to the kidney was associated with the risk of serious bleeding due to the need for wide (about 1 cm in diameter) dilation using coaxial or telescopic dilators of increasing diameter or balloon dilators. With the advent of modern miniaturized instruments for percutaneous surgery, it has become possible to eliminate kidney stones through a smaller puncture access with effectiveness similar to that of standard PNL.

Thus, M. Monga et al. [11] demonstrated the feasibility of PNL through 20 Fr access with a 90% stone-free rate, and S. Lahme et al. [12] achieved a complete clearance of kidney stones in 100% of patients using a specially designed miniature 19 Fr nephroscope. The lack of a need for large-diameter puncture tract motivated U. Nagele et al. [8] to discontinue using the nephrostomy tube at the end of the operation (so-called tubeless nephrolithotripsy).

Despite proven by many authors effectiveness of minimally invasive PCNL (mostly mini-PNL performed using K. Storz and R. Wolf 16.5–20 Fr nephroscope), in most studies its use was limited to stones up to 2 cm. At the same time, a study [13] reported the effectiveness of mini PNL in treating renal stones sized on average 3.6 cm in 78.3% of cases after primary surgery and in 95.2% with additional procedures and with mean operative time of 99.2 minutes. The study included patients with stag-horn stones.

There are significantly fewer studies examining the use of ultra-mini-PNL (percutaneous channel ≤13 Fr), and they mostly used a different tool - UMP nephroscope (Scholly, Germany), consisting of three parts: the 3 Fr 0° telescope, inner (6 Fr) and outer (13 Fr) tubes, the outer tube has a lateral inner 3 Fr channel for irrigation to wash away stone fragments. The mechanism of irrigation and stone fragment evacuation in UMP nephroscope differs from that in our tool [14–16]. The authors point to the risk of increased intrarenal pressure with possible development pyelorenal reflux and related complications. To prevent these complications they recommend performing ultra-mini-PNL in combination with retrograde ureteral 9.5–11.5 Fr sheath placed in the kidney. Using this combination A. Shah et al. not only expanded the indications for percutaneous surgery (in their study ultra-mini-PNL was used for kidney stones sized 2–3 cm), but also were able to immediately perform a transurethral fibronephroscopy if necessary [15].

At present, minimally invasive PNL, including at ultra-mini-PNL, has both supporters and opponents [7, 17]. The main advantages of these interventions over standard PNL are significantly fewer serious complications



**Fig. 5. Stages of tubeless nephrolithotripsy using ultra-mini-PNL**

*a* - 1.3 cm sized stone and 6 Fr ureteral catheter; *b* - X-ray TV guided kidney puncture through the middle calyx; *c* - one-step puncture tract dilation with the installation of a safety guide and 12 Fr operating sheath; *d* - ultramini-PNL on the sheath; *e* - the stone is completely fragmented using laser, fragments removed by lithoevacuation; *f* - control retrograde pyelography with tubeless PNL: absence of residual fragments.

associated with kidney injury and better opportunities to perform multi-track and tubeless PNL, thus reducing the patient's hospital stay, given the appropriate choice of indications and uncomplicated postoperative course. The main disadvantages are limited technical capabilities (worse visibility, limited choice of lithotripters and the inability to perform litholapaxy and lithoextraction in some cases, etc.), longer operative time, limited effectiveness in achieving stone-free state (more patients with residual stones), as well as restricted indications.

Our study aimed to examine opportunities of ultra-mini-PNL in 60 patients with single or multiple renal stones sized up to 2.5 cm. A stone-free state was achieved in 80% of patients with an average operative time 65.4 min. These findings are broadly in line with the results presented in the current literature. However, our study showed a relatively high percentage of residual fragments regardless of prevalence of not very large stones: 57 (74%) of the 77 stones were less than 15 mm, and there were no patients with stag-horn nephrolithiasis. And this is despite the fact that our clinic has considerable experience in percutaneous surgical stone treatments (2 500 operations) with obligatory panoramic nephrocalyoscopy and polypositional fluoroscopy at the end of each operation. What is it: subjective difficulties in mastering new techniques or objective limitations of the intervention? We believe that further experience will allow answering these questions.

No major complications occurred during or after surgical procedures performed in our study. Also, there was no postoperative bleeding requiring a blood transfusion which may be attributed to less traumatic puncture access and reduced risk of injury of renal calyces. We believe that the lower risk of hemorrhagic complications is one of the main advantages of ultra-mini-PNL over standard PCNL, in which serious bleeding and anemia occur in 4.5–9% of cases [1, 4, 10]. Postoperative exacerbation of pyelonephritis observed in 13.3% of cases did not tend to result in clinically significant infection in the kidney and was successfully treated with antibiotic therapy.

**Conclusion.** The study showed a fairly high effectiveness of ultra-mini-PCNL in treating patients with a total stone burden up to 2.5 cm, with a low complication rate. Low risk of bleeding and kidney injury allows this technique to be successfully used in treating nephrolithiasis in patients with multiple comorbidities and blood coagulation disorders. The results contribute to further incorporating minimally invasive PNL into clinical practice and studying the feasibility of using this method to treat larger kidney stones.

#### REFERENCES

1. Turk C., Knoll T., Petrik A. et al. Guidelines on Urolithiasis. EAU Guidelines, 2015, March: 71 p.
2. Martov A.G., Penyukova I.V., Moskalenko S.A., Penyukov V.G., Penyukov D.V., Balykov I.S. Extracorporeal shock-wave lithotripsy

- of kidney stones of inferior calyceal group. *Urologiia*. 2013;3:10–18.
3. Doizi S., Letendre J., Bonneau C., Gil Diez de Medina S., Traxer O. Comparative study of the treatment of renal stones with flexible ureterorenoscopy in normal weight, obese, and morbidly obese patients. *Urology*. 2015;85(1):38–44.
4. Michel M.S., Trojan L., Rassweiler J.J. Complications in percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol*. 2007;51(4):899–906.
5. Helal M., Black T., Lockhart J., Figueroa T. The Hickman peel-away sheath: alternative for pediatric percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol*. 1997;11:171–172.
6. Jackman S.V., Domico S.G., Cadeddu J.A., Bishoff J.T., Kavoussi L.R., Jarrett T.V. The mini-perc technique: a less invasive alternative to percutaneous nephrolithotomy. *World J. Urol*. 1998;16:371–374.
7. De S., Autorino R., Kim F.J., Zargar H., Laydner H., Balsamo R., Torricelli F.C., Di Palma C., Molina W.R., Monga M., De Sio M. Percutaneous nephrolithotomy versus intrarenal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Urol*. 2015;67:125–137.
8. Nagele U., Schilling D., Anastasiadis A.G., Walcher U., Sievert K.D., Merseburger A.S., Kuczyk M., Stenzl A. Minimally invasive percutaneous nephrolitholapaxy (MIP). *Urologe A*. 2008;47(1066):8–73.
9. Kukreja R.A., Desai M.R., Sabnis R.B., Patel S.H. Fluid absorption during percutaneous nephrolithotomy: Does it matter? *J Endourol*. 2002;16:221–224.
10. Wickham J.E.A., Miller R.A. *Percutaneous renal surgery*: Churchill Livingstone. Edinburg, London, Melbourne, New York. 1983. 161 p.
11. Monga M., Oglevie S. Minimally percutaneous nephrolithotomy. *J. Endourol*. 2000;14:419–421.
12. Lahme S., Bichler K.H., Strohmaier W.L., Gotz T. Minimally invasive PCNL in patients with renal pelvic and calyceal stones. *Eur Urol*. 2001;40:619–624.
13. Abdelhazef M.F., Bedke J., Amend B., Elganainy E., Aboulella H., Elakkad M., Nagele U., Stenzl A., Schilling D. Minimally invasive percutaneous nephrolitholapaxy as an effective and safe procedure for large renal stones. *BJU Int*. 2012;110:1022–1026.
14. Desai J., Zeng G., Zhao Z., Zhong W., Chen W., Wu W. A novel technique of ultramini-percutaneous nephrolithotomy: Introduction and an initial experience for treatment of upper urinary calculi less than 2 cm. *Biomed Res Int*. 2013;2013:790–793.
15. Shah A.K., Xu K., Liu H., Huang H., Lin T., Bi L., Jinli H., Fan X., Shrestha R., Huang J. Implementation of Ultramini Percutaneous Nephrolithotomy for Treatment of 2–3cm Kidney Stones: A Preliminary Report. *J. Endourology*. 2015;29(11):1231–1236.
16. Desai J., Solanki R. Ultra-mini percutaneous nephrolithotomy (UMP): One more armamentarium. *BJU Int*. 2013;112:1046–1049.
17. Giusti G., Piccinelli A., Taverna G., Benetti A., Pasini L., Corinti M., Teppa A., Zandegiacomo de Zorzi S., Graziotti P. Miniperc? No, thank you! *Eur Urol*. 2007;51:810–815.

Received 02.02.16

Accepted 24.02.16

#### Authors' information:

Martov A. G. – Dr. Med. Sci., Prof., Head of Department of Urology and Andrology, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia, Head of Urology Department, Moscow CCH № 57 of Moscow Healthcare Department, e-mail: martovalex@mail.ru

utov S.V. – PhD, Urologist at Urology Department, Moscow CCH № 57 of Moscow Healthcare Department; e-mail: hammerwise@gmail.com

Andronov A.S. – PhD, Urologist at Urology Department, Moscow CCH № 57 of Moscow Healthcare Department, Teaching Assistant at the Department of Urology and Andrology, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia

## QUALITY OF LIFE IN WOMEN AFTER ANTERIOR PELVIC EXENTERATION

Department of Urology and Surgical Andrology (Head – O.B. Loran, Corr.-Member of the RAS), RMAPE;  
S.P. Botkin City Clinical Hospital (Head – Prof. A.V. Shabunin), Moscow

Corresponding author: A.L. Khachatryan – PhD Student at the Department of Urology and Surgical Andrology RMAPE,  
e-mail: aramchik1987@yandex.ru

*This is a retrospective study of 60 women, who underwent anterior pelvic exenteration with different types of urinary diversion from 2004 to 2014 at the Urology Department of S.P. Botkin City Hospital, RMAPO. Mean age of patients was  $53.2 \pm 3$  (32–68) years. Thirty eight women with bladder cancer and 22 women with radiation injuries to the urinary tract underwent anterior pelvic exenteration. The aim of the study was to compare the quality of life in patients after anterior pelvic exenteration with different types of urinary diversion. Patients were divided in 3 groups: 1-st group 39 (65%) women, who underwent Bricker's ileal conduit urinary diversion, 2-nd group 19 (31.66%) women, who had Studer's operation and 3-rd group – 2 (3.34%), patients who underwent continent heterotopic urinary diversion with catheterizable pouch.*

*Questionnaire (SF-36) was used to evaluate quality of life. Follow-up ranged from 2 to 10 years. Perioperative mortality, 5-year survival rate and 5-year recurrence-free survival rate was 3%,  $60.9 \pm 15.8\%$  and  $55.4 \pm 12.6\%$  respectively. We found that the quality of life in women undergoing orthotopic urinary diversion was higher than in patients who underwent Bricker's ileal conduit urinary diversion.*

*We found that orthotopic urinary diversion resulted in a better quality of life than incontinent ileal conduit, but it was difficult to compare the quality of life in patients with catheterizable pouch and in patients with orthotopic neobladder due to a small number of patients with heterotopic catheterizable pouch. Regarding the results of our study, we made the following conclusions:*

- *Despite the complexity of surgical technique, high risk of perioperative complications and mortality, anterior pelvic exenteration results in a 5-year overall survival rate up to 61% and 5-year disease-free survival rate of 56%.*
- *In locally advanced pelvic malignancies, anterior pelvic exenteration is a salvage operation offering a satisfactory quality of life.*
- *Ileal orthotopic urinary diversion is better to provide satisfactory quality of life and social adaptation for patients with invasive bladder cancer.*
- *For women with radiation injuries to the urinary tract, Bricker's operation is the best type of urinary diversion, and in selected cases heterotopic catheterizable pouch can be used.*

**Key words:** *pelvic exenteration, pelvic tumors, intestinal urinary diversion, quality of life after intestinal urinary diversion, quality of life questionnaire after intestinal urinary diversion*

*Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Loran O.B., Veliev E.I., Seregin A.V., Khachatryan A.L., Guspanov R.I., Seregin I.V. Quality of life in women after anterior pelvic exenteration. Urologia. 2016;2:58–62 (in Russian).*

**Introduction.** Presently, in the era of advanced medicine, when more refined surgical techniques, chemotherapy and radiation therapy are used to treat locally advanced primary or recurrent pelvic malignancies involving internal reproductive organs, the urinary tract and the anorectum, there is a growing need for pelvic floor reconstruction using pelvic exenteration [1].

The history of pelvic exenteration dates back to 1940 when E. M. Bricker first performed the operation in a patient with muscle-invasive bladder cancer [2]. Pelvic exenteration for locally advanced cervical cancer was first reported by A. Brunschwig in 1948 [3], and in 1950 L.U. Appleby first described pelvic evisceration in 6 patients with locally advanced rectal cancer [4].

Before 1983, a little more than 200 pelvic exenterations were performed worldwide, while by 2004 the international literature reported about 800 such operations. In recent years, the number of these interventions has been steadily growing, primarily due to more refined surgical techniques, improved perioperative care, new medical technologies and a significant increase in the incidence of pelvic malignancies worldwide [5].

Since the exenteration of the pelvic organs is accompanied by diversion of urine and intestinal contents, the quality of life outcomes after surgery should be considered as important as perioperative complications, overall and disease-free survival, and mortality [6].

The quality of life in patients undergoing pelvic exenteration is most commonly assessed using special questionnaires. These questionnaires should include the following: postoperative problems associated with urinary diversion, sexual function and marital problems, professional, social activities and housework, moods and emotions [7]. Currently there are several questionnaires designed to assess quality of life after exenteration of the pelvic organs: FACT-G, EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BLM, SF-36.

We present our experience in the anterior pelvic exenteration and results of comparing the quality of life in patients undergoing different types of intestinal urinary diversion.

**Materials and methods.** The retrospective study comprised 60 women with mean age  $53.2 \pm 3$  (32–68) years who underwent anterior pelvic exenteration with differ-

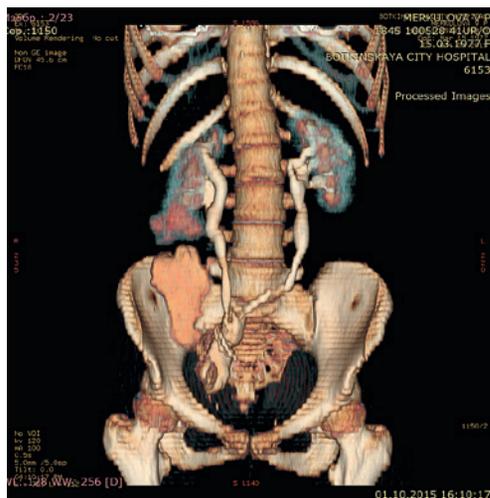


Fig. 1. Multislice CT scan of the patient M., 38 y/o. Contrast media enters the ureters and fills in the pouch of sufficient capacity



Fig. 2. Photo of the same patient

ent types of urinary diversion from 2004 to 2014 at the Department of Urology of S.P. Botkin City Hospital, RMAPO. Anterior pelvic exenteration for bladder cancer was performed in 38 patients. Bladder cancer stage pT1N0M0 G3, pT2aN0M0, pT2bN0M0, pT3aN0M0, pT3bN0M0, pT4N0M0 was diagnosed in 4, 8, 12, 7, 4 and 3 patients respectively.

Twenty-two patients underwent anterior pelvic exenteration for the post-radiation injury to the urinary tract: complex post-radiation vesico-vaginal fistula with

decreased bladder capacity (microcystis), combined fistula (vesico-uretero-vaginal, vesico-recto-vaginal).

To compare the quality of life after anterior pelvic exenteration with different types of urinary diversion, patients were divided into 3 groups. In 39 (65%) patients (group 1) incontinent urinary diversion (Bricker's ileal conduit) was carried out, in 19 (31.66%) patients (group 2) orthotopic intestinal reservoir (Studer's neobladder) was used and 2 (3.34%) patients (group 3) received heterotopic urinary diversion with catheterizable pouch. Quality of life was assessed using SF-36 questionnaire.

**Results.** The follow-up time ranged from 2 to 10 years (median – 5.6 years). In group 1, the mean operative time was 4 (2–6) hours, the average blood loss – 600 (500–1000) ml, in group 2 and 3, because of constructing low-pressure detubulised reservoir average operative time was 5 (2–7) hours, the average blood loss – 700 (500–1200) ml.

Regardless of the method of urinary diversion, post-operative mortality was 3%, 5-year overall survival rate –  $60,9 \pm 15,8\%$  and 5-year disease-free survival –  $55,4 \pm 12,6\%$ . In our study, we also evaluated the daytime and nighttime urinary continence in the formation of low-pressure reservoir, with nighttime continence observed in 79% of patients, daytime continence in 88.9% of patients. 64% of patients in group 1, 81% in group 2 and 100% in group 3 reported a good quality of life after anterior pelvic exenteration.

Thus, we found that orthotopic urinary diversion resulted in a better quality of life than incontinent ileal conduit. All patients with catheterizable pouch reported good quality of life. However, it was difficult to compare the quality of life in patients with catheterizable pouch and in patients with orthotopic neobladder due to a small number of patients with heterotopic catheterizable pouch. We present three clinical observations.

1. Patient M., 38 y/o was admitted to our clinic in February 2015 with the diagnosis of cervical cancer pT1bN0M0 and a history of extended hysterectomy with the uterus transposition 27.02.10, external beam radiation therapy and intracavitary radiation therapy. Post-radiation recurrent vesico-vaginal fistula. Microcystis.

Taking into account the presence of recurrent of vesico-vaginal fistula, a young patient's age, the extent of vaginal and bladder injury, the presence of microcystis and due to the infeasibility of reconstructive surgery to re-establish natural bladder control, 09/02/15 the patient underwent cystectomy, heterotopic continent Mainz pouch I with creating a holding mechanism based on Monti technique.

The control ultrasound examination showed no urodynamic abnormalities of the upper urinary tract, the pouch drained properly. No pyelonephritis exacerbations were observed during follow-up. The patient was trained to catheterize her pouch regularly. Multislice CT urography showed contrast media entering the ureters and filling in the pouch of sufficient capacity (Fig. 1). The patient was discharged in a stable condition. Currently, she is socially comfortable, leads an active life and goes in for sport (Fig. 2).

2. Patient B., 36 y/o, was admitted to our clinic in February 2011 with the diagnosis of cervical cancer T3bNxM0 with vaginal and parametrial involvement, a history of combination therapy with radiation and chemotherapy. Radiation pelvic fibrosis. Radiation cystitis.



erature [5, 9, 10–12], postoperative mortality ranges from 2 to 4%, 5-year overall survival rate – 36–66%, which is comparable to our findings.

Since pelvic exenteration is completed by diversion of urinary or intestinal contents, maintaining a satisfactory quality of life remains one of the main issues when choosing surgical treatment [13]. As stated above, our patients differed in assessing their quality of life. According to their estimates, continent urinary diversion offers the best quality of life (100%), while the «wet» ileostomy – the worst (64%).

Of major interest is a systematic review (2015) comparing the quality of life following orthotopic urinary diversion and ileal conduit, which included 21 studies (2285 patients). Sixteen studies reported no difference in the quality of life between the two types of urinary diversion, 4 studies reported a better quality of life with orthotopic neobladder and a 1 study showed a better quality of life after ileal conduit diversion [14]. In our opinion, to date, there have been no definitive comparative studies showing the benefits in quality of life in patients with orthotopic urinary diversion compared to ileal conduit, and larger comparative studies are needed.

### Conclusions

1. Despite the complexity of surgical technique, high risk of perioperative complications and mortality, anterior pelvic exenteration results in a 5-year overall survival rate up to 61% and 5-year disease-free survival rate of 56%.
2. In locally advanced pelvic malignancies, anterior pelvic exenteration is a salvage operation offering a satisfactory quality of life.
3. Ileal orthotopic urinary diversion is better to provide satisfactory quality of life and social adaptation for patients with invasive bladder cancer.
4. For women with radiation injuries to the urinary tract, Briker's operation is the best type of urinary diversion, and in selected cases heterotopic catheterizable pouch can be used.

### REFERENCES

1. Pawlik T.M., Skibber J.M., Rodriguez-Bigas M.A. Pelvic exenteration for advanced pelvic malignancies. *Ann Surg Oncol.* 2006;5:612–623.
2. Bricker E.M. Bladder substitution after pelvic visceration. *Surg Clin North Am.* 1950;1:177–183.

3. Brunschwig A. Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma. *Cancer.* 1948;1:177–183.
4. Appleby L.H. Proctocystectomy: the management of colostomy with urethral transplants. *Amer. Surg.* 1950; 79: 57–60.
5. Jäger L., Nilsson P.J., Radestad A.F. Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: a study of 28 consecutive patients at a single institution. *Int J Gynecol Cancer.* 2013; 4:755–762.
6. Gerharz E.W., Mansson A., Hunt S., Skinner E.C., Mansson W. Quality of life after cystectomy and urinary diversion: an evidence based analysis. *J Urol.* 2005; 5:1729–1736.
7. Porter M.P., Penson D.F. Health related quality of life after radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer: a systematic review and critical analysis of the literature. *J Urol.* 2005; 4:1318–1322.
8. Chissov V.I., Starinskii V.V., Petrova G.V. Malignancies in Russia in 2010 (morbidity and mortality). M.: MNIOI im. P.A. Gertsena, 2012. 186 p.
9. Kim J. Pelvic exenteration: surgical approaches. *J Korean Soc Coloproctol.* 2012;6:286–293.
10. Latypov V.R., Dambaev G.Ts., Popov O.S., Vusik A.N. Results of pelvic exenteration in a woman for cancers and radiotherapy complications. *Onkourologiya.* 2015;1:55–63.
11. Kosenko I.A., Matylevich O.P. Pelvic exenteration in patients with cervical cancer: a literature review. *Onkologicheskii zhurnal.* 2008;4:82–89.
12. Huang M., Iglesias D.A., Westin S.N., Fellman B., Urbauer D., Schmeler K.M., Frumovitz M., Ramirez P.T., Soliman P.T. Pelvic exenteration: impact of age on surgical and oncologic outcomes. *Gynecol Oncol.* 2014;1:114–118.
13. Hara I., Miyake H., Hara S., Gotoh A., Nakamura I., Okada H., Arakawa S., Kamidono S. Health-related quality of life after radical cystectomy for bladder cancer: a comparison of ileal conduit and orthotopic bladder replacement. *BJU Int.* 2002;1:10–13.
14. Ali A.S., Hayes M.C., Birch B., Dudderidge T., Somani B.K. Health related quality of life (HRQoL) after cystectomy: comparison between orthotopic neobladder and ileal conduit diversion. *Eur J Surg Oncol.* 2015;3:295–299.

Received 16.12.15

Accepted 24.02.16

#### Authors' information:

Loran O.B. – Corr.-Member of the RAS, Dr.Med.Sci., Prof., Head of Department of Urology and Surgical Andrology, RMAPE; e-mail: olegloran@gmail.com

Veliev E.I. – Dr.Med.Sci., Prof. at the Department of Urology and Surgical Andrology, RMAPE; e-mail: veliev@urotop.ru

Seregin A.V. – Dr.Med.Sci., Prof. at the Department of Urology and Surgical Andrology, RMAPE; e-mail: 41urology@41urology.ru

Seregin I.V. – PhD, Teaching Assistant at the Department of Urology and Surgical Andrology, RMAPE; e-mail: igor\_seregin@bk.ru

Guspanov R.I. – PhD, Teaching Assistant at the Department of Urology and Surgical Andrology, RMAPE; e-mail: doctorren@mail.ru

Khachatryan A.L. – PhD Student at the Department of Urology and Surgical Andrology, RMAPE, e-mail: aramchik1987@yandex.ru

## EPIDEMIOLOGY OF URINARY DISORDERS IN MEN IN THE RUSSIAN FEDERATION

<sup>1</sup>First Pavlov State Medical University of St. Petersburg of Minzdrav of Russia; <sup>2</sup>National Research University Higher School of Economics; <sup>3</sup>ГБОУ Rostov State Medical University of Minzdrav of Russia; <sup>4</sup>A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of Minzdrav of Russia

Corresponding author: I.A. Korneev – Dr.Med.Sci., Prof. of Urology at First Pavlov State Medical University of St. Petersburg of Minzdrav of Russia; e-mail: iakorneyev@yandex.ru

*Aim* To compare the results of population studies conducted in the Russian Federation to identify the prevalence, severity and risk factors for voiding disorders in men.

*Materials and methods* Data of a survey of 1083 men were analyzed for the age, weight, height, comorbidities with their signs and symptoms, history of surgery on pelvic organs, copulative disorders, and IPSS and quality of life scores. The findings were compared with the results of a survey of 482 Russian men under the protocol of the International Society of Continence (ICS) aimed to identify patients with overactive bladder (OAB), in whom pollakiuria, nocturia, urgency, urinary incontinence, stress-incontinence, poor flow and terminal dribbling were registered.

*Results* According to findings on IPSS scores, voiding disorders were diagnosed in 649 (59.9%) of respondents, with mild, moderate and severe lower urinary tract symptoms (LUTS) in 370 (34.2%), 216 (19.9%) and 63 (5.8%) men, respectively; mean IPSS score was  $5,0 \pm 7,0$ . Among men with LUTS, 34.6% were not satisfied with their quality of life. The severity of LUTS was greater among older respondents ( $\tau B = 0,441$ ;  $p < 0,001$ ), having a high body mass index ( $\tau B = 0,119$ ;  $p < 0,001$ ), ischemic heart disease ( $\tau B = 0,231$ ;  $p < 0,001$ ), hypertension ( $\tau B = 0,240$ ;  $p < 0,001$ ), diabetes mellitus ( $\tau B = 0,158$ ;  $p < 0,001$ ), obesity ( $\tau B = 0,151$ ;  $p < 0,001$ ), history of surgery on pelvic organs ( $\tau B = 0,259$ ;  $p < 0,001$ ), suffering from erectile dysfunction ( $\tau B = 0,126$ ;  $p < 0,001$ ).

116 (24.1%) men surveyed under ICS protocol had LUTS consistent with OAB criteria. Symptoms of storage, voiding and post-micturition symptoms were found in 299 (62%), 164 (34%) and 106 (22%) patients, respectively and were more common in older men. 236 (48.9%) of respondents experienced discomfort or pain, in 72 (15%) – LUTS resulted in decreased sexual activity, but only 149 (30.9%) of men sought treatment. *Conclusions* LUTS in Russia are common among men of any age. They reduce the quality of life, closely associated with erectile dysfunction, metabolic disorders and diseases. Men with voiding disorders need a comprehensive examination and treatment based on an interdisciplinary approach.

**Keywords:** lower urinary tract symptoms, overactive bladder, metabolic syndrome

*Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Korneev I.A., Alekseeva T.A., Kogan M.I., Pushkar' D.Yu. Epidemiology of urinary disorders in men in the russian federation. Urologiia. 2016;2 (Suppl. 2):70–75 (in Russian)*

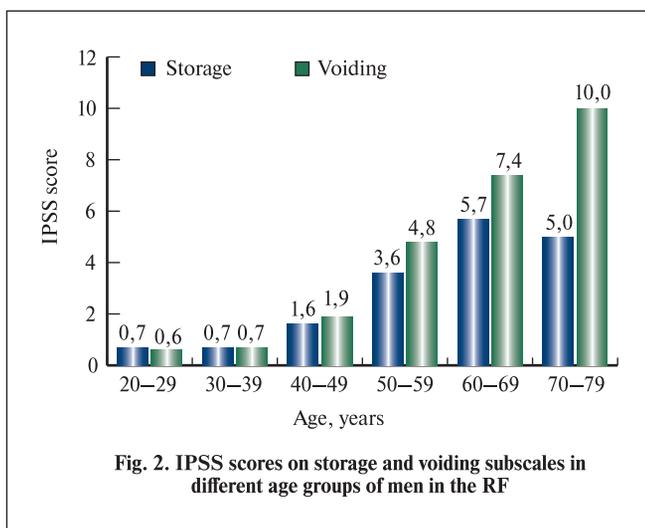
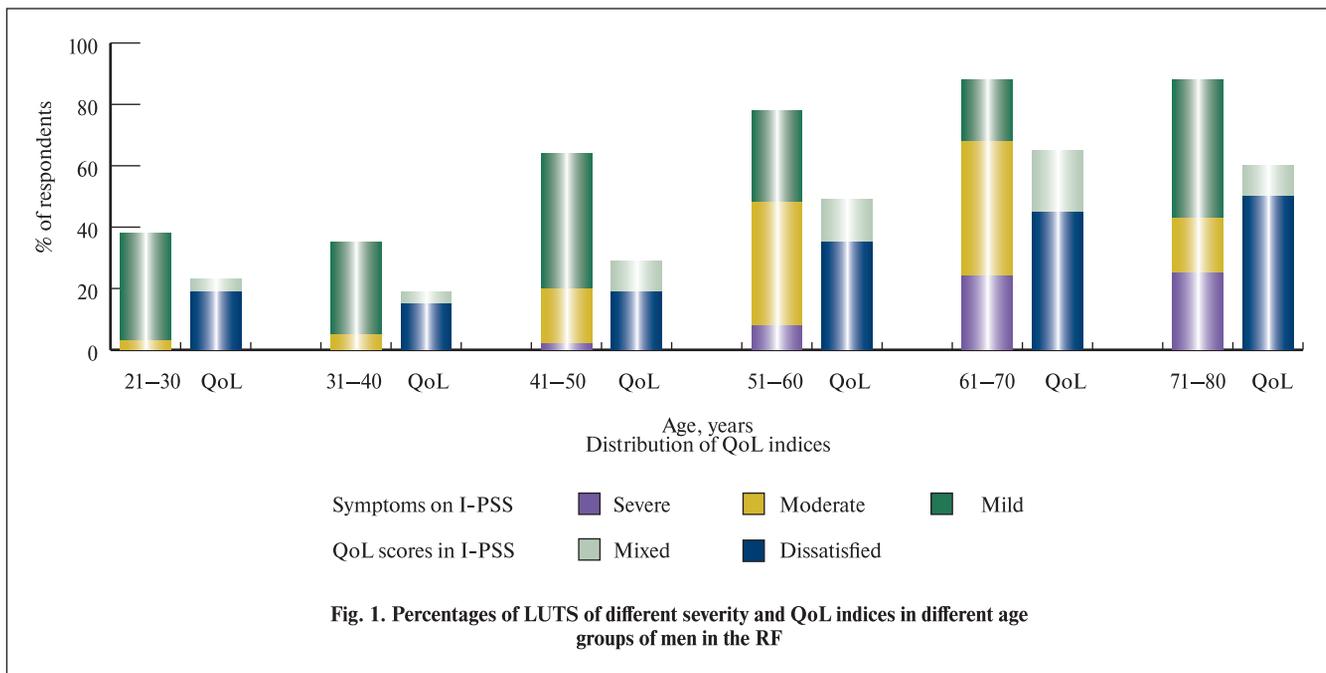
**Introduction** Large cross-sectional population-based studies conducted in many countries around the world have shown a high prevalence of voiding disorders in men [1, 2]. The prevalence and severity of these symptoms increase with age and has detrimental effects on health-related quality of life [3]. In recent years, professional urology societies have adopted the terms «lower urinary tract symptoms» (LUTS) and «overactive bladder» (OAB): the first are broadly grouped into storage, voiding, and post micturition symptoms [4]; the second refers to urgency, with or without urge incontinence, usually with frequency, daytime pollakiuria and nocturia [5]. Adopting the both terms and reaching consensus concerning their definitions facilitated standardizing approaches to voiding disorders and enabled effective communication by clinicians about the interdisciplinary aspects of clinical decisions [6].

Over the last decade, the focus of clinical understanding and management of LUTS has shifted from benign prostatic hyperplasia (BPH) to more complex pathophysiological mechanisms such as a dysregulation of the NO/cGMP pathway, alterations in the Rho/Rho kinase signaling pathway and the role of autonomic nervous system in LUTS/OAB, and linking LUTS to non-urologic

disease. These include, in particular, the components of the metabolic syndrome: type 2 diabetes, obesity, hypertension, atherosclerosis, chronic inflammation and imbalance of steroid hormones [7, 8].

It has been proposed to provide medical care for LUTS/OAB based on perceptions of the individual characteristics of these interrelated pathological processes, which sometimes may require competencies beyond urologist knowledge. To predict the resource requirements necessary for managing LUTS/OAB, national data on their prevalence, severity and impact on quality of life for men of all ages are needed. Obviously, such data needs to be viewed in the context of existing co-morbidities and risk factors for their development. The international literature reported two population-based studies of LUTS [9] and OAB [10] among the Russian male population, and this work has been done to compare the data obtained by the authors.

**Materials and methods** Studies of the prevalence of LUTS [11] and OAB [12] were based on data received during the surveys (as previously described) of 1083 and 482 men, respectively, living in different regions of the Russian Federation. Respondents were interviewed by medical or social workers answering questions for 12–15 minutes on the phone or in person.



### The study of the prevalence of LUTS among Russian men

The study design assumed a single-stage provision of all information, including age, height, weight, concomitant diseases, their signs and symptoms (coronary heart disease, angina pectoris, myocardial infarction, hypertension, diabetes, overweight, obesity, history of pelvic organ surgeries), neurological diseases (Parkinson's disease, multiple sclerosis, etc.), mental illness, chronic stress, depressed, unmotivated fatigue, as well as filling out questionnaires to calculate the International Index of Erectile Function (IIEF), total IPSS and the quality of life (QoL).

LUTS severity was assessed using the IPSS and defined as mild 0–7, moderate 8–19, and severe 20–35. Besides, the IPSS scores were calculated separately using a total index score (items 1–7), storage subscale (items 2, 4, 7) and voiding subscale (items 1, 3, 5, 6). Quality of life index due to urinary problems (QoL) was assessed on a scale from 0 to 6 with three ranges: «satisfied» (QoL = 0–2), «mixed feelings» (QoL = 3) «dissatisfied» (QoL = 4–6).

### The study of the prevalence of OAB among Russian men

A two-step sampling method was used to obtain the study sample: (1) a telephone interview with a survey of

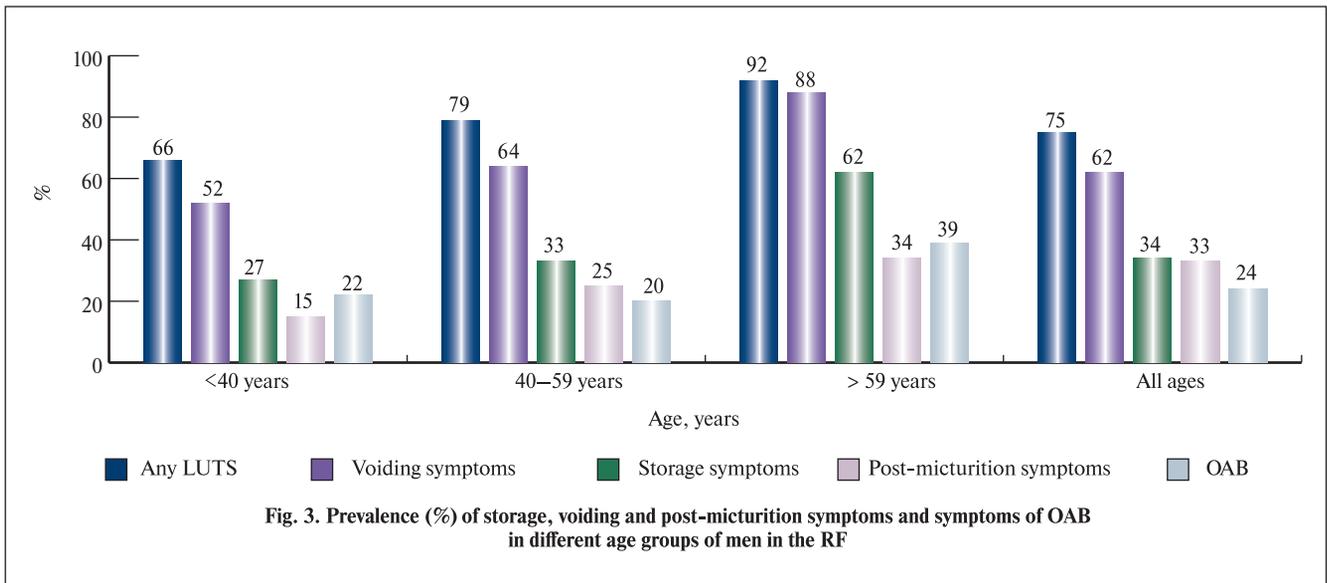
the existing voiding disorders; (2) men who have symptoms of urinary incontinence and overactive bladder were invited for a detailed interview. The 2002 ICS [4] definitions were used for frequency, nocturia, pollakiuria, urgency, OAB, urgency urinary incontinence (UUI), stress urinary incontinence (SUI), mixed urinary incontinence (MUI), intermittency, slow stream, straining, terminal dribble, post-micturition dribble, and incomplete emptying. Subsequently, the obtained data were compared with those of age-matched control group of men who had no manifestations of OAB.

Data are presented as absolute values, proportions (%) and mean values ( $\pm$  SD) and analyzed using nonparametric correlation coefficients (Kendall's tau), paired analysis of contingency tables, chi-square test, the Phi coefficient and multiple regression analysis. Statistical analysis was performed using SPSS 14.0 and 19.0 for Windows.

## Results.

**The study of the prevalence of LUTS among Russian men.** Voiding disorders were diagnosed in 649 (59.9%) of respondents, with mild, moderate and severe LUTS in 370 (34.2%), 216 (19.9%) and 63 (5.8%) men, respectively; mean IPSS score was  $5.0 \pm 7.0$ . Among men with LUTS, less than two thirds were satisfied with their quality of life: 261 (24.1%) were dissatisfied and 114 (10.5%) had mixed feelings.

IPSS and QoL scores and the scores of IPSS storage and voiding subscales were significantly correlated with age of surveyed men ( $\tau_B = 0.441$ ;  $p < 0.001$  and  $\tau_B = 0.278$ ;  $p < 0.001$ ,  $\tau_B = 0.424$ ;  $p < 0.001$  and  $\tau_B = 0.447$ ;  $p < 0.001$ , respectively). Compared to men older than 31–40 years, younger and older respondents had a greater prevalence of LUTS, and the severity of LUTS was greater among the older. Greater prevalence and severity of LUTS was associated with reduced quality of life, and the percentage of participants who were dissatisfied with it in age groups 21–30, 31–40, 41–50, 51–60, 61–70 and 71–80 years was 23.3%, 21.1%, 26.9%, 50%, 64.5%, 60.9%, respectively (Fig. 1). The association between the



age of the respondents and the scores of IPSS storage and voiding subscales is shown in Fig. 2.

Examining correlation between severity of LUTS, comorbidities and lifestyle risk factors showed that the IPSS scores were greater among participants having high body mass index ( $\tau B = 0,119$ ;  $p < 0,001$ ), ischemic heart disease ( $\tau B = 0,231$ ;  $p < 0,001$ ), arterial hypertension ( $\tau B = 0,240$ ;  $p < 0,001$ ), diabetes mellitus ( $\tau B = 0,158$ ;  $p < 0,001$ ), obesity ( $\tau B = 0,151$ ;  $p < 0,001$ ), history of pelvic organs' surgery ( $\tau B = 0,259$ ;  $p < 0,001$ ) and suffering from erectile dysfunction ( $\tau B = 0,126$ ;  $p < 0,001$ ). Odds ratios (95% confidence interval) for these risk factors are presented in Table.

**The study of the prevalence of OAB among Russian men.**

Voiding dysfunction was diagnosed in 362 (75.1%) of respondents, while 116 (24.1%) had LUTS consistent with OAB criteria. Symptoms of storage, voiding and post-micturition symptoms were found in 299 (62%), 164 (34%) and 106 (22%) patients, respectively. The prevalence of all types of LUTS and OAB increased with age. Their prevalence in the age subgroups less than 39 years, 40-59 years and over 60 years is shown in Fig. 3.

According to the respondents, the symptoms that had the greatest negative effect on quality of life were daytime pollakiuria and nocturia, about half (236 [48.9%]) of men suffered from discomfort or pain, approximately in one of six (72 [15%]) LUTS had an impact on sexual function.

The duration of LUTS, consistent with OAB criteria, ranged from 1 to 3 years, but only 149 (30.9%) of respon-

dents sought medical care. Among the reasons preventing them from seeking medical advice 51 (34.2%), 36 (24.2%), 24 (16.1%) and 22 (14.8%) responders indicated mildness of symptoms, the perception of them as natural signs of aging, embarrassment and the intention to resort to self-treatment, respectively. Slightly more than half (83 [55.7%]) of respondents with symptoms of OAB received treatment based on professional medical advice.

Discussion A prerequisite for this work resulted from two population-based studies that have shown a high prevalence of LUTS in Russia. Our data on the prevalence of LUTS in Russia turned out to be somewhat greater than that found by researchers in other countries using similar protocols. The European Association of Urology Guidelines on the Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms give references to epidemiological studies carried out using IPSS the United States and Australia. The authors of these studies [1, 13] used IPSS total score  $> 7$  as a criterion of LUTS (detected in 18.7% and 18.2%, respectively); they do not provide the data about the number of men who had lower values of IPSS. Using this threshold in the Russian study resulted in detecting LUTS in 279 (25.7%) male respondents. The second study also showed a higher prevalence of OAB symptoms among Russian men compared with men living in the Czech Republic and Turkey: they were found in 24%, 15 and 16% of them, respectively.

Both Russian studies have confirmed the age-related upward trend in the prevalence of LUTS that was ear-

Percentages and odds ratios of LUTS among participants with different risk factors			Table
Variable	Men with LUTS (%)	LUTS, OR (95% CI)	
Body Mass Index > 25	53,9	1,48 (1,16-1,88)	
CHD	14	4,56 (2,6-7,98)	
Arterial hypertension	37,9	3,12 (2,31-4,21)	
Diabetes mellitus	8,8	4,08 (2,06-8,09)	
Obesity	20	3,63 (2,37-5,58)	
Pelvic organ surgery	11,6	9,32 (4,02-21,61)	
Erectile dysfunction	62,4	4,1 (3,16-5,33)	

lier repeatedly reported by other authors [3]. It turned out that Russians over 50 y/o have LUTS more frequently than their peers abroad. Thus, according to V. Kupelian et al., in Boston and Boston area, moderate and severe LUTS were observed in 10.5% of men aged 30–39 years, and then in each successive age group this proportion was growing, but did not exceed 35%. In Russian men aged 31–50 years, this figure was lower – from 5.7 to 18.9%, but after the age of 50, the prevalence of LUTS significantly increased, reaching 50%, 64.8% and 60.8% in men aged 51–60, 61–70 and 71–80 years respectively.

The data obtained in Russia suggest that the choice of IPSS > 7 as a threshold of troublesome LUTS is disputable. It is known that even mild urgency or nocturia can significantly worsen the well-being, working capacity and social adjustment. From our perspective, it is more appropriate to consider the significance of LUTS in accordance with QoL, which describe the quality of life due to urinary symptoms (Fig. 1). According to the results of our work, many men with IPSS of less than the proposed threshold score of 7 points are dissatisfied with their quality of life. This is particularly evident in the subgroup of men younger than 50 years who, unlike their older fellow citizens, are not inclined to consider LUTS as natural signs of age. In Russia, as in other countries, there is convincing evidence of the age-related upward trend in the severity of LUTS in men older than 40 years. An interesting result of the Russian survey research was the identification of a relatively large proportion of young men who had LUTS. It seems that this proportion is stable and comprises about 40% of men aged 20–40 years among whom every second man has reduced quality of life.

In general, it was found that more than a third of Russian men were dissatisfied with quality of life due to urinary symptoms which is a greater proportion than that among surveyed men in other countries [14].

Examining the prevalence and risk factors for developing LUTS among Russian men showed the important role of surgical interventions on the pelvic organs. Similar results were obtained by other authors [15] and were attributed to surgical techniques and speed of surgical wound healing which influences the functional state of the lower urinary tract. Our findings can be viewed as a prerequisite to implementing a deeper investigation of this problem among Russian men.

Identification of risk factors for LUTS in men with metabolic disorders due to systemic diseases, including coronary heart disease, arterial hypertension, diabetes and obesity, gives grounds to consider voiding as a neuro-humoral-tissue phenomenon with hormonal regulation, and LUTS / OAB regarded as a possible early signs of these diseases. The feasibility of such an approach is supported by a close relationship between LUTS and erectile dysfunction (ED), confirmed by the authors of both papers and discovered in many other studies. This is generally consistent with the adopted concept of pathogenic mechanisms of ED and LUTS/OAB.

All these data give grounds to recommend screening patients with LUTS/ OAB and ED for pathological changes in both urinary and male reproductive systems and comorbidities and refer them to appropriate specialists if needed [16].

**Conclusion** Analysis of epidemiological studies of men in the Russian Federation showed a high prevalence of

LUTS and OAB, and also contributed to the conception of man's age and the components of the metabolic syndrome as important risk factors for their development, as well as the need for an integrated multi-disciplinary approach to the prevention, diagnosis and treatment.

## REFERENCES

1. Kupelian V., Wei JT, O'Leary MP et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms and effect on quality of life in a racially and ethnically diverse random sample: the Boston Area Community Health (BACH) survey. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2381–2387.
2. Taylor B.C., Wilt T.J., Fink H.A., Lambert L.C., Marshall L.M., Hoffman A.R., Beer T.M., Bauer D.C., Zmuda J.M., Orwoll E.S. Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group. Prevalence, severity and health correlates of lower urinary tract symptoms among older men: the MrOS study. *Urology*. 2006; 68: 804–809.
3. Irwin D.E., Milsom I., Hunskaar S., Reilly K., Kopp Z., Herschorn S., Coyne K., Kelleher C., Hampel C., Artibani W., Abrams P. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol*. 2006;50:1306–1314.
4. Abrams P., Cardozo L., Fall M., Griffiths D., Rosier P., Ulmsten U., Van Kerrebroeck P., Victor A., Wein A. Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology*. 2003;61:37–49.
5. Abrams P., Artibani W., Gajewski J.B., Hussain I. Assessment of treatment outcomes in patients with overactive bladder: importance of objective and subjective measures. *Urology*. 2006;68(2 Suppl.):17–28.
6. Roosen A., Chapple C.R., Dmochowski R.R., Fowler C.J., Gratzke C., Roehrborn C.G., Stief C.G., Andersson K.E. A refocus on the bladder as the originator of storage lower urinary tract symptoms: a systematic review of the latest literature. *Eur Urol*. 2009;56:810–819.
7. Kupelian V., McVary K.T., Kaplan S.A., Hall S.A., Link C.L., Aiyer L.P., Mollon P., Tamimi N., Rosen R.C., McKinlay J.B. Association of lower urinary tract symptoms and the metabolic syndrome: results from the Boston area community health survey. *J Urol*. 2013;189(1 Suppl): 107–114.
8. Yeh H.C., Liu C.C., Lee Y.C., Wu W.J., Li W.M., Li C.C., Hour T.C., Huang C.N., Chang C.F., Huang S.P. Associations of the lower urinary tract symptoms with the lifestyle, prostate volume, and metabolic syndrome in the elderly males. *Aging Male*. 2012;15(3):166–172.
9. Korneev I.A., Alekseeva T.A., Al'-Shukri S.Kh. et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms in men in the Russian Federation: analysis of population-based study. *Georgian Medical News* 2015; 4(241):7–14.
10. Kogan M.I., Zachoval R., Ozyurt C., Schäfer T., Christensen N. Epidemiology and impact of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms: results of the EPIC survey in Russia, Czech Republic, and Turkey. *Curr Med Res Opin*. 2014;30(10):2119–2130.
11. Pushkar' D.Yu., Kamalov A.A., Al'-Shukri S.Kh., Erkovich A.A., Kogan M.I., Pavlov V.N., Zhuravlev V.N., Bernikov A.N. Analysis of the results of epidemiological study of erectile dysfunction prevalence in the Russian Federation. *Urologiia*. 2012; 6: 5–9.
12. Irwin D.E., Milsom I., Hunskaar S., Reilly K., Kopp Z., Herschorn S., Coyne K., Kelleher C., Hampel C., Artibani W., Abrams P. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol*. 2006;50:1306–1314.
13. Martin S.A., Haren M.T., Marshall V.R., Lange K., Wittert G.A. Members of the Florey Adelaide Male Ageing Study. Prevalence and factors associated with uncomplicated storage and voiding lower urinary tract symptoms in community-dwelling Australian men. *World J Urol*. 2011;29(2):179–184.

14. *Pintarelli V.L., Perchon L.F., Lorenzetti F., Toniolo Neto J., Dambros M.* Elderly men's quality of life and lower urinary tract symptoms: an intricate relationship. *Int Braz J Urol.* 2011;37(6):758–765.
15. *Smith D.P., Weber M.F., Soga K., Korda R.J., Tikellis G., Patel M.I., Clements M.S., Dwyer T., Latz I.K., Banks E.* Relationship between lifestyle and health factors and severe lower urinary tract symptoms (LUTS) in 106,435 middle-aged and older Australian men: population-based study. *PLoS One.* 2014; 9(10): e109278.
16. *Kirby M., Chapple C., Jackson G., Eardley I., Edwards D., Hackett G., Ralph D., Rees J., Speakman M., Spinks J., Wylie K.* Erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms: a consensus on the importance of co-diagnosis. *Int J Clin Pract.* 2013;67(7):606–618.  
Received 25.02.16  
Accepted 24.04.16

**Authors' information:**

Korneev I. A. – Dr.Med.Sci., Prof. at the Department of Urology, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg; e-mail: iakorneyev@yandex.ru

Alekseeva T.A. - Associate Professor at the Department of Applied Mathematics and Business Informatics, St.Petersburg School of Economics and Management, National Research University Higher School of Economics; e-mail: tatyanaalexeeva@gmail.com

Kogan M.I. – Dr.Med.Sci., Prof., Head of the Department of Urology and Human Reproductive Health with Course of Pediatric Urology-Andrology, Rostov State Medical University; e-mail: dept\_kogan@mail.ru

Pushkar' D.Yu. – Dr.Med.Sci., Prof., Head Urologist of Minzdrav of Russia, Head of the Department of Urology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; e-mail: pushkardm@mail.ru

## PROSTATE CANCER DETECTION BY ASSESSING STIFFNESS OF DIFFERENT TISSUES USING SHEAR WAVE ULTRASOUND ELASTOGRAPHY

1Department of Urology, Medical Faculty, I.M. Sechenov First MSMU; 2Urology Clinic, University Clinical Hospital №2, I.M. Sechenov First MSMU

Corresponding author: G.E. Krupinov—Dr. Med. Sci., Professor at the Department of Urology, Medical Faculty, I.M. Sechenov First MSMU; e-mail: gekrupinov@mail.ru

*Introduction:* Early detection of prostate cancer (PCa) remains a challenging issue. There are studies underway aimed to develop and implement new methods for prostate cancer screening by tumor imaging and obtaining tissue samples from suspicious areas for morphological examination. One of these new methods is shear wave ultrasound elastography (SWUE).

*The current literature is lacking sufficient coverage of informativeness and specificity of SWUE in the prostate cancer detection; there are no clear criteria for assessing tissue stiffness at different values of PSA and tumor grade as well as in prostate hyperplasia and prostatitis.*

*Aim:* To evaluate the informativeness and specificity of SWUE compared with other diagnostic methods.

*Materials and methods:* SWUE has been used in the Clinic of Urology of Sechenov First MSMU since October 2015. During this period, 302 patients were examined using SWUE.

*SWUE was performed with Aixplorer ultrasound system (Super Sonic Imagine), which provides a single-stage SWUE imaging with both B-mode and real-time mode. The first group (prospective study) included 134 men aged 47 to 81 years with suspected prostate cancer scheduled to either initial or repeat prostate biopsy. PSA levels ranged from 4 to 24 ng/ml. The second group (retrospective study) comprised 120 men with confirmed prostate cancer and PSA levels between 4 and 90 ng/ml. The third group (the control group), comprised 48 healthy men whose PSA level did not exceed 3 ng/ml.*

*All patients of the groups 1 and 2 underwent a standard comprehensive examination. Patients in group 1 were subsequently subjected to transrectal prostate biopsy targeted along the location where abnormal tissue stiffness was detected. PCa was detected in 100 of 134 patients. 217 patients of groups 1 and 2 underwent radical prostatectomy. In 28 of them, the match between the cancer location and differentiation in the removed prostate and SWUE findings before surgery was examined. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of pelvic organs was performed in 63 patients of groups 1 and 2.*

*Results:* Threshold values of stiffness (E<sub>mean</sub>) were determined, which normally range from 0 to 23 kPa, from 23.4 to 50 kPa in prostatic hyperplasia and 50.5 kPa and greater in prostate cancer. A total of 220 patients in groups 1 and 2 were found to have prostate cancer. The findings showed increased stiffness of prostate tissue depending on tumor differentiation, Gleason score, and hence, cancer risk. The sensitivity (Se), specificity (Sp), positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) were calculated for SWUE, biopsy based on 6 peripheral points used during SWUE, and for histologic findings from prostate cross sections. When compared to needle biopsy, Se, Sp, PPV, NPV for SWUE were 90.8, 94.6, 56.6 and 97.9%, respectively.

*Conclusion:* The study findings suggest a high diagnostic performance of SWUE in detecting prostate cancer.

**Keywords:** prostate cancer, elastography, shear wave, diagnostics

*Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Amosov A.V., Krupinov G.E., Ganzha T.M., Vorob'ev A.V., Lumpov I.S., Semendyaev R.I. Prostate cancer detection by assessing stiffness of different tissues using shear wave ultrasound elastography. Urologia. 2016; 3:56–61 (in Russian).*

**Introduction** Prostate cancer (PCa) is the most commonly diagnosed cancer among the male population, both in Russia and in the West [1]. The incidence of prostate cancer increased steadily around the world at an average annual rate of approximately 3%, which may result in a near doubling in PCa incidence by about 2030 [2]. Due to significant clinical and public health importance of PCa, the search for new approaches to its diagnosis and treatment continues across the globe. Current research is exploring new treatment options such as high-intensity focused ultrasound, cryoablation, where visualization of tumors is important to perform focal therapy [3]. Using prostate-specific antigen (PSA), magnetic resonance imaging (MRI) and histoscanning increased the detection rate of prostate cancer, including early stage prostate cancers. However, many studies have shown that routine prostate biopsies fail to detect up to 25–30% of clinically

significant tumors (Gleason score >7, extra-prostatic extension, Epstein criteria) [4, 5]. With an increasing focus on early detection, the most modern, sophisticated modalities for diagnostic and laboratory testing aimed at PCa imaging and sampling tissue from suspicious lesions are becoming available. One of these diagnostic modalities is shear wave ultrasound elastography (SWUE) [6].

The method has proved effective in the differential diagnosis of liver and thyroid gland lesions [7]. The first tool was Fibroscan — a device using ultrasonic transient elastography to measure hepatic focal lesions stiffness for differentiating hepatocellular carcinoma from other liver diseases.

A search of the literature published over the past 3 years on using SWUE for diagnosing prostate diseases yielded a total of 14 publications, including one study on using SWUE in the diagnosis of prostate cancer.

The study was conducted in the US in 2014. The authors matched elasticity values to biopsy pathologic results in 184 men with suspected prostate cancer. They established a cutoff of 35 kPa at SWUE for differentiating benign from malignant lesions; 96% of the patients with values above this cutoff were diagnosed with prostate cancer [9]. Another study was conducted by the Korean company J Radiol, in which SWUE was used in the diagnosis of prostate cancer in 84 men with a PSA levels greater than 4 ng/ml. The findings of that study showed much greater cutoff value (43.9 kPa) for stiffness in prostate cancer [10].

The current literature is lacking sufficient coverage of informativeness and specificity of SWUE in the prostate cancer detection; there are no clear criteria for assessing tissue stiffness at different values of PSA and tumor grade as well as in prostate hyperplasia and prostatitis.

The role of SWUE in improving the informativeness of prostate biopsies at different values of PSA is also remains unclear.

**Aim:** To evaluate the informativeness and specificity of SWUE compared with other diagnostic methods.

**Materials and methods** SWUE has been used in the Clinic of Urology of Sechenov First MSMU since October 2015. During this period, 302 patients were examined using SWUE.

SWUE was performed with Aixplorer ultrasound system (Super Sonic Imagine), which provides a single-stage SWUE imaging with both B-mode and real-time mode.

The essence of the method is to use transrectal ultrasonography of the prostate simultaneously with the elastography image acquisition by generating shear waves and the subsequent qualitative and quantitative assessment of tissue stiffness.

Shear waves are generated by the same transrectal probe. Shear waves oscillate perpendicularly to the direction of the ultrasound wave propagation (Fig. 1). Color mapping and quantitative indicators of tissue density can be observed in real time on the display.

The examination was based on transrectal ultrasound imaging using 6 measurements by the so-called «Q-box», 3 for each lobe, by segments from the base to the apex of the prostate. When performing a quantitative evaluation, the system provides three ranges of stiffness within a Q-box (minimum, average and maximum). The measurement unit was the average value ( $E_{mean}$ ), expressed in kPa. Thus, we received 6 stiffness measurement points in the prostate gland coinciding with the estimated path for biopsy which enabled us to match the results.

All patients were divided into 3 groups. The first group (prospective study) included 134 men aged 47 to 81 years (mean age 64.5 years) with suspected prostate cancer scheduled to either initial or repeat prostate biopsy with PSA levels ranging from 4 to 24 ng/ml. The second group (retrospective study) comprised 120 men aged 45 to 75 years (mean age 62.7 years) with confirmed prostate cancer and PSA levels between 4 and 90 ng/ml. The third group (the control group), comprised 48 healthy men aged 25 to 35 years (mean age 29 years) whose PSA level did not exceed 3 ng/ml.

All patients of the groups 1 and 2 underwent a standard comprehensive examination, including PSA, digital rectal examination (DRE), transrectal ultrasonography (TRUS) of the prostate with color Doppler, histoscanning, contrast-enhanced MRI if PSA was greater than 10 ng/mL. Afterwards, the patients in group 1 underwent transrectal

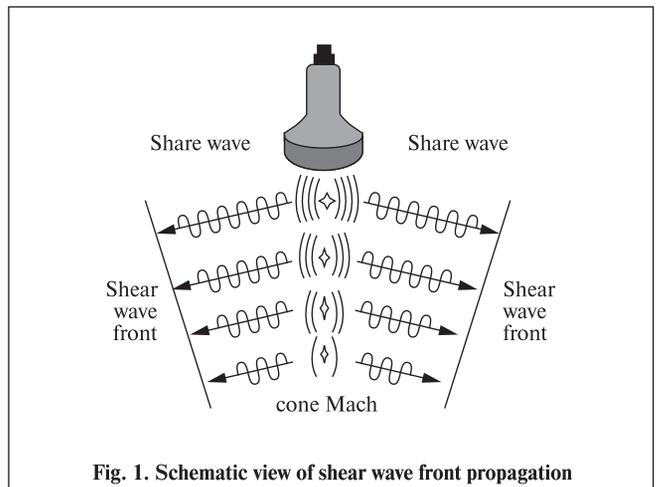


Fig. 1. Schematic view of shear wave front propagation

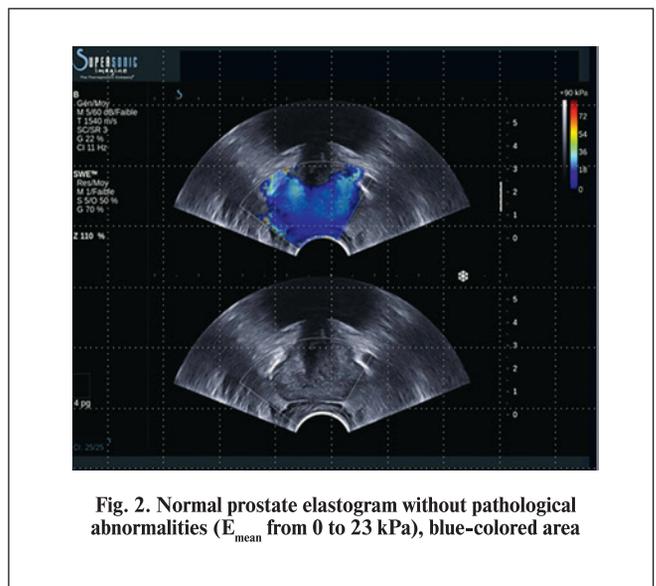


Fig. 2. Normal prostate elastogram without pathological abnormalities ( $E_{mean}$  from 0 to 23 kPa), blue-colored area

prostate biopsy targeted along the locations where abnormal tissue stiffness were detected. PCa was detected in 100 of 134 patients. Two hundred seventeen patients of groups 1 and 2 underwent radical prostatectomy. In 28 of them, the match between the cancer location and differentiation in the removed prostate and SWUE findings before surgery was examined. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of pelvic organs was performed in 63 patients of groups 1 and 2 who had a PSA level greater than 10 ng/ml.

The group of healthy men apart from SWUE underwent only standard screening for prostate cancer (PSA, TRUS and DRE; Table 1).

In group 1, TRUS detected suspicious lesions in 31 patients, in group 2 in 50. In the third group no abnormalities consistent with PCa were found. Histoscanning detected suspicious lesions consistent with PCa in 99 patients of group 1, in 118 of group 2 and in 10 of group 3, which corresponds to false-positive results due to prostatitis. To further test the specificity and sensitivity of the method, statistical analysis was carried out using biopsy data.

DRE detected abnormalities suspicious for PCa in 24 (17.9%) patients of group 1 and in 25 (20.8%) of group 2. The total number of biopsies obtained for examination was 3048. In SWUE, we measured six points by the Q-box, coinciding with biopsy points; therefore, only 1524

Table 1

## Basic characteristics of the study groups

Variable	Group 1 (n=134)	Group 2 (n=120)	Group 3 (n=48)
Mean age, years	64,5	62,7	29
PSA, ng/ L (median)	8,4	12,5	0,9
Prostate volume, cm <sup>3</sup> (median)	47	44	24
Incidence of PCa by biopsy, %	74,5	100	0
Concomitant hyperplasia, %	84	61	0
Number of patients with suspicious lesions detected by DRE, %	17,9	20,8	0
Number of patients with suspicious lesions detected by TRUS and Doppler, %	23,2	41,6	0
Number of patients with suspicious lesions detected by histoscanning, %	73,8	98	20,8

biopsy samples were informative for assessing SWUE (Table. 2).

**Results** Initially, based on biopsy histopathology findings and results of examination of control group, we defined stiffness cutoffs (E<sub>mean</sub>) for normal prostate tissue from 0 to 23 kPa (Fig. 2), for prostatic hyperplasia from 23.4 to 50 kPa (Fig. 3) and for prostate cancer 50,5 kPa and greater; on the display these zones are colored in red (Fig. 4).

In group 1, 112 patients had benign prostatic hyperplasia. Among them, histoscanning detected areas suspicious for prostate cancer in 7 patients, while SWUE found no abnormalities and prostate tissue stiffness did not exceed 50 kPa.

In group 1, PCa was diagnosed in 100 of 134 patients. Areas with PCa lesions in this subgroup had stiffness ranging from 51 to 196 kPa. In 120 patients of group 2, surgical histopathology confirmed prostate cancer in areas with the tissue stiffness of 50,5 kPa or higher (the highest value in this group was 295 kPa). In the control

group, which included healthy men, the prostate tissue stiffness did not exceed 21.5 kPa.

A total of 220 patients in groups 1 and 2 were diagnosed with prostate cancer. There was a significant trend of increasing stiffness depending of tumor differentiation and Gleason score. PSA levels in the majority of cases also correlated with tumor differentiation and stage (Table. 3). Maximum tissue stiffness in poorly differentiated stage T4 cancer (Gleason 10) was 295 kPa.

The study findings were used to calculate the sensitivity (Se), specificity (Sp), positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) of SWUE, biopsy from 6 peripheral points used during elastometry and of surgical histopathology findings. When compared to needle biopsy, Se, Sp, PPV, NPV of SWUE for diagnosing PCa were 90.8, 94.6, 56.6 and 97.9%, respectively (p < 0,05) (Table. 4).

There were 2 false-positive and 10 false-negative results in group 1; the specificity and sensitivity of SWUE

Table 2

## Characteristics of patients who underwent prostate biopsy (n=254)

Variable	Value
Mean age, years	59 (CI 95% – 47–81)
Prostate volume, cm <sup>3</sup>	46 (CI 95% – 30–72)
PSA, ng/ L	8,4 (CI 95% – 4,1–90)
Number of patients with PSA, ng/ L:	
< 10 (%)	162 (63)
from 10 to 20 (%)	77 (30)
> 20 (%)	15 (7)
Primary biopsy, number of patients (%)	225 (81)
Repeat biopsy, number of patients (%)	49 (19)
Detected PCa, number of cores (%)	1143 (75)
Number of Q-box points with suspicious lesions, (%)	1028 (90)
Positive biopsy, number of patients (%)	220 (86,6)

Note Statistical analysis was conducted using IBM SPSS Statistics 23.

Table 3

## Relation between the stiffness of prostate tissue and PCa stage (n=220)

Stage	n	Gleason score	PSA, ng/ml	Stiffness, kPa
T1–T2, low risk	67	5,3	7,2	72
T1–T2, intermediate risk	61	6,1	9,8	69
T1–T2, high risk	48	8,2	14,2	119
T3	29	8	19,1	161
T4	15	9,4	45	200



Fig. 3. Prostate elastogram showing prostatic hyperplasia ( $E_{\text{mean}}$  from 23.4 to 50 kPa), yellow-colored areas

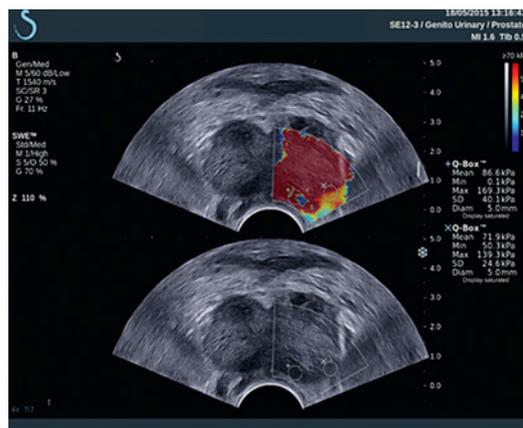


Fig. 4. Prostate elastogram showing prostate cancer ( $E_{\text{mean}}$  from 23.4 to 50 kPa), red-colored area

Comparison of methods for diagnosing PCa

Table 4

Methods of diagnosis of PCa	Sensitivity,%	Specificity,%
DRE	55	89
TRUS with color Doppler	60	49
Contrast-enhanced MRI	92	96
Prostate histoscanning	88	90
SWUE	90,8	94,6

for diagnosing PCa was 90.8 and 94.6%, respectively. Indicators of informativeness of SWUE greatly outperformed those for DRE, TRUS with color Doppler and were comparable with contrast-enhanced MRI.

**Conclusion** The findings of this study suggest a high informativeness of SWUE in detecting prostate cancer. The method showed a high percentage of results matching those of contrast-enhanced MRI and proved to be more specific than usual histoscanning and TRUS in combined grayscale and color Doppler mode. Using SWUE in the comprehensive diagnosis improves Pca detection, increases the informativeness of transrectal prostate biopsy. Further research of the method will determine its role in the comprehensive diagnosis of prostate cancer.

REFERENCES

- Matveev V.B. Screening and early diagnosis of prostate cancer. Klinicheskaja onkourologija. M., 2011. 561–565.
- Rozner V.Je. The incidence of prostate cancer in the Khabarovsk krai. The ways of prevention. Tomsk, 2012. 23 p.
- Graif T., Loeb S., Roehl K.A. et al. Under Diagnosis and Over Diagnosis of Prostate Cancer. J Urol. 2007;178(1):88–92. doi:10.1016/j.juro.2007.03.017.
- Pelzer A.E., Bektic J., Akkad T., et al. Under Diagnosis and Over Diagnosis of Prostate Cancer in a Screening Population With Serum PSA 2 to 10 ng/ml. J Urol. 2007;178(1):93–97. doi:10.1016/j.juro.2007.03.021.
- Zykin B.I., Postnova N.A., Medvedev M.E. Elastography: method's anatomy. Promenevadiagnostika, promenevaterapija. 2012;2(3):107–113.
- Sarvazyan A.P., Rudenko O.V., Swanson S.D., Fowlkes J.B., Emelianov S.Y. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of

- medical diagnostics. Ultrasound Med Biol. 1998;24(9):1419–1435.
- Ferraioli G., Tinelli C., Dal Bello B. et al. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: a pilot study. Hepatology. 2012;56(6):2125–2133. doi:10.1002/hep.25936.
- Correas J.-M., Tissier A.-M., Khairoune A. et al. Prostate Cancer: Diagnostic Performance of Real-time Shear-Wave Elastography. Radiology. 2015;275(1):280–289. doi:10.1148/radiol.14140567.
- Woo S., Kim S.Y., Cho J.Y., Kim S.H. Shear wave elastography for detection of prostate cancer: a preliminary study. Korean J Radiol. 15(3):346–355. doi:10.3348/kjr.2014.15.3.346.

Received 20.03.16  
Accepted 26.04.16

Authors' information:

Glybochko P.V. – Dr.Med.Sci., Professor, Corr.-Member of the RAS, Rector of I.M. Sechenov First MSMU  
 Alyaev Yu.G. – Corr.-Member of the RAS, Dr.Med.Sci., Prof., Head of Department of Urology, Medical Faculty, I.M. Sechenov First MSMU; тел. 8(499) 248-70-96  
 Amosov A.V. – Dr.Med.Sci., Professor at the Department of Urology, Medical Faculty, I.M. Sechenov First MSMU; e-mail: amosov-av@yandex.ru  
 Krupinov G.E. – Dr.Med.Sci., Professor at the Department of Urology, Medical Faculty, I.M. Sechenov First MSMU; e-mail: gekrupinov@mail.ru  
 Ganzha T.M. – PhD, Diagnostic Medical Sonographer at the Urology Clinic, University Clinical Hospital №2, I.M. Sechenov First MSMU  
 Vorob'ev A.V. – PhD Student at the Research Institute for Uro nephrology and Human Reproductive Health of Sechenov First MSMU  
 Lumpov I.S. – PhD Student at the Department of Urology, Medical Faculty, I.M. Sechenov First MSMU  
 Semendyaev R.I. – PhD Student at the Department of Urology, Medical Faculty, I.M. Sechenov First MSMU

## INITIAL EXPERIENCE WITH LAPAROSCOPIC ANATROPHIC NEPHROLITHOTOMY

<sup>1</sup>Department of Urology, Gor'kii clinical hospital of JSC «RZD» Russian Railways, Nizhny Novgorod (Head of Department – Prof. F.A. Sevryukov), <sup>2</sup>Department of Urology and Andrology, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, FMBA of Russia (Head of Department – Prof. A.G. Martov), Moscow

Corresponding author: A. D. Kochkin – PhD, Urologist at the Department of Urology, Gor'kii clinical hospital of JSC «RZD» Russian Railways; e-mail: kochman@bk.ru

*Percutaneous nephrolithotomy is a recognized standard for minimally invasive treatment of large kidney stones. Percutaneous interventions for complete staghorn stones are associated with a higher risk of complications that precludes abandoning the traditional open operations, one of which is an anatomic nephrolithotomy. This paper presents the first personal experience in laparoscopic transmesenteric anatomic nephrolithotomy. The intervention was conducted in 3 patients (2 males and 1 female) aged 43 to 58 years, having a primary symptomatic complete left kidney staghorn stones sized from 7.2 to 9.1 cm along the longitudinal axis. Operation time ranged from 130 to 170 minutes, kidney warm ischemia time – from 21 to 24 minutes, blood loss – from 180 to 250 ml. The staghorn stone was completely extracted in 2 patients. In one patient, a 0.8 cm residual stone was left in the completely excluded calix, since it neither caused any symptoms nor impaired urinary flow. At this stage, the number of laparoscopic procedures for complete staghorn stones is too small to carry out an adequate statistical analysis and draw any definite conclusions. Nevertheless, the first experience demonstrated not only plausibility but also the effectiveness of such operations.*

**Keywords:** laparoscopic anatomic nephrolithotomy; staghorn nephrolithiasis; transmesenteric access

*Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Kochkin A.D., Martov A.G., Sevryukov F.A., Knutov A.V., Sergeev V.P. Initial experience with laparoscopic anatomic nephrolithotomy. Urologia. 2016;3:112–116 (in Russian).*

**Introduction** European Association of Urology Guidelines on Urolithiasis recognizes percutaneous nephrolithotomy (in our country, it's often called percutaneous nephrolithotripsy- PNL) as standard minimally invasive treatment of large and staghorn kidney stones. [1].

As a rule, PNL can render the patient stone free in a single session and with the shortest length of hospital stay. However, in cases of complete staghorn nephrolithiasis, when a stone fills not only the renal pelvis, but also at least three-quarters of the pelvicalyceal system (PCS), PNL effectiveness is not so obvious. [2] Thus, according to El-Nahas AR et al. [3], using PNL as monotherapy in these situations results in stone-free state only in 56% of patients. Also, a complete staghorn stone was an independent risk factor for intra- and postoperative complications and a predictor of residual nephrolithiasis. The need for additional percutaneous accesses, multi-stage interventions or combined extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL) and PNL (sandwich-therapy) not only increases the risk of complications, but also prolongs hospital stay [4–6].

The optimal method for managing complete staghorn stones remains a matter of debate and EAU cannot recommend any specific method and completely abandon the open surgery, one of which is an anatomic (sectional) nephrolithotomy (AN) [7].

Classical AN was described by M. Smith et al. in 1968 and since then has not undergone radical changes. The essence of the intervention is to extract staghorn stone through an incision in an intersegmental plane (usually along the avascular Brödel line) through the entire thickness of the kidney, followed by suturing of PCS and parenchyma using layer-by-layer closure [8].

Technological advances in minimally invasive surgery have led to the first reports of using the laparoscopic AN (LAN). Thus, in 2003 J. Kauok et al. first showed the feasibility of LAN in a porcine model. The model for staghorn calculi was developed by retrograde injection of polyurethane into the renal pelvis through an ureteral catheter [9]. In 2004, S. Deger first successfully performed LAN in a female patient [10]. And in 2013 the first reports of robotic-assisted interventions were published [11, 12]. Since no studies on LAN were found in the domestic literature, we share our own initial experience in using this treatment modality.

**Materials and methods** laparoscopic anatomic nephrolithotomy was performed in 3 patients (2 males and 1 female) aged from 43 to 58 years, who had primary symptomatic complete left kidney staghorn stones sized from 7.2 to 9.1 cm along the longitudinal axis.

All patients underwent standard preoperative examination, including ultrasonography, plain and excretory urography and dynamic nephroscintigraphy. Two patients underwent multislice computed tomography.

All patients experienced pain; all had calyceal dilatation and a history of acute ipsilateral pyelonephritis. Nephroscintigraphy showed impairment of kidney function ranging from 25 to 37%. Since all patients had left staghorn calculi, they underwent anatomic nephrolithotomy with laparoscopic transmesenteric access.

**Results** The operative time ranged from 130 to 170 minutes with renal warm ischemia time from 21 to 24 minutes and blood loss from 180 to 250 ml. In two patients staghorn stones were removed completely. In one patient, a 0.8 cm residual stone was left in the completely excluded calix, since it neither caused any

clinical symptoms nor impaired urinary flow. At 9 to 28 month follow-up, no recurrent stones were detected, renal function remained stable, no pyelonephritis attacks were observed. The patients with residual stone showed no stone growth. Dynamic nephroscintigraphy showed stabilized or improved renal function.

Here, we present a clinical case.

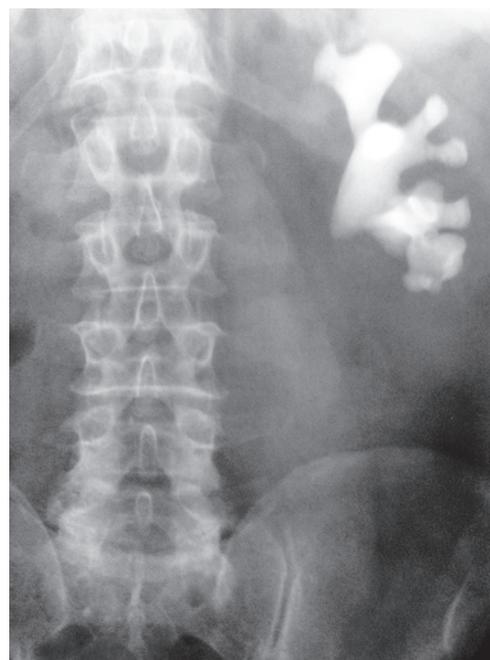
*Patient H., 58 y/o, body mass index 31 kg/m<sup>2</sup>. The primary reason that prompted him to seek medical attention was the left lumbar pain. An ultrasound revealed a large complete staghorn stone of the left kidney filling all PCS and leading to calyceal dilatation. On clinical observation, the patient had persistent pain, regular attacks of pyelonephritis (3 to 4 times per year), and instances of periodic hematuria. The final clinical diagnosis was: Urolithiasis. Left complete staghorn stone. Chronic pyelonephritis (Fig. 1). On elective indications, the patient underwent laparoscopic transmesenteric anatomic nephrolithotomy.*

*Surgical technique. The patient is in a supine position. The optic trocar is placed in the periumbilical region. After abdominal cavity exploration, the operating table was turned 30° to the right. Working Trocars were placed in epigastric region, left iliac fossa and lateral to the rectus abdominis muscle on the left. The descending colon mesentery was incised along the branches of the left colonic blood vessels and the inferior mesenteric vein thus exposing Gerota's fascia. At the level of pancreatic tail, a vascular pedicle was mobilized. The anterior surface of the kidney was exposed. Then, moving the ultrasonic dissector along the anterior surface of the fibrous capsule from the bottom up and back, from medial to lateral, the kidney was completely freed from perinephric fat. The artery and vein were separately clamped by bulldog clamps.*

*Once the blood flow was occluded, the nephrotomy was performed. The kidney was incised using cold scissors through the entire thickness along the Brödel line from the lower to the upper pole. The edges of the wound were separated, and the staghorn stone was pulled out from PCS piece by piece. (Fig. 2). The collecting system was explored endoscopically followed by antegrade ureteric stenting. Thereafter, the collecting system was closed with intracorporeal continuous sutures (Vicryl 3/0). The kidney wound was closed with mattress sutures (Polysorb 0) which were buttressed by applying Hem-o-Lok XL clips. At 24 minutes of warm ischemia the bulldog clamps were removed and renal blood flow was restored. The kidney wound was additionally sutured by continuous running sutures (Vicryl 3/0) over the mattress stitches. Hemostasis was controlled. Removed earlier "hood" of perinephric fat was put on the kidney. The mesentery incision was covered by the greater omentum without suturing. The operation area was drained by a tube through the 5 mm port. The stone fragments were evacuated in the container through the dilated trocar puncture wound. The blood loss was 200 ml, the operative time 130 min.*

*The postoperative period was uneventful. The patient was ambulated the day of surgery. Prophylactic therapy to prevent infectious complications and thromboembolic events was administered. The drainage tube was removed on the next day. The patient was discharged on the 7th postoperative day in a stable condition. Intravenous urography showed normal and adequate renal function without leakage of contrast medium (Fig. 3).*

**Discussion** There are two aspects that should be taken into consideration regarding the surgical treatment of



**Fig. 1. Plain urogram of patient H. Complete staghorn stone of the left kidney nephrolithotomy**

complete staghorn kidney stones: the choice of a method of removing the stone and the possible consequences of this intervention. On the one hand, PNL is a method of choice in treating kidney stones greater than 20 mm [1, 13]. But on the other hand, a steep reduction in effectiveness with increasing size of stones has been reported. Thus, A. EL-Nahas et al. [3] noted the tendency to increasing intra- and postoperative complications of PNL conducted for staghorn stones with a decrease in stone-free rate to 56%. Similar results have been reported by other researchers. For example, in a study of percutaneous surgery for staghorn stones in 334 patients aged from 5 to 80 years, the overall rate of PNL complications was 21.6%. Two patients underwent emergency nephrectomy due to uncontrolled bleeding. At the same time, only 240 (71.9%) patients were completely stone-free after a single percutaneous intervention [14].

In his analysis of 148 PNL, D.V. Abramov suggested the inevitability of repeat interventions in all patients with staghorn stones. The need for additional percutaneous approaches in subsequent operations occurred in 12 of 13 such patients. In one patient, postoperative bleeding required lumbarotomy, kidney exploration and application of Petrov hemostatic sutures. In another patient, PNL was complicated by arteriovenous fistula formation with upper urinary tract thrombosis, which was successfully treated by superselective segmental renal artery embolization. One more patient underwent lumbarotomy and renal decapsulation due to an attack of acute pyelonephritis. However, all of them were completely free of stones within one hospital stay and discharged with recovery. Nevertheless, the overall complication rate was 23% [15].

Thus, percutaneous interventions for complete staghorn stones are associated with a relatively high risk of complications [4-6]. This does not allow to completely abandon the traditional open surgery, which shows high



**Fig. 2. Complex complete staghorn stone extracted during laparoscopic transmesenteric anatomic nephrolithotomy**



**Fig. 3. Excretory urogram the same patient (taken at 15 min.) on the 7th day after the operation**

stone-free rates with an acceptable morbidity [1, 13, 16, 17]. Until now, at least 5% of interventions performed for urolithiasis in developed countries were open surgeries [18]. B. Matlaga et al. [19], having performed 986 different interventions for kidney stones over 3 years, gave preference to open surgery in 4% of cases. The vast majority of these

patients had complete staghorn kidney stones. On the other hand, an opinion poll of members of Urology Society of Minnesota showed that more than 20% of respondents considered anatomic nephrolithotomy in these situations as the standard first-line treatment [20]. Moreover, G. Alivizatos et al. [21] based on a MEDLINE and MeSH search, found that in treating complete staghorn kidney stones, particularly high-density stones or calculi with multiple branches, open nephrolithotomy was used more often than the PNL.

P. Lunardi et al., despite the extensive experience of percutaneous surgery, believed it necessary to use the traditional nephrolithotomy in all cases of complete staghorn stones. Having performed an anatomic nephrolithotomy by lumbotomy in 26 patients to treat complete staghorn stones, the authors reported good results with the operative time 100 min., blood loss 225mL, the stone free rate following the procedure 92% and no complications [22].

The ability to replicate the principles and methods of open surgery in laparoscopic interventions ensures the effectiveness and popularity of the latter. Thus, laparoscopic radical nephrectomy and resection have been long recognized by EAU as a method of choice in the treatment of kidney tumors. However, in urolithiasis, laparoscopic surgery is recommended only as an alternative to open surgery in the absence or ineffectiveness of endourologic technologies [7].

C. Zhao et al. [23] performed a systematic search from Pubmed, Web of Science, Wiley Online Library and Elsevier and conducted a meta-analysis to compare the efficiency and safety of percutaneous and laparoscopic surgery in the management of large upper urinary stones. The authors identified 6 prospective and 9 retrospective studies with 473 patients undergoing laparoscopic stone surgery and 523 patients undergoing percutaneous nephrolithotomy.

Laparoscopic surgery resulted in longer operative time ( $p=0.01$ ) and higher open conversion rate ( $p=0.02$ ), but led to significantly fewer overall complications ( $p=0.03$ ), especially lower bleeding rate ( $p=0.02$ ), smaller drop in hemoglobin level ( $p<0.001$ ), less need of blood transfusion ( $p=0.01$ ). The stone free rate for laparoscopic surgery was also higher compared with PNL ( $p<0.001$ ). Thus, the authors came to the conclusion about the superiority of laparoscopic techniques over percutaneous interventions for treating large upper urinary stones [23].

The cornerstone in choosing percutaneous or anatomic nephrolithotomy is their impact on renal function. In PNL, a portion of the nephrons dies due to the tissue scarring in the renal wound area, while several percutaneous accesses to treat staghorn stones also increase the injury to renal parenchyma. El-Nahas AR et al. [3] evaluated the kidney function in 122 patients at 12 months after PNL and found that deterioration of renal function (measured by radio-isotope scans using Technetium99 MAG3) was observed in 8.5% of cases. The study [24] investigating the glomerular filtration rate in 272 similar patients reported decreased renal function in 20.4%. On the other hand, ischemic changes in dissected parenchyma compressed between the stitches after the LAN is also accompanied by a deterioration of renal function.

Although parenchymal damage after anatomic nephrolithotomy is of concern renal dysfunction is

usually clinically insignificant. P. Ramakrishnan et al. reported renal function reduction by 13% at 6 months after the LAN [25]. Abreu L. et al. analyzed all available studies comparing renal function after LAN and PNL and found no significant difference between the two treatment modalities [26].

Our PubMed search using keywords «laparoscopic anatomic nephrolithotomy» yielded only 10 entries including comments, and most of the articles were case reports, which confirmed the exclusivity of these interventions. Our analysis suggested that the greatest experience in LAN was gained by Department of Urology, Shahid Labbafinejad Hospital, Urology and Nephrology Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences (Tehran, Iran), where N. Simforoosh colleagues performed 25 LAN in 24 patients aged from 28 to 74 years. Complete staghorn stone was the indication for surgery in 17 patients. The authors have implemented the principles and steps of traditional nephrolithotomy in performing LAN. For kidney ischemia, the average duration of which was  $30.4 \pm 7.55$  min, they clamped only the renal artery. The kidney wound was closed in one layer with one row of running sutures, which were buttressed by applying hemostatic clips. The mean operative time was 225 min. There were no major intra- and postoperative complications and the stone-free rate was 92% [27, 28].

In our series of operations, we used laparoscopic transmesenteric access. This maneuver spared us from having to mobilize the descending colon, which was practiced by N. Simforoosh et al. This allowed us to significantly reduce the operative time, and the size of the "window" in the mesentery ensured optimum ergonomics at all stages of the operation. Clamping both arterial and venous renal circulation guaranteed a minimum blood loss and adequate visualization during the most critical phases of the surgery. The warm ischemia time did not exceed 24 minutes, which, on the one hand, ensured rapid recovery of renal function, on the other hand allowed us to perform not only nephrolithotomy, but also a layer-by-layer reconstruction. Instead of "fast" method of suturing used by Iranian colleagues, we prefer neat layered closure of PCS and renal parenchyma by individual rows of running sutures with atraumatic threads of different sizes. The latter, in our opinion, contributes to restoring adequate renal function.

**Conclusion** Despite advances in contemporary urology, staghorn nephrolithiasis is an extremely serious issue. No wonder that the guidelines of the European Association of Urology and the American Urological Association devoted separate chapters to this problem. Laparoscopic surgery, while maintaining the principles of traditional open surgery, can significantly reduce the surgical injury, the number of complications and shorten the period of rehabilitation. The number of laparoscopic procedures performed for complete staghorn stones does not allow so far to carry out an adequate statistical analysis and draw definite conclusions. Nevertheless, the first experience showed not only the feasibility, but also the effectiveness of such operations.

#### REFERENCES

1. Turk C., Knoll T., Petrik A., Sarica K., Skolarikos A., Straub M., Seitz C. Guidelines on Urolithiasis: European Association of Urology Guidelines. 2015.

2. Mishra S., Sabnis R.B., Desai M. Staghorn morphometry: a new tool for clinical classification and prediction model for percutaneous nephrolithotomy monotherapy. *J Endourol* 2012;26:6–14.
3. El-Nahas A.R., Eraky I., Shokeir A.A., Shoma A.M., el-Assmy A.M., El-Tabey N.A., Soliman S., Elshal A.M., El-Kappany H.A., El-Kenawy M.R. Factors affecting stone-free rate and complications of percutaneous nephrolithotomy for treatment of staghorn stone. *Urology*. 2012;79:1236–1241.
4. Desai M., De Lisa A., Turna B., Rioja J., Walfridsson H., D'Addessi A., Wong C., Rosette On Behalf Of The Croes Penl Study Group J. The clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study: staghorn versus nonstaghorn stones. *J Endourol*. 2011;25:1263–1268.
5. Armitage J.N., Irving S.O., Burgess N.A. Percutaneous nephrolithotomy in the United Kingdom: results of a prospective data registry. *Eur Urol*. 2012;61:1188–1193.
6. Voilette P.D., Denstedt J.D. Standardizing the reporting of percutaneous nephrolithotomy complications. *Indian J Urol*. 2014;30(1):84–91.
7. The European Association of Urology Clinical Guidelines / Ed. T.V. Klyukovkina, N.V. Chernozhukova, A.G. Shegai. M.: OOO «ABVpress», 2010. 1031 p.
8. Smith M.J., Boyce W.H. Anatomic nephrotomy and plastic calytrhaphy. *J Urol*. 1968;99:521–527.
9. Kaouk J.H., Gill I.S., Desai M.M., Banks K.L., Raja S.S., Skacel M., Sung G.T. Laparoscopic anatomic nephrolithotomy: feasibility study in a chronic porcine model. *J Urol*. 2003;169:691–696.
10. Deger S., Tuellmann M., Schoenberger B., Winkelmann B., Peters S.A., Loening S.A. Laparoscopic anatomic nephrolithotomy. *Scand J Urol Nephrol*. 2004;38:263–265.
11. Ghani K.R., Rogers C.G., Sood A., Kumar R., Ehlert M., Jeong W., Ganpule A., Bhandari M., Desai M., Menon M. Robot-assisted anatomic nephrolithotomy with renal hypothermia for managing staghorn calculi. *J Endourol*. 2013;27:1393–1398.
12. King S.A., Klaassen Z., Madi R. Robot-assisted anatomic nephrolithotomy: description of technique and early results. *J Endourol*. 2014;28:325–329.
13. Preminger G.M., Assimos D.G., Lingeman J.E., Nakada S.Y., Pearle M.S., Wolf J.S. Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol*. 2005;173:1991–2000.
14. Martov A.G., Yanenko E.K., Moskalenko S.A. et al. Percutaneous endoscopic treatment of renal staghorn stones. *Sbornik trudov I Plenuma Nauchnogo Obschestva urologov Uzbekistana*. Tashkent. 2008. C. 109–111.
15. Abramov D.V., Atduev V.A., Amoev Z.V. Percutaneous nephrolitholapaxy. *Materialy II Respublikanskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii urologov i nefrologov Mordovii «Aktual'nye voprosy urologii i nefrologii» (Saransk, Mordoviya, 25–26 noyabrya)*. 2010. P. 3–6. 16. Honeck P., Wendi-Nordahl G., Krombach P., Bach T., Häcker A., Alken P., Michel M.S. Does open stone surgery still play a role in the treatment of urolithiasis? Data of a primary urolithiasis center. *J Endourol*. 2009;23(7):1209–1212.
17. Bove A.M., Altobelli E., Buscarini M. Indication to open anatomic nephrolithotomy in the twenty-first century: a case report. *Case Rep Urol*. 2012;10:85–90.
18. El-Husseiny T., Buchholz N. The role of open stone surgery. *Arab Journal of Urology*. 2012;10:284–288.
19. Matlaga B.R., Assimos D.G. Changing indications of open stone surgery. *Urology*. 2002;59(4):490–493.
20. Skenazy J., Ercole B., Lee C., Best S., Fallon E., Monga M. Nephrolithiasis: «scope», shock or scalpel? *J Endourol*. 2005;19(1):45–49.
21. Alivizatos G., Skolarikos A. Is there still a role for open surgery in the management of renal stones? *Curr Opin Urol*. 2006;16(2):106–111.
22. Lunardi P., Timsit M.O., Roumiguie M., Dariane C, N'Guyen K., Beauval J.B., Leroux S. Single procedure treatment of complex nephrolithiasis: about a modern series of anatomic nephrolithotomy. *Prog Urol*. 2015;25(2):90–95.
23. Zhao C., Yang H., Tang K., Xia D., Xu H., Chen Z., Ye Z. Comparison of laparoscopic stone surgery and percutaneous nephrolithotomy in the management of large upper urinary stones:

a meta-analysis. Urolithiasis. 2016 Mar 2. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26936378.

24. Akman T., Binbay M., Kezer C., Yuruk E., Tekinarslan E., Ozgor F., Sari E., Aslan R., Berberoglu Y., Muslumanoglu A.Y. Factors affecting kidney function and stone recurrence rate after percutaneous nephrolithotomy for staghorn calculi: outcomes of a long-term followup. *J Urol.* 2012;187(5):1656–1661.
25. Ramakrishnan P.A., Al-Bulushi Y.H., Medhat M., Nair P., Mawali S.G., Sampige V.P. Modified anatomic nephrolithotomy: A useful treatment option for complete complex staghorn calculi. *Can J Urol* 2006;13:3261–3270.
26. Abreu L., Camilo-Silva D.G., Fiedler G., Corguinha G.B., Paiva M.M., Pereira-Correia J.A., Muller V.J. Review on renal recovery after anatomic nephrolithotomy: Are we really healing our patients? *World J Nephrol.* 2015;4(1):105–110.
27. Simforoosh N., Aminsharifi A., Tabibi A., Noor-Alizadeh A., Zand S., Radfar M.H., Javaherforooshzadeh A. Laparoscopic anatomic nephrolithotomy for managing large staghorn calculi. *BJU Int.* 2008;101(10):1293–1296.
28. Simforoosh N., Radfar M.H., Nouralizadeh A., Tabibi A., Basiri A., Mohsen Ziaee S.A., Sarhangnejad R., Abedinzadeh M. Laparoscopic

anatomic nephrolithotomy for management of staghorn renal calculi. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2013;23(4):306–310.

Received 01.04.16

Accepted 26.04.16

**Authors' information:**

Kochkin A. D. – PhD, Urologist at the Department of Urology, Gor'kii clinical hospital of JSC «RZD» Russian Railways; e-mail: kochman@bk.ru

Martov A.G. – Dr.Med.Sci., Prof., Head of the Department of Urology and Andrology, A.I. Burnazyan FMBC, FMBA of Russia; e-mail: martovalex@mail.ru

Sevryukov F.A. – Dr.Med.Sci., Prof., Head of the Department of Urology, Gor'kii clinical hospital of JSC «RZD» Russian Railways; e-mail: fedor\_sevrukov@mail.ru

Knutov A.V. – Urologist at the Department of Urology, Gor'kii clinical hospital of JSC «RZD» Russian Railways; e-mail: knutov-av@yandex.ru

Sergeev V.P. – Head of Department of Urologic Oncology, A.I. Burnazyan FMBC, FMBA of Russia; e-mail: garivas@yandex.ru

## PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTRIPSY IN PATIENTS AFTER DIFFERENT METHODS OF URINARY DIVERSION

Department of Urology (Head – Prof. B.K. Komyakov), I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg

Corresponding author: B.G. Guliev – Dr.Med.Sci., Prof. at the Department of Urology, I.I. Mechnikov NWSMU;  
e-mail: gulievb@mail.ru

*The study presents the results of percutaneous nephrolithotripsy (PNL) in patients who underwent different methods of urinary diversion.*

*Materials and methods:* The study included the results of PNL in 16 patients (study group) with kidney stones who were subjected to different types of urinary diversion. Earlier, 2 (12.5%) patients underwent bilateral ureterosigmoidostomy for bladder exstrophy, 12 (75%) experienced radical cystectomy with orthotopic ileocystoplasty and 2 (12.5%) – heterotopic cystoplasty. The control group comprised 30 patients with large kidney stones and normal function of the lower urinary tract. In the main group, the mean stone size was 2.5 (2.2–3.6) cm in the control group – 2.6 (2.4–3.8) cm. The puncture of the pelvicalyceal system and nephrostomy dilatation were performed under ultrasound and fluoroscopic guidance, respectively. We compared such factors as the surgery duration, the number of intra- and postoperative complications, blood loss and length of hospital stay. There were no hemorrhagic complications requiring blood transfusion. Exacerbation of chronic pyelonephritis occurred in 4 (25%) patients of the study group and in 3 (10%) of the control group ( $p < 0.05$ ). The two groups did not differ in the effectiveness of PNL (87.5 and 90.0% in the study and control groups, respectively), the blood loss volume and the length of hospital stay.

*Conclusion:* PNL is not found to be highly effective in treating large kidney stones with minimal complications in patients undergoing different types of urinary diversion.

**Keywords:** urinary diversion, intestinal cystoplasty, kidney stones, nephrolithiasis, percutaneous nephrolithotripsy

*Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Guliev B.G., Stetsik E.O. Percutaneous nephrolithotripsy in patients after different of urinary diversion. Urologiia. 2016;3:44–49 (in Russian).*

**Introduction.** Currently, the established option of intestinal urinary diversion in patients undergoing radical cystectomy is a continent (orthotopic or heterotopic) intestinal cystoplasty, which offers a better quality of life. Bricker ileal conduit and bilateral ureterosigmoidostomy are used much less frequently. One of the long-term complications of these interventions is urinary tract stones that can develop in the urinary diversion reservoir or upper urinary tract (UUT) at different times after surgery [1–3].

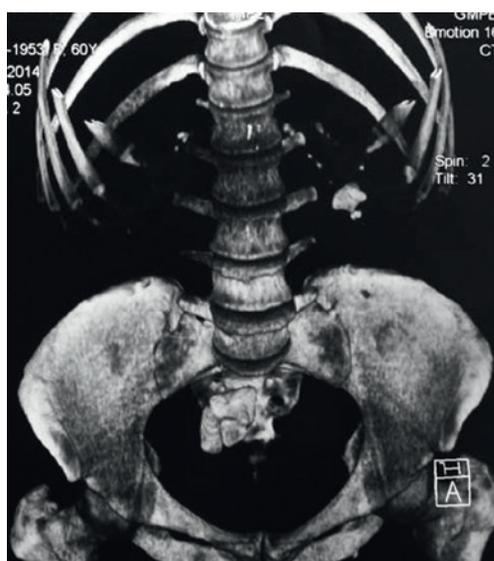
The high risk of stone formation in these patients is attributed to postoperative changes in anatomy and metabolic abnormalities [2–4]. In reflux ureteroileal anastomoses or their strictures, the permanent urinary stasis coupled with disturbances of UUT urodynamics contributes to the stone formation. Patients with continent urinary reservoirs often have hypercalciuria, hyperphosphaturia and hypermagnesuria, each of which predisposes the patient to the formation of urinary tract calculi [4, 5]. In addition, the reabsorption of ammonia from urine through the intestinal wall of the artificial bladder results in chronic metabolic acidosis and increased risk of urolithiasis. The presence of urinary tract infections with urease-producing bacteria in patients with intestinal urinary diversion also contributes to the formation of stones [4–6].

The changes in urine acidity increase the risk of forming calcium phosphate and struvite stones. And in these cases, calcium phosphate predominates as the first salt which crystallizes when the urine pH reaches 6 while struvite stones are formed when the urine pH is above 7.

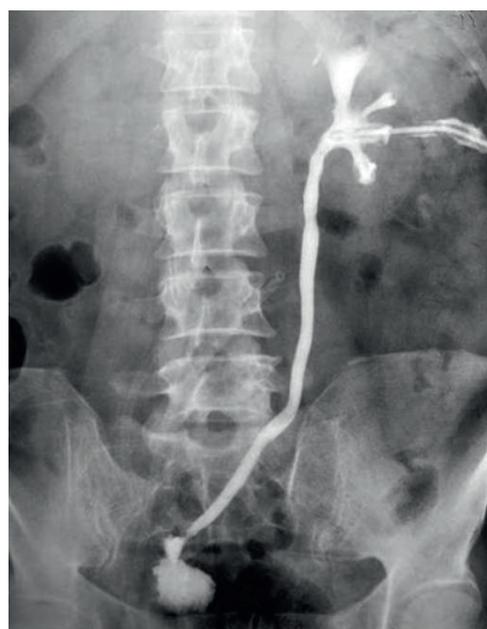
These days, UUT urolithiasis in patients after urinary diversion is treated using all the currently available methods of extracorporeal and contact lithotripsy [7–10]. Extracorporeal and transurethral pyelolithotripsy are less invasive interventions than percutaneous nephrolithotripsy (PNL). However, the postoperative changes in the anatomy of the urinary tract after intestinal urinary diversion often make these operations less effective or technically impossible. Extracorporeal shock wave lithotripsy is not effective in treating high density stones, besides this approach often requires the simultaneous endoscopic removal of fragments. Transurethral access is not always possible due to poor visualization of the ureteral orifice of urinary reservoirs [8–10]. Therefore, the method of choice in the surgical treatment of large kidney stones in these patients is PNL.

**Materials and methods.** From 2001 to 2015, 16 patients who previously underwent different types of urinary diversion (study group) and had large UUT stones were treated in our hospital using PNL. There were 10 (62.5%) men and 6 (37.5%) women. The mean age of patients was  $46.5 \pm 14.6$  (26–74) years. Single and multiple renal pelvic stones were found in 11 and 2 patients, respectively, ureteral stones in 2 patients. One patient had large stones in the heterotopic reservoir and in the left renal pelvis. The mean size of the stones was 2.5 (2.2–3.6) cm.

Earlier, 2 (12.5%) patients underwent bilateral ureterosigmoidostomy for bladder exstrophy, 12 (75%) had a radical cystectomy with orthotopic ileocystoplasty and 2 (12.5%) – heterotopic cystoplasty. As indications for surgery, 2, 12 and 2 of these patients had bladder exstrophy,



**Fig. 1.** Computed tomography scan of a patient after heterotopic cystoplasty showing large stones in the heterotopic reservoir and in the left renal pelvis.



**Fig. 2.** Left antegrade pyeloureterography after simultaneous removal of the stones from heterotopic reservoir through an open access and left-side PNL with the patients in the prone position

bladder cancer and microcystis, respectively. The time to development of kidney and ureter stones ranged from 10 months to 3.6 years (mean 22 months).

The control group comprised 30 patients with large renal pelvic stones but without intestinal urinary diversion who also underwent PNL. There were 19 (63.3%) men and 11 (36.3%) women. The mean age of patients was  $44.8 \pm 16.2$  (30–70) years, the mean size of stones – 2.6 (2.4–3.8) cm. Basic characteristics of patients are shown in *Table 1*.

Diagnosis of nephrolithiasis was based on symptoms, previous medical history, laboratory testing and instrumental examinations. In addition to renal ultrasound and excretory urography, all patients were scanned with spiral computed tomography. These methods are helpful in determining the size and density of the stones, its stereometric location and morpho-functional state of the UUT. Renal function was examined using dynamic scintigraphy. Taking into account chronic UUT infections in patients of the study group, they were given preoperative antibacterial therapy.

PNL was performed with the patients in the prone position. In patients with intestinal urinary diversion, the intervention was conducted without preliminary intra-

venous contrast examination of the pelvicalyceal system (PCS). The puncture of the pelvicalyceal system and the dilation of puncture track to 26Fr by Amplatz dilators were performed under ultrasound and fluoroscopic guidance, respectively. Nephroscopy was conducted using 22 Fr endoscope. After removing blood clots and exploring the pelvicalyceal system, the stones were fragmented with a contact ultrasound lithotripter. Two patients with left ureteral stones underwent antegrade laser ureterolithotripsy. In one case, stones were removed from heterotopic reservoir using an open access, thereafter the left-side PNL was conducted with the patients in the prone position (*Fig. 1, 2*).

Patients of the control group first underwent cystoscopy with ureteral catheterization. Afterwards, they were placed in the prone position. Like in the study group, PCS puncture was performed under ultrasound guidance and, after dilating the nephrostomy track, Amplatz sheath was introduced. In all cases, after the removal of the stones, PCS was drained by Foley nephrostomy catheter.

Statistical analysis was performed using Statistica 6.0 for Windows software and Microsoft Excel. Differences

Basic characteristics of patients with and without intestinal urinary diversion who underwent PNL		
Variable	Study group	Control group
Men/women	10/6	18/12
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	28 (25–34)	27 (24–33)
Stone size, cm	2,5 (2,2–3,6)	2,6 (2,4–3,8)
Side of stone location: left/right	11*/5	20/10
Single renal pelvic stones, n (%)	11 (68,8)	26 (95,6)
Pelvic and lower calyx stones, n (%)	3 (18,7)	4 (4,4)
Ureteral stone, n (%)	2 (12,5)	–

\* The patient had both reservoir and left renal pelvic stones.

**Table 1**



Fig. 3. The same patient. Excretory urogram. Dilated pelvicalyceal system of the right kidney



Fig. 4. The same patient. Excretory urogram. Dilated pelvicalyceal system of the right kidney

in mean values between groups were assessed using Student's t-test. Differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

**Results.** There were no hemorrhagic complications requiring blood transfusion. Exacerbation of chronic pyelonephritis occurred in 4 (25%) patients of the study group and in 3 (10%) of the control group ( $p < 0.05$ ). PNL as monotherapy was effective in 14 (87.5%) of 16 patients with urinary diversion and in 27 (90%) of the 30 control patients (Table 2). Dynamic scintigraphy showed improved UUT urodynamics and kidney function in the patients of both groups.

We present a clinical observation of successful PNL in a patient with a stone of a right solitary kidney who had a history of bilateral ureterosigmoidostomy for urinary bladder exstrophy in his childhood.

Patient, 26 y/o, was admitted to our clinic on 15.10.2009 complaining of pain in the right lumbar area and fever up to 39°C with chills. Ultrasound examination and excretory urography showed a single stone of the right kidney, dilation of its cavity system (Fig. 3, 4). His past medical history included a bilateral ureterosigmoidostomy for urinary bladder exstrophy in 1986 and a left nephrectomy because

of pyonephrosis in 1996. Taking into account the presence of obstructive pyelonephritis, on 16.10.2009 the patient underwent right percutaneous puncture nephrostomy. Urine obtained directly from the punctured kidney had stinking odor and a lot of mucus as a result of reflux of intestinal contents in the upper urinary tract. The urine culture revealed the growth of *E. coli* at a titer of 10<sup>6</sup> CFU/ml. Antimicrobial therapy and the drainage of the PCS did not result in a significant clinical effect. The patient remained febrile, his complete blood count showed high leukocytosis with a shift to the left. To stop the reflux of intestinal content in the kidney, a balloon catheter was installed percutaneously in the upper third of the ureter.

Plain radiography of the urinary tract and antegrade pyelography showed that the balloon tightly obturated the lumen of the ureter and no contrast medium was seen below it (Fig. 5, 6). As a result, the reflux of intestinal contents in PCS was stopped and the exacerbation of chronic pyelonephritis was resolved. Thereafter, the patients underwent right-sided PNL. Postoperative period was uneventful. The balloon catheter was removed 2 weeks later. Taking into account the young age of the patient, permanent right-sided intestine-pelvic reflux and the risk of developing colon

Results of PNL in patients after intestinal urinary diversion

Table 2

Variable	Study group	Control group
Operative time, min	65 (40–102)	56 (35–90)
Blood loss, ml	240 (210–450)	220 (180–420)
Hospital admission, days	5,6 (3,8–7,6)	4,8 (3,4–8,2)
Exacerbation of chronic pyelonephritis, %	25,0*	10,0
Residual stones, %	12,5	10,0
Operation effectiveness, %	87,5	90,0

\*  $p < 0,05$ .



Fig. 5. The same patient. Plain radiogram of the urinary tract showing right solitary kidney and antegrade placement of ureteral balloon catheter



Fig. 6. The same patient. Right antegrade pyeloureterography. Contrast medium does not pass below the balloon

cancer, he underwent heterotopic ileocystoplasty. Currently, the patient's condition is satisfactory.

The characteristic feature of this case is that the patient had not only a stone of right solitary kidney but also intestine-pelvic reflux maintaining a persistent inflammation of the upper urinary tract. Blocking the ureter by the balloon catheter enabled to prevent intestinal contents from entering in PCS, provide antibiotic therapy, and then PNL.

**Discussion.** Stone formation in the urinary tract is one of the long-term complications of intestinal urinary diversion. Thus, according to the literature, renal stones (usually struvite) are observed in 12% of cases after intestinal cystoplasty and in 4% cases after colonic urinary diversion observed [6]. The etiology of stone formation is multifactorial, including postoperative changes in anatomy and metabolic abnormalities [2–5].

The choice of treatment of UUT stones in patients with intestinal urinary diversion depends on various factors such as the stone size, its location and the anatomy of PCS.

Extracorporeal shock wave lithotripsy is indicated for treating small stones with low density and its effectiveness, according to [7] reaches 81.5%. These stones of PCS may be treated by contact ureterolithotripsy but retrograde access is difficult and not always technically possible. F. Delvecchio et al. [8] recommend combining antegrade and retrograde approaches.

An alternative method to treat large kidney stones in patients after different types of urine derivation is PNL [9, 10]. This operation provides a high stone-free rate with minimal complications, but requires sufficient experience in puncture percutaneous access to the kidney or percu-

taneous surgery of nephrolithiasis. One of the important technical aspects of PNL is to provide access into the ureter for retrograde contrasting of the PCS. Identification of the ureteral orifice and installation of the catheter can be technically challenging for the majority of patients with intestinal urinary diversion. In refluxing uretero-intestinal anastomosis, tight filling of the reservoir leads to retrograde contrasting of PCS making the puncture relatively easier. However, the sharp increase in intrarenal pressure can cause pyelo-venous reflux and bacterial toxic shock. In some cases, intravenous contrast enhancement or direct puncture of PCS with antegrade instillation of contrast medium can be used. With sufficient experience in percutaneous renal surgery, the kidney cavity system is punctured under ultrasound guidance, and then nephrostomy track is dilated under fluoroscopic control. PNL of single renal pelvic stones can be performed using only ultrasound guidance [11–14].

The current literature is lacking studies exploring the outcomes of PCNL in patients with intestinal urinary diversion. A. Fernandez et al. [10] performed PNL in 30 such patients and compared the results with a control group of 100 patients. The rate of UUT infection in the group with urinary diversion (64%) was significantly greater than in the control group (15%). The operative time was  $83 \pm 42.2$  and  $84.2 \pm 36.5$  minutes in patients with urinary diversion and in the control, respectively. The effectiveness of PNL was 76 and 83%, respectively. Such low results may be probably explained by the fact that in the first group, 40% of patients had recurrent stones, and in the second group 48%. In our study, the two groups did not differ significantly in the effectiveness of PNL (87.5 and 90.0% in the study and control groups, respectively). Also, there was no difference in PNL duration, the volume of intraoperative blood loss and the length of hospital stay.

Patients with intestinal urinary diversion have a persistent chronic infection of UUT, which may cause infectious complications of PNL. The high risk of postoperative infection and sepsis suggests certain adjustments to the preoperative preparation of such patients, including antibiotic therapy and drugs improving renal hemodynamics. However, despite the preoperative preparation, in 4 (25%) patients of the study group exacerbation of chronic pyelonephritis was observed, which was significantly more frequent than in the control group (10%). This points to the need for adequate preoperative sanitation of PCS.

**Conclusion.** Thus, for endourologists treating patients with intestinal urinary diversion secondary to changes in anatomy of the UUT is technically challenging. In this group of patients, because of the low effectiveness of extracorporeal shock wave lithotripsy and the infeasibility of transurethral ureteroscopy, PNL is the optimal treatment modality. It is highly effective in treating large kidney stones with minimal complications in patients undergoing different types of urinary diversion.

#### REFERENCES

1. Turk T.M., Koleski F.C., Albala D.M. Incidence of urolithiasis in cystectomy patients after intestinal conduit or continent urinary diversion. *World J. Urol.* 1999;17:305–307.
2. Terai A., Arai Y., Kawakita M., Okada Y., Yoshida O. Effect of urinary intestinal diversion on urinary risk factors for urolithiasis. *J. Urol.* 1995;153:37–41.
3. Gerharz E.W., Turner W.H., Kalbe T., Woodhouse C.R. Metabolic and functional consequences of urinary reconstruction with bowel. *BJU Int.* 2003;91:143–149.
4. Davidsson T., Lindergard B., Obrant K., Mansson W. Long-term metabolic effects of urinary diversion on skeletal bone: histomorphometric and mineralogic analysis. *Urology.* 1995;46:328–333.

5. Mills R.D., Studer U.E. Metabolic consequences of continent urinary diversion. *J. Urol.* 1999;161:1057–1066.
6. Woodhouse C.R., Robertson W.G. Urolithiasis in enterocystoplasties. *World J. Urol.* 2004;22:215–221.
7. El-Assmy A., El-Nahas A.R., Mohsen T., Eraky I., El-Kenawy M.R., Shaban A.A., Sheir K.Z. Extracorporeal shock wave lithotripsy of upper urinary tract calculi in patients with cystectomy and urinary diversion. *Urology.* 2005;66:510–513.
8. Delvecchio F.C., Kuo R.L., Iselin C.E., Webster G.D., Preminger G.M. Combined antegrade and retrograde endoscopic approach for management of urinary diversion-associated pathology. *J. Endourol.* 2000;14:251–256.
9. el-Nahas A.R., Eraky I., el-Assmy A.M., Shoma A.M., el-Kenawy M.R., Abdel-Latif M., Mosbah A., Abol-Enein H., Shaaban A.A., Mohsen T., el-Kappany H.A. Percutaneous treatment of large upper tract stones after urinary diversion. *Urology.* 2006;68:500–504.
10. Fernandez A., Foell K., Nott L., Denstedt J.D., Razvi H. Percutaneous nephrolithotripsy in patients with urinary diversion: A case-control comparison of perioperative outcomes. *J. Endourol.* 2011;25:1615–1618.
11. Teodorovich O.V. Percutaneous puncture nephrostomy and nephrolithotomy. PhD thesis. M. 1989;205 p.
12. Gamal W.M., Hussein M., Aldahshoury M., Hammady A., Osman M., Moursy E., Abuzeid A. Solo ultrasonography-guided percutaneous nephrolithotomy for single stone pelvis. *J. Endourol.* 2011;25(4):593–596.
13. Guliev B.G. Ultrasound guided percutaneous nephrolithotripsy. *Urologiia.* 2014;5:111–115.
14. Bodakçi M.N., Penbegul N., Dağgüllü M., Dede O., Utangaç M.M., Hatipoglu N.K., Sancaktutar A.A. Ultrasound-guided micropercutaneous nephrolithotomy in pediatric patients with kidney stones. *Int. J. Urol.* 2015;22(8):773–777.

Received 24.02.16

Accepted 26.04.16

#### Authors' information:

Guliev B.G. – Dr.Med.Sci., Prof. at the Department of Urology, I.I. Mechnikov NWSMU; e-mail: gulievb@mail.ru

Stetsik E.O. – PhD Student at the Department of Urology, I.I. Mechnikov NWSMU

## МЕТАГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ ПРОБ ПРИ ЦИСТИТЕ

<sup>1</sup>Кафедра микробиологии и вирусологии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» Минздрава России;

<sup>2</sup>ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург

Автор для связи: В. В. Тец — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова; e-mail: vtetv@yahoo.com

*Выявление бактерий в патологическом материале и оценка их чувствительности к антибиотикам — важнейшие факторы, определяющие стратегию лечения и выбор антимикробной терапии. Результаты проведенного исследования показали, что метагеномный анализ позволяет выявлять в патологическом материале больше бактерий, чем при использовании стандартных лабораторных методов диагностики. Обнаружены различные бактерии, описанные как возбудители заболеваний мочевой системы, но плохо поддающиеся культивированию стандартными методами. Полученные данные указывают, что при заболеваниях мочевой системы смешанные инфекции могут быть распространены значительно шире, чем принято считать. При этом в патологическом процессе участвуют бактерии, роль факторов патогенности и чувствительность к антибиотикам которых остаются практически не изученными.*

*Ключевые слова:* метагеном, заболевания мочевой системы, пока не культивируемые бактерии

*Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. Для цитирования:* Тец Г.В., Тец В.В., Ворошилова Т.М. Метагеномный анализ проб при цистите. Урология. 2016;1:29–31.

**Введение.** Бактерии, связанные с организмом человека, вновь стали объектом пристального внимания после получения результатов генетического изучения микрофлоры (микробиоты). Анализ микробиоты показал, что большая ее часть неизвестна и существующие методы выделения чистых культур бактерий в сумме позволяют получить лишь небольшую часть от общего состава микробиоты [1]. Такие бактерии, гены которых можно выявить, а методы выделения чистых культур еще не определены, получили название «пока не культивируемых». Причем подобные микроорганизмы обнаружены и среди патогенных бактерий [2, 3]. Поскольку именно человек является экологической нишей для большинства патогенных и условно-патогенных бактерий, вызывающих его болезни, очевидно, что список возбудителей неполный даже при тех заболеваниях, для которых микробная природа давно известна.

Целью настоящей работы было изучить микробный состав проб мочи, полученных от больного острым циститом, стандартными методами лабораторного исследования и с использованием метагеномной технологии.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования служила моча больной острым циститом 45 лет. Время между забором материала и включением его в исследование не превысило 24 ч с хранением при 4°C.

Использованы питательные среды уриселект 4 («Биорад», Франция) и Колумбийский агар («BioMerie», Франция).

Биохимическую активность микроорганизмов определили с помощью системы Vitek 2 («bioMerieux», Франция).

ДНК из патологического материала и выросших на среде бактерий выделили при помощи стандартного набора ДНК сорб-В (Россия) согласно про-

токолу. Амплификацию осуществляли, используя эубактериальные праймеры 27F–534R, фланкирующие гипервариабельный участок гена 16S рРНК.

27F: ‘5-AGAGTTTGTATYMTGGCTCAG-3’

534R: ‘5-ATTACCGCGGCTGCTGG-3’.

Используемая в работе пара олигонуклеотидных праймеров специфична консервативным участкам гена 16S рРНК и применяется в метагеномных исследованиях для выявления бактериального разнообразия различных сообществ [4]. Метагеномное секвенирование фрагмента гена 16S рРНК выполнено на пиросеквенаторе Roche/454 Genome Sequencer FLX Titanium. Максимальная длина полученных последовательностей составила 507 нуклеотидов, химерные последовательности и последовательности короче 300 нуклеотидов в анализ не включали.

*Анализ разнообразия и таксономического состава.* Каждая полученная в ходе пиросеквенирования последовательность была идентифицирована путем сравнения с последовательностями баз данных GenBank и EzTaxon, с использованием алгоритмов BLAST-поиска и попарного сравнения [5]. Для определения видового разнообразия, таксономического состава и сравнения сообществ применили программу Pyrosequencing pipeline (<http://pyro.cme.msu.edu>). Полученные последовательности выровняли и провели кластерный анализ с помощью программы Complete Linkage Clustering, входящей в состав Pyrosequencing pipeline. Кластеризация осуществлена на разных уровнях, характеризовавшихся различными расстояниями между кластерами (от 0 до 0,25 с шагом 0,01). Выделение флотипов (OTU) проводили при кластерном расстоянии 0,03; оценку таксономической сложности сообществ — при уровнях различий, соответствовавших следующим таксонам: вид — 0,03, род — 0,05, семейство — 0,1, используя программу Rarefaction (Pyrosequencing pipeline).

Для характеристики таксономического состава сообществ был проведен кластерный анализ с параметром расстояния 0,25. Далее для каждого кластера с помощью программы Dereplicate Request выбирали нуклеотидную последовательность, соответствующую центру кластера, имевшую минимальную сумму квадратов расстояний до других входящих в кластер последовательностей. Репрезентативные последовательности кластеров таксономически классифицировали. Классификация видов на всех этапах работы проведена на основе генотипического подхода в соответствии с международным кодом номенклатуры бактерий (ICNB). В случае если репрезентативная последовательность имела гомологию более 97% с последовательностью валидированного микроорганизма, кластер относили к соответствующему виду.

**Результаты.** Стандартное лабораторное бактериологическое исследование выявило в патологическом материале кишечную палочку, давно известную как один из возбудителей заболеваний мочевыделительной системы. Изолированный штамм чувствителен ко всем антибиотикам, использованным при тестировании.

В результате метагеномного анализа установлено значительное видовое разнообразие бактерий. В патологическом материале выявлены бактерии, принадлежавшие к 1 семейству, 3 родам и 4 видам. Были представлены грамтрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (см. таблицу).

Большинство бактерий, обнаруженных в пробе мочи при метагеномном анализе, ранее описаны как возбудители болезней растений и позже — людей. Возбудителями оппортунистических инфекций считаются *E. cloacae*, *E. hormaechei* [6–11]. Бактерии рода *Shigella* привычно воспринимаются как возбудители кишечных инфекций. Вместе с тем представители этого рода описаны как причина заболеваний мочевой системы [12].

Все эти штаммы, кроме кишечной палочки, не были получены в виде чистых культур в ходе выделения и идентификации возбудителя, проведенных стандартными лабораторными методами. В микробиологии уже давно достигнуто понимание того, что большая часть бактерий, входящая в микробиоту и вызывающая заболевания человека, относится к пока не культивируемым бактериям. Такие пока не культивируемые бактерии, тем не менее, принимают участие в развитии патологического процесса, и их присутствие необходимо учитывать при выборе антимикробной терапии. Отсутствие чистых культур

большинства пока не культивируемых бактерий не позволяет оценивать их чувствительность к антибиотикам. Вместе с тем известно, что *E. hormaechei* и *E. cloacae* почти всегда устойчивы к ампициллину и цефалоспорином [10, 11, 13]. Для шигелл также показано распространение устойчивости к антибиотикам [14].

Полученные данные свидетельствуют о том, что используемые стандартные методы лабораторной диагностики пока не позволяют изолировать и изучать все бактерии, находящиеся в патологическом материале и, скорее всего, в очаге инфекции. Основной причиной ограниченных возможностей стандартных лабораторных методов следует считать широкое распространение пока не культивируемых бактерий. Чаще всего такие бактерии дают рост при совместном выращивании в составе смешанных сообществ, где бактерии предоставляют друг другу определенные факторы, без которых каждый по отдельности расти не способен [15, 16]. Результаты такого анализа значительно снижают реальную ценность существующего лабораторного исследования, основанного на представлениях, сложившихся в микробиологии в 1930–1940-х гг. Можно предполагать, что патологический процесс у больной, от которой получен материал для данного исследования, вызван не тем микробом или микробами, которые удалось выделить и идентифицировать стандартными методами. Данные метагеномного анализа указывают также на условность результатов выбора антибиотиков для терапии, поскольку не выделенные и не изученные пока некультивируемые бактерии, находящиеся в патологическом материале, имеют индивидуальную чувствительность к противомикробным препаратам, отличную от таковой у изолированного штамма кишечной палочки.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о более широком распространении смешанных инфекций мочевой системы и указывают на необходимость пересмотра существующих методов лабораторной диагностики и выбора антибиотика.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Grice E.A., Segre J.A. The Human Microbiome: Our Second Genome. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* 2012; 13: 151–170.
2. Oliver J.D. Recent findings on the viable but nonculturable state in pathogenic bacteria. *FEMS Microbiol. Rev.* 2010; 34: 415–425.
3. Lipkin W.I. Lipkin W.I. The changing face of pathogen discovery and surveillance. *Nat. Rev. Microbiol.* 2013; 11: 133–141.
4. Petrosino J.F., Highlander S., Luna R.A., Gibbs R.A., Versalovic J.

Микробы, выявленные при метагеномном анализе

Т а б л и ц а

Таксономическая единица	Наименование
Семейство	<i>Enterobacteriaceae</i>
Род	<i>Escherichia</i> <i>Shigella</i> <i>Enterobacter</i>
Вид	<i>Escherichia coli</i> <i>Shigella</i> spp. <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Enterobacter hormaechei</i>

- Metagenomic pyrosequencing and microbial identification. Clin. Chem. 2009;55(5):856–866.
5. Schloss P.D., Westcott S.L., Ryabin T., Hall J.R., Hartmann M., Hollister E.B., Lesniewski R.A., Oakley B.B., Parks D.H., Robinson C.J., Sahl J.W., Stres B., Thallinger G.G., Van Horn D.J., Weber C.F. Introducing mothur: open-source, platform-independent, community-supported software for describing and comparing microbial communities. Appl. Environ. Microbiol. 2009;75(23):7537–7541.
  6. Cruz A.T., Cazacu A.C., Allen C.H. Pantoea agglomerans, a plant pathogen causing human Disease. J. Clin. Microbiol. 2007; 45(6): 1989–1992.
  7. Mezzatesta M.L., Gona F., Stefani S. Enterobacter cloacae complex: clinical impact and emerging antibiotic resistance. Future Microbiol. 2012;7(7):887–902. doi: 10.2217/fmb.12.61.
  8. Fraser S.L., Sinave S. P., Mileno M.D. Enterobacter Infections: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. Updated Mar 13, 2014 <http://www.emedicine.medscape.com/article/216845-overview>
  9. Fel'dblyum I.V., Zakharova Yu.A., Demenko S.G. Comparative evaluation of different approaches to the study of the septic infections incidence among puerperae in maternity hospitals. Meditsinskii al'manakh. 2011;5:209–212. Russian (Фельдблюм И.В., Захарова Ю.А., Деменко С.Г. Сравнительная оценка различных подходов к изучению заболеваемости гнойно-септическими инфекциями среди родильниц в акушерских стационарах. Медицинский альманах. 2011;5:209–212).
  10. O'Hara C.M., Steigerwalt A.G., Hill B.C., Farmer J.J. 3rd, Fanning G.R., Brenner D.J. Enterobacter hormaechei, a new species of the family Enterobacteriaceae formerly known as enteric group 75. J. Clin. Microbiol. 1989;27(9):2046–2049.
  11. Garazzino S., Aprato A., Maiello A., Massé A., Biasibetti A., De Rosa F.G., Di Perri G. Osteomyelitis caused by Enterobacter cancerogenus infection following a traumatic Injury: case report and review of the literature. J. Clin. Microbiol. 2005;43(3):1459–1461.
  12. Papasian S.J., Enna-Kifer S., Garrison B. Symptomatic Shigella sonnei urinary tract infection. J. Clin. Microbiol. 1995; 33(8): 2222–2223.
  13. John G.J. Jr., Sharbaugh R.G., Bannister E.R. Enterobacter cloacae: bacteremia, epidemiology, and antibiotic Resistance. Rev. Infect. Dis. 1982;4(1):13–28.
  14. DeLappe N., O'Halloran F., Fanning S., Corbett-Feeney G., Cheasty T., Cormican M. Antimicrobial resistance and genetic diversity of Shigella sonnei isolates from Western Ireland, an area of low incidence of infection. J. Clin. Microbiol. 2003;41:1919–1924.
  15. Tets V.V., Tets G.V., Vikina D.S., Vecherkovskaya M.F., Kharlamova V.V. Unknown pathogens in the microflora of the human oral cavity relevant to otorhinolaryngology. Vestnik otorinolaringologii. 2014; 1: 33–36. Russian (Тец В.В., Тец Г.В., Викина Д.С., Вечерковская М.Ф., Харламова В.В. Неизвестные возбудители заболеваний в микрофлоре ротовой полости человека, актуальные для оториноларингологии. Вестник оториноларингологии. 2014; 1: 33–36).
  16. Vecherkovskaya M.F., Tets G.V., Tets V.V. Unidentified bacteria in the microflora of the mouth of children with hematologic malignancies. Klinicheskaya onkogematologiya. 2014;7(2): 229–232. Russian (Вечерковская М.Ф., Тец Г.В., Тец В.В. Неизвестные бактерии в микрофлоре ротовой полости детей с онкогематологическими заболеваниями. Клиническая онкогематология. 2014;7(2): 229–232).

Поступила 08.07.15  
Принята в печать 22.12.15

#### Сведения об авторах:

Тец Г.В. — к.м.н., ст. научный сотрудник лаборатории иммунологии НИЦа ПСПбГМУ им. И.П. Павлова; e-mail: georgetets@gmail.com

Тец В. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой микробиологии и вирусологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова

Ворошилова Т.М. — зав. лабораторией микробиологических исследований отдела лабораторной диагностики ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург

## ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ МИРАБЕГРОНА В ТЕРАПИИ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В УСЛОВИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

<sup>1</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова;  
<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>3</sup> ФГБУ «Санкт-Петербургский многопрофильный центр» Минздрава России

Автор для связи: А. С. Колбин — д.м.н., проф., заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины Первого СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; профессор кафедры фармакологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета; e-mail: alex.kolbin@mail.ru

*Актуальность. Впервые в российских условиях был проведен сравнительный фармакоэкономический анализ применения препарата мирабегрон (Бетмига®) в терапии гиперактивного мочевого пузыря (ГМП). Материалы и методы. Оценивали три медицинские технологии: лечение ГМП мирабегроном 50 мг/сут, солифенацином 5 мг/сут и солифенацином 10 мг/сут. Также дополнительно были проанализированы стратегии мирабегрона и ботулинического токсина типа А по результатам моделирования второй линии терапии. Результаты. При горизонте моделирования 1 год наименьшими затратами характеризовалась стратегия мирабегрона, которые оказались на 16% ниже, чем при использовании солифенацина. При сравнении второй линии, стратегий мирабегрона и ботулинического токсина типа А затраты в группе мирабегрона были на 61% ниже. Мирабегрон оказался более эффективным по сравнению с другими стратегиями сравнения, согласно выбранным критериям эффективности. По результатам анализа влияния на бюджет было показано, что использование мирабегрона по сравнению с солифенацином в первой линии, а также с препаратами ботулинического токсина типа А во второй линии терапии более предпочтительно. Анализ экономической эффективности и доступности технологии выявил рост при использовании стратегии мирабегрона: наблюдался рост эффективности стратегии мирабегрона относительно стратегии солифенацина, сопровождавшийся снижением затрат и как следствие — снижением нагрузки на бюджет. Выводы. Таким образом, применение мирабегрона при ГМП как в первой, так и во второй линии терапии является абсолютно экономически целесообразной и выгодной медицинской технологией.*

*Ключевые слова:* мирабегрон, Бетмига, гиперактивный мочевой пузырь, фармакоэкономический анализ, анализ «затраты—эффективность», анализ «влияние на бюджет», рандомизированные клинические исследования

*Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. Для цитирования: Колбин А.С., Виллом И.А., Проскурин М.А., Балыкина Ю.Е. Фармакоэкономический анализ применения мирабегрона в терапии гиперактивного мочевого пузыря в условиях здравоохранения Российской Федерации. Урология. 2016;1:32–39.*

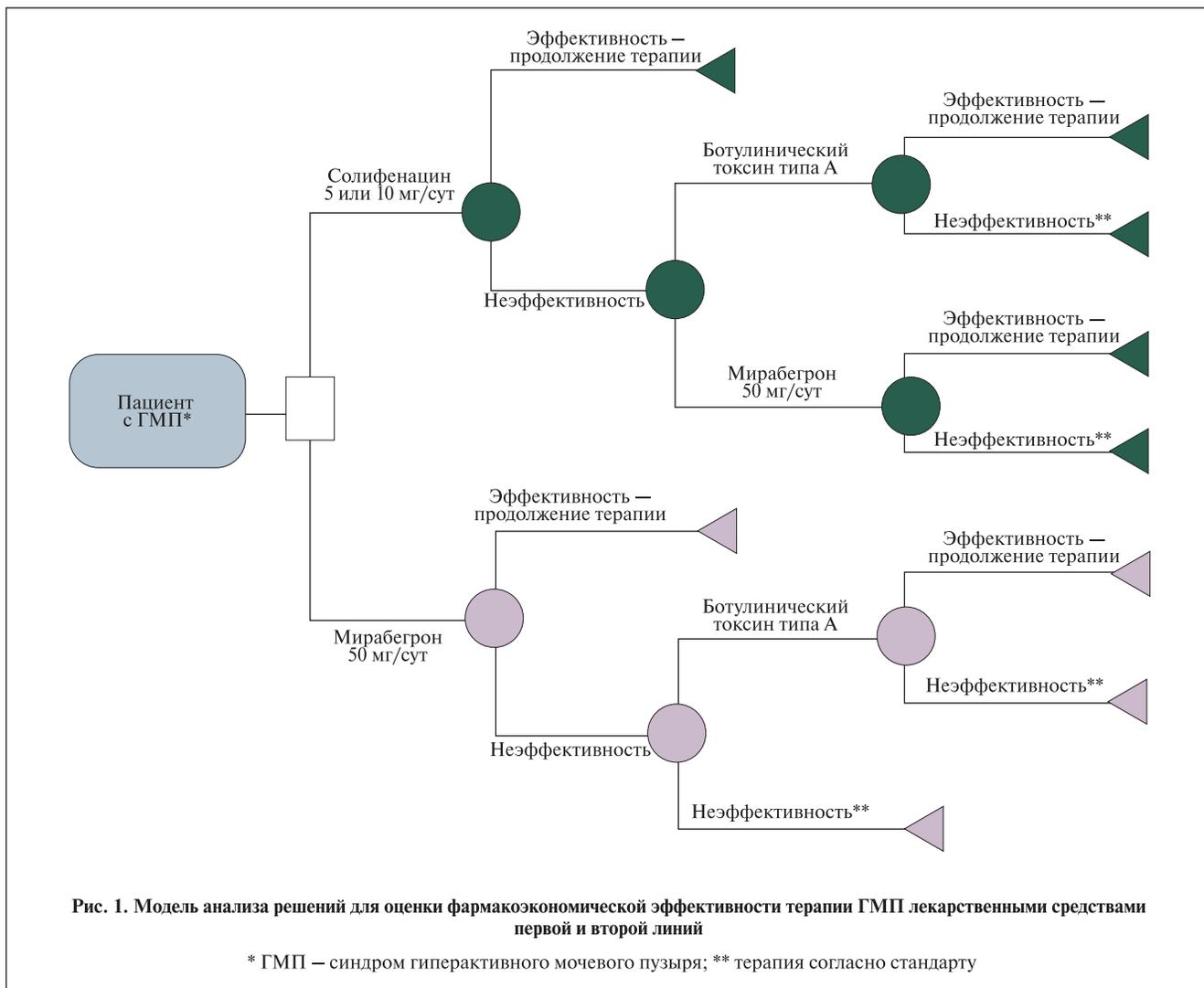
**Актуальность.** Согласно определению Международного общества по проблемам, связанным с недержанием мочи (International Continence Society, ICS), синдром гиперактивного мочевого пузыря (ГМП) — это симптомокомплекс, сопровождающийся urgenностью и ноктурией с недержанием мочи или без такового и учащенным мочеиспусканием при доказанном отсутствии инфекции мочевыводящих путей (МВП) или другой очевидной патологии нижнего отдела МВП [1–3]. По данным ICS, от 50 до 100 млн человек в мире страдают ГМП. В РФ заболеваемость ГМП в формах статистического наблюдения не регистрируют. По данным отдельных авторов, случаи ГМП в 1995–2000 гг. составили 16–19% от всех заболеваний нижних МВП [4].

Основной целью фармакотерапии ГМП является подавление сокращения мочевого пузыря в фазу наполнения, снижения афферентной импульсации и увеличение емкости мочевого пузыря [5–9]. Мирабегрон — селективный агонист β<sub>3</sub>-адренорецепторов, который улучшает резервуарную функцию мочевого пузыря за счет стимуляции β<sub>3</sub>-адренорецепторов, расположенных в его стенке

[10–16]. Часть исследователей видят в мирабегроне альтернативу антихолинергическим препаратам в случае их неэффективности или плохой переносимости [16–20]. В зарубежных клинико-экономических исследованиях показана эффективность мирабегрона в терапии ГМП [21–24].

**Цель работы:** оценить фармакоэкономическую целесообразность применения мирабегрона для терапии ГМП с позиций государственной системы здравоохранения и пациента в условиях РФ.

**Материалы и методы.** При разработке модели для клинико-экономического анализа были использованы отраслевые стандарты Клинико-экономического исследования, применяемые в РФ и рекомендуемые экспертами [25–28]. В ходе собственно фармакоэкономического анализа был проведен анализ эффективности затрат (cost-effectiveness analysis — CEA) с расчетом показателя коэффициента эффективности затрат (cost-effectiveness ratio — CER). Дополнительно был выполнен анализ «влияния на бюджет» с годичной и трехлетней перспективой [29]. В рамках анализа влияния на бюджет были также проанализированы экономическая эффективность и доступность технологии [30].



**Затраты.** Был составлен перечень прямых затрат (ПЗ): стоимость лечения основного заболевания (ГМП) — затраты на лекарственные средства (ЛС) первой и второй линий; стоимость лечения, направленного на коррекцию нежелательных явлений (НЯ), вызванных применением ЛС для лечения основного заболевания; стоимость лабораторных и инструментальных методов исследований, а также госпитализации и амбулаторного лечения; стоимость лечения в случае неэффективности терапии ЛС первой и второй линий; стоимость лечения пациентов в случае отсутствия приверженности к терапии препаратами оцениваемых стратегий. Кроме того, был составлен перечень не прямых затрат (НЗ): недополученный доход пациента в связи с временной нетрудоспособностью; затраты фонда социального страхования на выплату пособия по временной нетрудоспособности; определение недополученной выгоды в виде валового регионального продукта (ВРП). Затраты на лечение были оценены на основании данных «Медлюкс — наличие ЛС в аптеках Москвы» [31], Государственного реестра предельных отпускных цен [32], на основании Постановления Правительства РФ № 1273 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов» от 28.11.2014 [33], Генерального тариф-

ного соглашения на 2015 г. (ГТС) [34] и других источников.

**Эффективность лечения.** Критерии эффективности сформированы на основе действенности (efficacy), которая оценивалась в рамках результатов рандомизированных клинических исследований (РКИ) и мета-анализов. Основываясь на клинических исследованиях применения указанных медицинских технологий лечения ГМП, критериями эффективности терапии были изменение среднего количества эпизодов недержания в течение суток относительно исходного уровня; изменение среднего количества мочеиспусканий в течение суток; изменение среднего количества эпизодов императивного позыва к мочеиспусканию в течение суток; снижение числа эпизодов недержания более чем на 50 %/удовлетворенность терапией; отсутствие эпизодов недержания в течение суток; QALYs (quality adjusted life of years — количество добавленных лет жизни с поправкой на качество); комплаентность.

**Структура модели.** Для клинко-экономической оценки ЛС в лечении ГМП была использована «модель анализа решений». В основу модели положены крупные РКИ [35–37], с помощью которых определены демографические показатели оцениваемой когорты пациентов и соотношение между стратегиями оказания медицинской помощи.

Показатели эффективности сравниваемых стратегий [21, 35–37, 46–48]

Т а б л и ц а 1

Показатель	Мирабегрон 50 мг (n=493) [35]	Солифенацин 5 мг (n=266)	Солифенацин 10 мг (n=264)	Ботулинический токсин типа А (n=277; вторая линия терапии)
Изменение среднего количества эпизодов недержания в течение суток относительно исходного уровня	- 1,57	- 1,42 [36]	-1,45 [36]	- 2,95 [37]
Изменение среднего количества мочеиспусканий в течение суток	- 1,93	- 1,41 [36]	- 1,36 [36]	- 2,56 [37]
Изменение среднего количества эпизодов императивного позыва к мочеиспусканию в течение суток	- 2,25	- 2,85 [36]	- 3,07 [36]	-2,80 [37]
Снижение числа эпизодов недержания более чем на 50 %/удовлетворенность терапией, %	72		68 [46]	62,8 [37]
Отсутствие эпизодов недержания в течение суток, %	45,1		52 [46]	-
QALYs	3,764 [21]		0,71 [47]	1,63 [48]
Комплаентность, %	70		52	-

Фармакоэкономическая модель анализа решений была построена таким образом, что в каждой из ветвей модели проанализированы затраты и эффективность в группе из 100 пациентов. Затем для каждой из групп рассчитана стоимость лечения 1 пациента.

Модель начинали с выбора ЛС для терапии первой линии ГМП: мирабегрон 50 мг/сут, солифенацин 5 мг/сут, солифенацин 10 мг/сут [32] (рис. 1). Терапию считали эффективной, если у пациента отмечалось снижение числа эпизодов недержания более чем на 50%/удовлетворенность терапией. Длительность моделирования для стратегий первой линии – 3 мес.

В случае неэффективности терапии пациент получал медицинскую помощь в объеме, предусмотренном стандартом [38], которая включает консультативно-диагностические, реабилитационно-восстановительные и лечебные мероприятия, а также назначали терапию второй линии. После стратегии с использованием мирабегрона применяли ботулинический токсин типа А, после стратегии с применением солифенацина – мирабегрон или ботулинический токсин типа А. Дополнительно в ходе моделирования учитывали данные о комплаентности пациентов к терапии ЛС оцениваемых стратегий [39]. Так, в

Стоимость терапии ЛС оцениваемых стратегий (срок – 1 мес)

Т а б л и ц а 2

Стратегия терапии	Международное непатентованное название	Торговое наименование	Форма выпуска	Цена/упаковка, руб.	Курсовая стоимость на 1 мес
Мирабегрон 50 мг/сут	Мирабегрон	Бетмига®	Таблетки, покрытые оболочкой, 50 мг, № 30	2480,00	2480,00/7440,00
Солифенацин 5 мг	Солифенацин	Везикар®	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, №30	1214,88	1214,88
Солифенацин 10 мг	Солифенацин	Везикар®	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, №30	1217,48	1217,48
Ботулинический токсин типа А	Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин-комплекс	Ботокс®	Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения 100 ЕД – флаконы № 1	14928,95	21553,76*
	Ботулинический нейротоксин типа А	Лантокс®	Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 100 ЕД – флаконы № 1	14089,28	

П р и м е ч а н и е. Для мирабегрона через дробь указана курсовая стоимость (3 мес) лечения при использовании препарата во второй линии терапии.

\* – Указана средняя стоимость за курсовую дозу на 6 мес. Доза рассчитана на 20 точек введения, согласно инструкциям по применению [32]: для Ботокса® – 100 ЕД, для Лантокса® – 200 ЕД.

Итоговая стоимость лечения ГМП препаратами первой линии терапии

Т а б л и ц а 3

Затраты	Мирабегрон 50 мг	Солифенацин 5 мг	Солифенацин 10 мг
На лекарственную терапию в месяц	2480,00	1214,88	1217,48
На консультативную помощь		5 154,00	
Итого (3 мес терапии)	12594,00	8 798,64	8 806,44

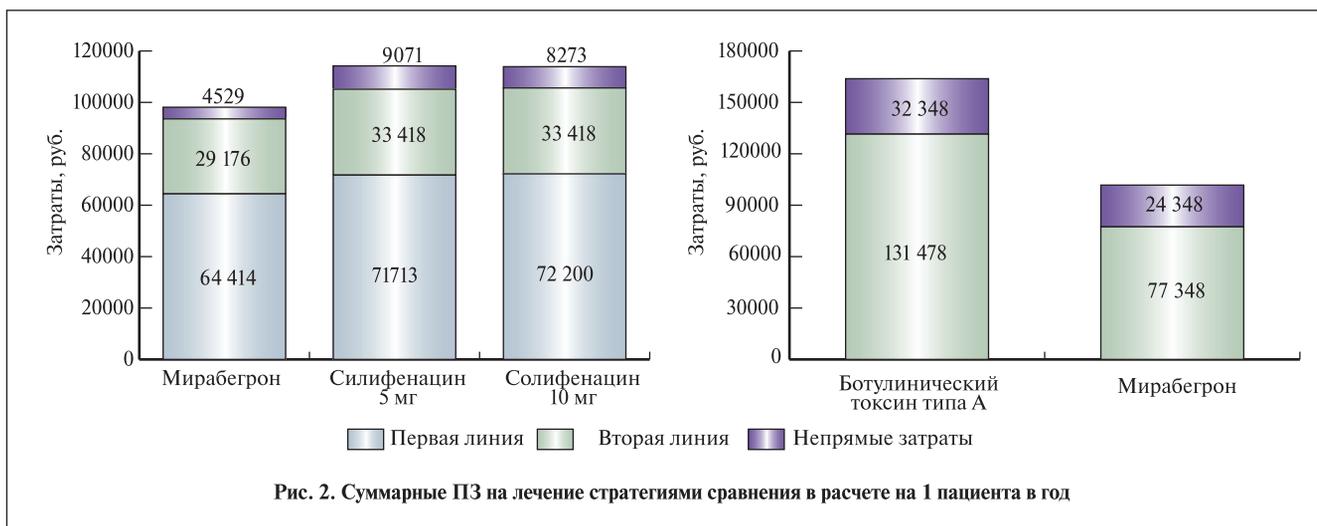


Рис. 2. Суммарные ПЗ на лечение стратегиями сравнения в расчете на 1 пациента в год

случае отсутствия приверженности терапии также считали неэффективной. Эффективность лечения ГМП каждой из стратегий второй линии оценивали в соответствии с перечисленными критериями эффективности [41–45]. Длительность моделирования для стратегий второй линии – 3 мес (см. рис. 1).

Дополнительно оценивали вероятность развития тех или иных НЯ оцениваемых стратегий терапии с учетом стоимости оказания медицинской помощи, направленной на их коррекцию.

*Источники данных для математического моделирования.* В табл. 1 суммированы показатели эффективности терапии первой и второй линий для пациентов с ГМП.

В основе расчетов – данные из нормативов финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи (табл. 2) [33, 34].

Итоговая стоимость оказания медицинской помощи больным ГМП по каждой из стратегий указана в табл. 3 из расчета на 1 мес и в соответствии с горизонтом моделирования первой линии терапии – 3 мес.

Стоимость стратегий оказания медицинской помощи больным ГМП при применении второй линии терапии вследствие неэффективности первой проводилась из расчета на 3 мес и в соответствии с горизонтом моделирования второй линии терапии 3 мес, составила для мирабегрона и ботулинического токсина А 22466,97 и 40901,64 руб. соответственно [38]. В случае неэффективности какой-либо из оцениваемых стратегий первой и второй линий терапии ГМП допускали, что дополнительно пациент получал медицинскую помощь согласно рассмотренному стандарту из расчета для стратегий первой линии терапии 3 мес (15 026,97 руб.), для стратегий второй линии – 6 мес (30 053,93 руб.) [40–45], а также вынужден дополнительно использовать средства личной гигиены, предназначенные для пациентов с недержанием мочи. Дополнительно оценивали и НЗ [49–51]. Стоимость оказания медицинской помощи в случае отсутствия приверженности к терапии препаратами оцениваемых стратегий приравнивали к стоимости неэффективной терапии ввиду того, что предполагалось, что в случае отсутствия комплаенса к назначенной терапии у пациента сохраняются симптомы основного заболевания (соответствует состоянию модели в рамках затрат неэффективности тера-

пии) [39–45]. Стоимость терапии, направленной на коррекцию НЯ, возникающих на фоне применения ЛС первой и второй линий терапии ГМП, складывали из стоимости амбулаторных визитов и госпитализаций в связи с развитием НЯ [34, 35, 37, 52].

**Результаты.** В основном сценарии была оценена стоимость каждой стратегии лечения пациента целевой группы (ПЗ и НЗ). Для всех стратегий сравнения временной горизонт моделирования составил 12 мес. Также стратегии мирабегрона и ботулинического токсина типа А были оценены отдельно по результатам моделирования второй линии терапии.

Как видно из представленных на рис. 2 данных, при горизонте моделирования 1 год наибольшие ПЗ имели место при применении стратегии солифенацина в дозе 5 мг/сут – 114 202 руб. Суммарные затраты при использовании солифенацина в дозе 10 мг/сут были на 2% меньше и составили 113 892 руб. в расчете на 1 пациента. Наименьшими затратами характеризовалась стратегия мирабегрона – 98 119 руб. В группе лечения мирабегрона НЗ составили 4529 руб. в расчете на 1 пациента, что ниже соответствующих затрат в группе солифенацина в дозе 5 и 10 мг/сут. Также следует отметить меньшие затраты на собственно терапию в группе мирабегрона – 93 590 руб., что на 12% ниже аналогичных затрат при использовании стратегии солифенацина (105 131 и 105 618 руб. для солифенацина в дозах 5 и 10 мг/сут соответственно).

При сравнении стратегий мирабегрона и ботулинического токсина типа А в качестве препаратов второй линии терапии ГМП наибольшими затратами характеризовалась последняя – 163 826 руб. При этом наибольшая разница возникала вследствие различной стоимости курса ЛС (58 373 и 18 154 руб. соответственно в группе ботулинического токсина типа А и мирабегрона), а также затрат, связанных с возникающими НЯ (11 843 и 1971 руб. соответственно).

При рассмотрении стратегий в целом основными составляющими ПЗ терапии были расходы на консультацию и дополнительные затраты (доля затрат от 62 до 68 %). Собственно на ЛС приходилось от 22 (стратегия солифенацина) до 34% (стратегия мирабегрона) затрат на терапию. При этом в случае стратегии солифенацина в дозе 5 мг/сут доля затрат на коррекцию НЯ составила 11 %, в то время как в группе мирабегрона – лишь 4 %.

Значения CER по результатам моделирования в течение 1 года

Перечень критериев эффективности	Мирабегрон	Солифенацин 5 мг	Солифенацин 10 мг
Изменение среднего количества эпизодов недержания в течение суток относительно исходного уровня	62 496	80 424	78 546
Изменение среднего количества мочеиспусканий в течение суток	50 839	80 994	83 744
Изменение среднего количества эпизодов императивного позыва к мочеиспусканию в течение суток	43 608	40 071	37 098
Снижение числа эпизодов недержания более чем на 50 %/удовлетворенность терапией	136 276	167 944	167 488
Отсутствие эпизодов недержания в течение суток	217 558	219 619	219 022
QALY	26 068	160 848	160 411
Комплаентность	140 169	219 619	219 022

При выделении отдельно затрат на вторую линию терапии процентные соотношения составляющих ПЗ на терапию в группах рассматриваемых ЛС мирабегрона и ботулинического токсина типа А значительно различались. Так, доля затрат на ЛС в стратегии применения ботулинического токсина типа А составила 44%, а при использовании мирабегрона – 23%. Следует также отметить, что в случае применения ботулинического токсина типа А 9% от затрат на терапию приходилось на коррекцию НЯ, в то время как соответствующий показатель в группе мирабегрона был равен 3%.

При оценке частоты возникновения различных НЯ в группах сравнения установлено, что такие осложнения, как диарея, сухость во рту, запор, неясное зрение, чаще возникали в группе солифенацина 10 мг/сут. Кроме того, при использовании солифенацина чаще возникали фибрилляции предсердий и иные неотложные состояния – 4,8 против 0,4% у мирабегрона. Также в данной группе по сравнению с мирабегроном чаще регистрировали диарею, рвоту и инфекции МВП. Частота возникновения последней в стратегии солифенацина составила 6,2 против 1,4% в группе мирабегрона, в группе ботулинического токсина типа А второй линии терапии этот показатель был еще выше – 20,4%.

Стратегия применения мирабегрона характеризовалась наибольшей эффективностью по сравнению с другими стратегиями: соответствующий показатель удовлетворенности терапией составил 72%, тогда как для солифенацина (в обеих дозировках) – 68%. При оценке показателя QALYs стратегия мирабегрона также показала лучший результат – 3,76, что выше соответствующего показателя для солифенацина (0,71) более чем в 5 раз. Кроме того, приверженность к терапии при использовании мирабегрона также оказалась выше, чем при назначении солифенацина, – 70 против 52%. При сравнении с препаратами ботулинического токсина (вторая линия терапии) мирабегрон оказался более эффективным: удовлетворенность терапией отмечена в 72% случаев (против 63% при использовании ботулинического токсина типа А), а показатель QALYs у стратегии мирабегрона был выше соответствующего показателя для ботулинического токсина типа А в 2,3 раза (3,76 против 1,63).

Коэффициенты эффективности затрат, характеризующие эффективность суммарных общих затрат

на терапию 1 пациента для стратегий мирабегрона, солифенацина в дозах 5 и 10 мг/сут, представлены в табл. 4.

При рассмотрении таких критериев эффективности, как изменение среднего количества эпизодов недержания в течение суток относительно исходного уровня, изменение среднего количества мочеиспусканий в течение суток, снижение числа эпизодов недержания более чем на 50 %, QALYs и комплаентность, наименьший показатель CER был получен для стратегии мирабегрона. Таким образом, применительно к данным критериям эффективности использование мирабегрона экономически целесообразно с точки зрения соотношения стоимости и эффективности при сравнении со стратегиями солифенацина в разных дозировках. Применение мирабегрона при ГМП в первой линии терапии – экономически выгодная медицинская технология. При рассмотрении отдельно второй линии терапии коэффициенты CER для стратегий мирабегрона и ботулинического токсина типа А составили по возрастающей – 141 295 и 260 869 руб. соответственно.

*Анализ чувствительности.* Вероятностный анализ чувствительности выполняли, многократно изменяя входные параметры модели таких показателей, как эффективность, а также стоимость ЛС. В результате при одновременном многократном изменении таких параметров, как эффективность и стоимость ЛС, стратегия применения мирабегрона оставалась наиболее эффективной, стратегия солифенацина – наиболее затратной. Анализ чувствительности подтвердил результаты, полученные в основном сценарии. При этом следует отметить, что наиболее чувствительные результаты были к стоимости ЛС.

*Анализ влияния на бюджет.* В расчет входили ПЗ, связанные с применением стратегий сравнения, а также НЗ. При расчете учитывали эффективность каждой из стратегий. Разница в суммарных ПЗ определена как экономия при применении той или иной стратегии. Также было рассчитано число пациентов, на которых можно было потратить сэкономленные средства. Затраты на 1 пациента при применении мирабегрона составили 98 119 руб., солифенацина в дозе 5 мг/сут – 114 202, солифенацина в дозе 10 мг/сут – 113 892 руб. Был также рассмотрен вариант только второй линии терапии. В этом случае затраты на 1 пациента при использовании стратегии мирабегрона

составили 101 732 руб., ботулинического токсина типа А – 163 82. В результате при сравнении со стратегией солифенацина в дозах как 5, так и 10 мг/сут использование мирабегрона является более предпочтительной стратегией с точки зрения анализа «влияние на бюджет»: использование стратегии с применением мирабегрона позволяет сохранять значительные средства бюджета – до 16 083 327 руб., при этом сэкономленные средства позволяют пролечить данной стратегией дополнительно значительное количество пациентов – до 164. При рассмотрении отдельно второй линии терапии использование мирабегрона также является более предпочтительной стратегией с точки зрения анализа «влияние на бюджет», позволяя сохранять значительные средства бюджета – до 62 093 577 руб. При этом сэкономленные средства позволяют пролечить данной стратегией дополнительно значительное количество пациентов – до 610.

**Обсуждение.** Впервые в российских условиях был проведен сравнительный фармакоэкономический анализ применения препарата мирабегрон (Бетмига®) в терапии ГМП. По результатам моделирования было показано, что стратегия использования мирабегрона обладала наименьшими затратами, как прямыми, так и непрямыми, по сравнению с применением солифенацина в первой линии терапии ГМП; данная тенденция сохраняется и при сравнении со стратегией лечения во второй линии данного патологического состояния препаратами ботулинического токсина типа А. С учетом данных относительно большей эффективности мирабегрона по сравнению с другими стратегиями сравнения первой и второй линий терапии ГМП можно сделать вывод, согласно которому применение указанного препарата экономически целесообразно с точки зрения соотношения стоимости и эффективности. С точки зрения анализа «влияние на бюджет» при сравнении со стратегиями как первой (солифенацин в дозе 5 и 10 мг/сут), так и второй (ботулинический токсин типа А) линии терапии использование мирабегрона предпочтительно, так как позволяет сохранять значительные средства бюджета, а на сэкономленные средства, применяя ту же стратегию, можно дополнительно пролечить значительное количество пациентов.

Отечественных исследований по оценке фармакоэкономической целесообразности мирабегрона при ГМП ранее не проводилось, соответственно, сопоставить наши результаты с таковыми других авторов не можем. Из всех препаратов, применяемых при ГМП, клинко-экономический анализ был ранее проведен только для солифенацина в рамках сравнения групп пациентов, получавших лекарственную терапию по поводу данной патологии и пациентами без лечения. Авторы выбрали такой способ сравнения ввиду отсутствия какого-либо другого препарата в списке ЖВНЛП, а также вследствие того, что отсутствие лекарственного лечения ГМП остается распространенной практикой в РФ. В построенной модели авторами было показано, что затраты на солифенацин частично компенсируются снижением прямых медицинских затрат на ведение пациента с ГМП и полностью компенсируется снижением НПЗ [45]. Анализа «влияния на бюджет» проведено не было.

В зарубежных исследованиях проведена фармакоэкономическая оценка применения мирабегрона по сравнению с толтероидом гидротартратом, а также в рамках терапии второй линии с препаратами ботулинического токсина типа А [22–24], где мирабегрон продемонстрировал клинко-экономическую целесообразность его применения, однако дизайн исследования достаточно рознится с проведенным нами моделированием, также не был дополнительно проведен анализ «влияние на бюджет», отражающий экономическую предпочтительность использования той или иной медицинской технологии.

## Выводы

1. Применение мирабегрона в качестве терапии первой и второй линий ГМП экономически целесообразно с точки зрения соотношения стоимости и эффективности.
2. Для данной стратегии характерны высокая клиническая эффективность и лучший профиль безопасности при наименьших затратах на купирование возникающих НЯ среди применяемых для лечения пациентов с ГМП медицинских технологий.
3. Использование мирабегрона по сравнению с солифенацином – более предпочтительная стратегия с точки зрения анализа «влияние на бюджет», так как позволяет сохранять значительные средства бюджета – до 16 083 327 руб., а также дополнительно пролечить до 164 пациентов.
4. Использование мирабегрона по сравнению со стратегией препаратов ботулинического токсина типа А во второй линии терапии ГМП предпочтительно с точки зрения анализа «влияние на бюджет»: экономия средств бюджета достигает 62 093 577 руб., что позволяет дополнительно пролечить до 610 пациентов.
5. Анализ экономической эффективности и доступности технологии, позволяющий оценить целесообразность внедрения той или иной технологии при наличии бюджетных ограничений, показал, что стратегия использования мирабегрона абсолютно доступна, при этом рост эффективности относительно стратегии солифенацина сопровождается снижением затрат и как следствие – снижением нагрузки на бюджет.

### Ограничения исследования

Проведенный фармакоэкономический анализ имеет следующие особенности, относящиеся к параметрам ограничения исследования:

данные по эффективности и безопасности, используемые для построения модели, получены в условиях РКИ, что отличается от условий реальной практики; в расчете прямых затрат на оказание помощи по той или иной нозологии учитывали стандарты терапии, зарегистрированные в РФ, при этом описание популяции и показатели эффективности взяты из зарубежных исследований.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Coyne K.S., Sexton C.C., Irwin D.E., Kopp Z.S., Kelleher C.J., Milson I. The impact of overactive bladder, incontinence and other lower urinary tract symptoms on quality of life, work productivity, sexuality and emotional well-being in men and women: results from

- the EPIC study. *BJU Int* 2008;101:1388–1395.
2. *Reeves P., Irwin D., Kelleher C., Milsom I., Kopp Z., Calvert N., Lloyd A.* The Current and Future Burden and Cost of Overactive Bladder in Five European Countries. *Eur Urol.* 2006;50:1050–1057.
  3. *Lucas M.G., Bosch R.J., Burkhard F.C., Cruz F., Madden T.B., Nambiar A.K., Neisius A., de Ridder D.J., Tubaro A., Turner W.H., Pickard R.S.;* European Association of Urology. EAU Guidelines on Assessment and Nonsurgical Management of Urinary Incontinence. *Eur Urol.* 2012;62(6):1130–1142.
  4. *Brown J.S., Vittinghoff E., Wyman J.F., Stone K.L., Nevitt M.C., Ensrud K.E., Grady D.* Urinary incontinence: does it increase risk for falls and fractures? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48(7):721–725.
  5. *Wein A.J., Rackley R.R.* Overactive bladder: a better understanding of pathophysiology, diagnosis and management. *J Urol.* 2006;175(3 Pt 2):S5–10.
  6. *Semins M.J., Chancellor M.B.* Diagnosis and management of patients with overactive bladder syndrome and abnormal detrusor activity. *Nat Clin Pract Urol.* 2004;1(2):78–84.
  7. *Blok B. et al.* Persistence with antimuscarinics in a European study of patients with overactive bladder syndrome. IUGA 34th Annual Meeting, Italy, June 16–20, 2009.
  8. Instruction on medical application of the drug for the medical use Botox®. Russian (Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ботокс®).
  9. Instruction on medical application of the drug for the medical use Lantox®. Russian (Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Лантокс®).
  10. Instruction on medical application of the drug for the medical use Betmiga®. Russian (Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Бетмига®).
  11. *Cui Y., Zong H., Yang C., Yan H., Zhang Y.* The efficacy and safety of mirabegron in treating OAB: a systematic review and meta-analysis of phase III trials. *Int Urol Nephrol.* 2014;46(1):275–284.
  12. *Maman K., Aballea S., Nazir J., Desroziers K., Neine M.E., Siddiqui E., Odeyemi I., Hakimi Z.* Comparative Efficacy and Safety of Medical Treatments for the Management of Overactive Bladder: A Systematic Literature Review and Mixed Treatment Comparison. *Eur Urol.* 2014;65(4):755–765.
  13. *Chapple C.R., Cardozo L., Nitti V.W., Siddiqui E., Michel M.C.* Mirabegron in Overactive Bladder: A Review of Efficacy, Safety, and Tolerability. *Neurourology and Urodynamics. Neurourol Urodyn.* 2014;33(1):17–30.
  14. *Tyagi P., Tyagi V., Chancellor M.* Mirabegron: a safety review. *Expert Opin Drug Saf.* 2011;10(2):287–294.
  15. *Sacco E., Bientinesi R.* Mirabegron: a review of recent data and its prospects in the management of overactive bladder. *Ther Adv Urol* 2012;1–10.
  16. *Bridgeman M.B., Friia N.J., Taft C., Shah M.* Mirabegron:  $\beta_3$ -Adrenergic Receptor Agonist for the Treatment of Overactive Bladder. *Ann Pharmacother* 2013;47: (7–8):1029–1038.
  17. *Gras J.* Mirabegron for the treatment of overactive bladder. *Drugs of Today* 2012; 48(1): 25–32.
  18. *Bhide A.A., Digesu G.A., Fernando R., Khullar V.* Use of mirabegron in treating overactive bladder. *Int Urogynecol J.* 2012;23(10):1345–1348.
  19. *Caremél R., Loutochin O., Corcos J.* What do we know and not know about mirabegron, a novel  $\beta_3$  agonist, in the treatment of overactive bladder? *Int Urogynecol J.* 2014;25(2):165–167.
  20. *Igawa Y., Aizawa N., Homma Y.* Beta3-Adrenoceptor Agonists: Possible Role in the Treatment of Overactive Bladder. *Korean J Urol* 2010;51:811–818.
  21. *Aballéa S., Maman K., Thokagevistik K., Nazir J., Odeyemi I.A., Hakimi Z., Garnham A., Toumi M.* Cost Effectiveness of Mirabegron Compared with Tolterodine Extended Release for the Treatment of Adults with Overactive Bladder in the United Kingdom. *Clin Drug Investig.* 2015;35(2):83–93.
  22. *Mayr C.A., Shepherd J.P.* Cost-effectiveness of novel therapies for overactive bladder. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.* 2014;1–9.
  23. *Xie J., et al.* Cost-Effectiveness Analysis of Mirabegron vs. Tolterodine Extended Release in the Treatment of Overactive Bladder in the United States. *Value in Health* 2012; A 277–575.
  24. *Sanford M., et al.* Economics of Overactive Bladder. *Curr Bladder Dysfunct Rep* 2014; 9:52–57.
  25. Approval of the industry-standard «Clinical and economic studies. General provisions»: Prikaz №163 Ministerstva Zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 27.05.2011. Russian (Об утверждении отраслевого стандарта «клинико-экономические исследования. Общие положения»: приказ № 163 Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27.05.2011).
  26. *Avksent'eva M.A., Gerasimov B.V., Sura M.V.* Clinical and economic analysis (assessment, selection of medical technology and health care quality management) / Edit. Vorob'ev P.A. M.: N'yudiamed, 2004. 404 s. Russian (Авксентьева М.А., Герасимов Б.В., Сура М.В. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управления качеством медицинской помощи) / Под ред. Воробьева П.А. М.: Ньюдиамед, 2004. 404 с.)
  27. *Belousov Yu.B.* Planning and conducting clinical trials of medicinal products. M.: Society of clinical researchers, 2000. 579 p. Russian (Белоусов Ю.Б. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств. М.: Общество клинических исследователей, 2000. 579 с.)
  28. *Walley T., Haycox A., Boland A.* Pharmacoeconomics. Elsevier Health Sciences, 2004. 216 p.
  29. *Adapted from Brosa M., Gisbert R., Rodriguez Barrios J.M., Soto J.* Principios, métodos y aplicaciones del análisis del impacto presupuestario en sanidad. *Pharma coeconomics Spanish Research Articles* 2005;2:65–79.
  30. *Sendi P.P., Briggs A.H.* Affordability and cost-effectiveness: decision making on the cost-effectiveness plane. *HealthEcon* 2001;10:675–680.
  31. URL: [www.medlux.ru](http://www.medlux.ru)
  32. Website of the State Register of medicinal products. <http://grls.rosminzdrav.ru>. Russian (Сайт Государственного реестра лекарственных средств. <http://grls.rosminzdrav.ru>).
  33. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 28.11.2014 N 1273 «On the program of state guarantees of free medical care provision to citizens for 2015 and the planning period of 2016 and 2017». Russian (Постановление Правительства РФ № 1273 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов» от 28.11.2014).
  34. Information Portal of CHI of St. Petersburg. Russian (Информационный портал ОМС Санкт-Петербурга).
  35. *Khullar V., Amarenco G., Angulo J.C., Cambronero J., Høye K., Milsom I., Radziszewski P., Rechberger T., Boerriger P., Drogendijk T., Wooning M., Chapple C.* Efficacy and Tolerability of Mirabegron, a  $\beta_3$ -Adrenoceptor Agonist, in Patients with Overactive Bladder: Results from a Randomised European – Australian Phase 3 Trial. *Eur Urol.* 2013;63(2):283–295.
  36. *Chapple C.R., Rechberger T., Al-Shukri S., Meffan P., Everaert K., Huang M., Ridder A.;* YM-905 Study Group. Randomized, double-blind placebo and tolterodine-controlled trial of the once-daily antimuscarinic agent solifenacin in patients with symptomatic overactive bladder. *BJU Int.* 2004;93:303–310.
  37. *Chapple C., Sievert K.D., MacDiarmid S., Khullar V., Radziszewski P., Nardo C., Thompson C., Zhou J., Haag-Molkenteller C.* Onabotulinumtoxin A 100 U significantly improves all idiopathic overactive bladder symptoms and quality of life in patients with overactive bladder and urinary incontinence: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol.* 2013;64(2):249–256.
  38. Prikaz MZ RF № 700n ot 09.11.2012 g. «On approval of the primary health care standard for bladder neuromuscular dysfunction». Russian (Приказ МЗ РФ № 700н от 09.11.2012 г. «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при невромической дисфункции мочевого пузыря»).
  39. *Wagg A. et al.* Persistence with mirabegron, a beta-3 adrenoceptoragonist, versus antimuscarinics in patients with overactivebladder: Early UK experience. EAU2015 – 30th Annual Congress of the European Association of Urology (EAU) and the 16th International Meeting of the European Association of Urology Nurses (EAUN), March 20–24, 2015, Madrid, Spain.
  40. *Irwin D.E., Milsom I., Hunskaar S., Reilly K., Kopp Z., Herschorn S., Coyne K., Kelleher C., Hampel C., Artibani W., Abrams P.* Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other

- lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol.* 2006;50:1306–15.
41. *Wagner T.H., Hu T.W., Bentkover J., LeBlanc K., Stewart W., Corey R., Zhou Z., Hunt T.* Health-related consequences of overactive bladder. *Am J Manag Care.* 2002;8(19 Suppl.):S598–607.
  42. *Bolge S.C., Cerulli A., Kahler K.H., et al.* Impact of successful treatment of overactive bladder on health care resource use and productivity. *Drug Benefit Trends* 2006;18:244–255.
  43. *Castro Díaz D., Rebollo P., González-Segura Alsina D.* Comorbidity associated to overactive bladder syndrome. [Article in Spanish] *Arch Esp Urol.* 2009;62(8):639–645.
  44. *Kobelt G., Johnson L., Mattiasson A.* Cost effectiveness of new treatments for overactive bladder: the example of tolterodine, a new muscarinic agent: a Markov model. *Neurourol Urodynam* 1998, 17:599–611.
  45. *Avksent'eva M.V., Gerasimova K.V., Khachatryan G.R., Frolov M.Yu., Omel'yanovskii V.V., Avksent'ev N.A.* Pharmacoeconomic study of the use of drug solifenacin for the treatment of urge urinary incontinence in patients with overactive bladder syndrome. *Urologiia.* 2014;5:56–61. Russian (Авксентьева М.В., Герасимова К.В., Хачатрян Г.Р., Фролов М.Ю., Омеляновский В.В., Авксентьев Н.А. Фармакоэкономическое исследование применения препарата солифенацина для лечения ургентного недержания мочи у пациентов с синдромом гиперактивного мочевого пузыря. *Урология.* 2014;5:56–61).
  46. *Haab F., Cardozo L., Chapple C., Ridder A.M.;* Solifenacin Study Group. Long-term open-label solifenacin treatment associated with persistence with therapy in patients with overactive bladder syndrome. *Eur Urol.* 2005;47:376–384.
  47. *Speakman M., Khullar V., Mundy A., Odeyemi I., Bolodeoku J.* A cost-utility analysis of once daily solifenacin compared to tolterodine in the treatment of overactive bladder syndrome. *Curr Med Res Opin* 2008;24(8):2173–2179.
  48. *Siddiqui N.Y., Amundsen C.L., Visco A.G., Myers E.R., Wu J.M.* Cost-effectiveness of sacral neuromodulation versus intravesical botulinum A toxin for treatment of refractory urge incontinence. *J Urol* 2009;182:2799–804.
  49. *Prikaz Minzdrava RF №1219n* от 20.12.2012 г. «On approval of the standard of primary health care in depression of mild to moderate severity and mixed anxiety and depressive disorders in an outpatient setting of psycho-neurological clinic (dispensary department, office)». Russian (Приказ Минздрава РФ №1219н от 20.12.2012 г. «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при депрессиях легкой и средней степени тяжести и смешанном тревожном и депрессивном расстройстве в амбулаторных условиях психоневрологического диспансера (диспансерного отделения, кабинета)»).
  50. *Federal'nyi zakon* от 29.12.2006 N 255-FZ (red. ot 03.12.2011) «On compulsory social insurance on temporary disability and maternity». Russian (Федеральный закон от 29.12.2006 N 255-ФЗ (ред. от 03.12.2011) «Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством»).
  51. The territorial agency of the Federal State Statistics Service in St. Petersburg and Leningrad region, the official website, <http://petrostat.gks.ru>. Russian (Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области, официальный сайт, <http://petrostat.gks.ru>).
  52. *Chu F., Smith N., Uchida T.* Efficacy and Safety of Solifenacin Succinate 10 mg Once Daily: A Multicenter, Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Trial in Patients With Overactive Bladder. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2009;70(6):405–420.
  53. *Temml C., Heidler S., Ponholzer A., Madersbacher S.* Prevalence of the overactive bladder syndrome by applying the International Continence Society definition. *Eur. Urol.* 2005;48:622–627.
  54. *Abrams P., Cardozo L., Fall M., Griffiths D., Rosier P., Ulmsten U., van Kerrebroeck P., Victor A., Wein A.* The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002;21:167–78.
  55. *Johansson C., Molander U., Milsom I., Ekelund P.* Association between urinary incontinence and urinary tract infections, and fractures in postmenopausal women. *Maturitas.* 1996;23(3):265–71.

Поступила 01.12.15

Принята в печать 22.12.15

**Сведения об авторах:**

Колбин А.С. — д.м.н., проф., заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины Первого СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; профессор кафедры фармакологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета; e-mail: alex.kolbin@mail.ru

Вилюм И.А. — ассистент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; e-mail: i-velum@yandex.ru

Проскурин М.А. — специалист факультета прикладной математики-процессов управления, Санкт-Петербургский Государственный университет; e-mail: proskurin.m@gmail.com

Балыкина Ю.Е. — к.-ф.м.н., доцент факультета прикладной математики-процессов управления, Санкт-Петербургский Государственный университет; e-mail: julia.balykina@gmail.com

Пришло время подумать  
о чем-то еще

Первый агонист  
 $\beta_3$ -адренорецепторов  
для лечения ГМП<sup>1-4</sup>



# Бетмига

мирабегрон



## Новый подход к лечению ГМП<sup>1-4</sup>

- Принципиально новый механизм действия – стимуляция  $\beta_3$ -адренорецепторов<sup>1</sup>
- Высокоэффективен для облегчения симптомов ГМП<sup>1-3</sup>
- Отличная переносимость<sup>1-4</sup>

## Хорошо подходит для:

- Первичных пациентов<sup>1</sup>
- Пациентов, прекративших лечение М-холиноблокаторами<sup>1, 2, 4</sup>

1. Инструкция по применению лекарственного препарата Бетмига для медицинского применения (ЛП-002851-060215).  
2. Khullar V., Amarengo G., Angulo J. C. et al. *Eur Urol* 2013; 63 (2): 283–95.  
3. Chapple C. R. et al. *European Urology* 63 (2): 296–305 (2013).  
4. Khullar et al. *BMC Urology* 2013, 13:45.

Информация для специалистов здравоохранения

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56.

 **astellas**  
Свет, ведущий к жизни

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

## ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ СЛИНГОВЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ СТРЕССОВОМ НЕДЕРЖАНИИ МОЧИ У ЖЕНЩИН

<sup>1</sup> Кафедра урологии и хирургической андрологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России;<sup>2</sup> ГБУЗ ГКБ им. С. П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы

Автор для связи: З. А. Довлатов; e-mail: dovlatov.zyaka@mail.ru

*Цель исследования: оценка отдаленных результатов оперативного лечения стрессового недержания мочи у женщин с использованием различных вариантов sling-операций. В исследование включены 698 пациенток со стрессовым недержанием мочи в возрасте от 42 до 68 лет (медиана – 54 года). TVT – в 167 (23,9%) наблюдениях, TVT-O системы Gynecare – в 359 (51,4%), TVT-O системы Monarch – в 105 (15,0%), мини-слинговая система TVT Secur – в 67 (9,6%). Сроки послеоперационного наблюдения пациенток составили от 12 до 108 мес (медиана – 55 мес). Состояние пациенток оценивали с помощью опросников UDI-6 и IIQ-7, импровизированного опросника по удовлетворенности лечением, дневника мочеиспускания, кашлевой пробы и 1-часового Pad-теста. Эффективность лечения, согласно объективным критериям, составила 92,2, 93,3, 91,4 и 92,5% после операций TVT, TVT-O Gynecare, TVT-O Monarch и TVT Secur соответственно, субъективным критериям – 90,4, 91,1, 89,5 и 91,0%. Различий в показателях эффективности методик выявлено не было. Данные, полученные в ходе многолетних наблюдений за большой выборкой пациенток, прооперированных с использованием различных методик в условиях одного центра, позволяют говорить об эффективности и безопасности современных sling-операций в коррекции недержания мочи у женщин.*

*К л ю ч е в ы е с л о в а:* стрессовое недержание мочи, sling-операция, отдаленные результаты

*Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. Для цитирования: Лоран О.Б., Серегин А.В., Довлатов З.А. Оценка отдаленных результатов различных вариантов sling-операций при стрессовом недержании мочи у женщин. Урология. 2016;1:40–45.*

**Введение.** Недержание мочи у женщин в силу широкой распространенности среди них приобрело статус важной медико-социальной проблемы. По данным различных авторов, частота недержания мочи в женской популяции составляет 12,8–81,9% [1–3]. Это заболевание оказывает выраженное негативное влияние на качество жизни, в частности на социальные, физические, психологические, профессиональные и сексуальные аспекты жизни [4, 5].

В настоящее время ведущее место в лечении стрессовых форм недержания мочи у женщин занимают sling-операции с использованием синтетических петель [6–9]. Хотя во многих работах была продемонстрирована довольно высокая эффективность и безопасность sling-операций, в мировой литературе представлено небольшое число исследований, посвященных оценке отдаленных результатов данного вида лечения. К тому же практически отсутствуют работы, в которых бы сравнивали различные варианты sling-операций на базе большого хирургического опыта одного клинического центра.

Вышеуказанные обстоятельства обусловили актуальность настоящего исследования, направленного на анализ большого опыта применения различных вариантов sling-операций для коррекции стрессового недержания мочи у женщин.

**Материалы и методы.** В исследование включены 698 пациенток со стрессовым недержанием мочи в возрасте от 42 до 68 лет (медиана – 54 года). Истинное стрессовое недержание мочи выявлено у 585 (83,8%) женщин, недержание мочи смешанного характера с преобладанием стрессового компонента – у 113 (16,2%). Хотя остается спорным вопрос

необходимости оперативного лечения смешанного недержания мочи, мы включили в исследование и эту категорию пациенток с учетом существенно-го преобладания стрессового компонента у данных пациенток и наличия подобного опыта в мировой литературе.

Критерии исключения: гиперактивность детрузора в чистом виде (без стрессового недержания мочи), ложное недержание мочи, нестабильность уретры (колебания максимального внутриуретрального давления более 15 см водн.ст.); предшествующая операция на стенке влагалища; максимальное уретральное давление закрытия менее 20 см водн.ст.

К данной когорте пациенток применены 4 варианта операций с использованием свободной синтетической петли: TVT – в 167 (23,9%) наблюдениях, TVT-O системы Gynecare – в 359 (51,4%), TVT-O системы Monarch – в 105 (15,0%), мини-слинговой системы TVT Secur – в 67 (9,6%).

С целью субъективной оценки тяжести симптомов расстройства мочеиспускания использована краткая форма анкеты Urogenital Distress Inventory (UDI-6; рис. 1), оценки влияния заболевания на качество жизни – краткая форма анкеты Incontinence Impact Questionnaire (IIQ-7; рис. 2).

Кроме этого для оценки состояния пациенток использованы импровизированный опросник по удовлетворенности лечением (рис. 3), дневник мочеиспусканий, кашлевая проба и 1-часовой Pad-тест. При этом результат лечения расценивали как хороший в отсутствие подтекания мочи при кашлевой пробе и Pad-тесте.

Оценка состояния пациенток проведена до и через 1, 6, 12 мес после операции, в дальнейшем – 1 раз в

### Шкала оценки расстройств мочеиспускания (UDI-6)

Если у Вас есть проблемы с мочеиспусканием, заполните эту анкету, выбирая наиболее подходящие ответы, отвечая на вопрос: «Отмечали ли Вы...»

Вопрос	Никогда	Редко	Среднее число раз	Часто
1. Учащенное мочеиспускание?	0	1	2	3
2. Недержание мочи, сопровождающееся императивным позывом?	0	1	2	3
3. Подтекание мочи, связанное с физической активностью, кашлем, чиханием?	0	1	2	3
4. Подтекание небольшого количества мочи (по каплям)?	0	1	2	3
5. Трудности при опорожнении мочевого пузыря?	0	1	2	3
6. Боль или дискомфорт внизу живота или в области половых органов?	0	1	2	3

Подсчитайте сумму баллов \_\_\_\_\_

Рис. 1. Опросник UDI-6

год. Сроки послеоперационного наблюдения пациентов составили от 12 до 108 мес (медиана – 55 мес).

Статистическая обработка полученных данных выполнена с помощью программы Statisticav. 17.0

(«StatSoft», США). Для описания количественных признаков использовано число объектов исследования ( $n$ ) и медиана, качественных признаков – абсолютная ( $n$ ) и относительная (%) частота. Оценка

### Анкета Incontinence Impact Questionnaire, краткая форма (IIQ-7)

Влияет ли недержание мочи или пролапс гениталий:	Нет	Немного	Умеренно	Сильно
1) на выполнение Вами домашней работы?	0	1	2	3
2) на Вашу физическую активность (прогулки, плавание, другие нагрузки)?	0	1	2	3
3) на Ваш досуг (посещение кинотеатров, концертов и т.д.)?	0	1	2	3
4) на Вашу способность путешествовать более чем 30 мин на автобусе, машине?	0	1	2	3
5) на Ваше участие в общественных мероприятиях вне Вашего дома?	0	1	2	3
6) на Ваше эмоциональное состояние (нервозность, депрессия и т.д.)?	0	1	2	3
7) на Ваше ощущение подавленности?	0	1	2	3

Сумма баллов \_\_\_\_\_

Рис. 2. Опросник IIQ-7

**Опросник по оценке результатов лечения женщин с недержанием мочи**

Удовлетворены ли Вы результатами проведенной операции по поводу недержания мочи?

1

Не удовлетворена

2

Удовлетворена

3

Очень довольна

**Рис. 3. Опросник по оценке удовлетворенности лечением**

динамики показателей обследования пациенток проведена с помощью метода Вилкоксона, сравнение различных оперативных методик по указанным параметрам – критерия  $\chi^2$ . Различия между сравниваемыми показателями считали достоверным при уровне статистической значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** За указанное время наблюдения были отмечены осложнения, характер и частота которых представлены в *табл. 1*.

Все рассмотренные показатели дневника мочеиспусканий претерпели статистически значимые изменения после всех видов оперативного лечения (*табл. 2*). Показатели достигли нормы через 6 мес после операции и оставались стабильными на протяжении всего последующего периода наблюдения.

Параметры, полученные с помощью опросников UDI-6 и IIQ-7, показали аналогичную динамику: умеренное улучшение состояния к 1-му месяцу после операции и выраженное улучшение к 6-му без дальнейшего ухудшения на протяжении всего периода наблюдений. По степени и характеру изменений в обеих анкетах статистически значимых различий между сравниваемыми операциями не выявлено (*табл. 3*).

Кашлевая проба, 1-часовой Pad-тест и специальный опросник для определения удовлетворенности результатами оперативного лечения применены при медиане наблюдения 59, 56, 54 и 49 мес после опе-

раций TVT, TVT-O Gynecare, TVT-O Monarch и TVT Secur соответственно (*табл. 4*).

Обобщив полученные данные, можно заключить, что эффективность оперативного лечения, согласно объективным критериям, составила 92,2, 93,3, 91,4 и 92,5% после TVT, TVT-O Gynecare, TVT-O Monarch и TVT Secur соответственно. Эффективным лечение по субъективной оценке признавали при показателях опросника «Удовлетворена» или «Очень довольна». Путем объединения этих вариантов ответов получили следующие показатели субъективной эффективности лечения: 90,4, 91,1, 89,5 и 91% при операциях TVT, TVT-O Gynecare, TVT-O Monarch и TVT Secur соответственно.

**Обсуждение.** Результаты нашего исследования подтвердили, что при строгом соблюдении требований к технике установления различных видов свободной синтетической петли и адекватной постановке показаний к оперативному лечению можно достичь успеха более чем у 90% женщин со стрессовым недержанием мочи независимо от варианта slingовой методики. Этот показатель эффективности наряду с высокой безопасностью и низкой морбидностью обеспечивает приоритетность данной процедуры перед классическими подходами к коррекции недержания мочи. В ходе работы было установлено, что сравниваемые методики операций статистически значимо не различались по объективным и субъективным показателям эффективности лечения. Это подтверждает тезис, согласно которому при большом хирургическом опыте успех оперативного лечения не зависит от типа slingовой операции [10–12]. В связи с этим вариант slingовой операции может быть выбран прежде всего на основе опыта (предпочтения) хирурга и стоимости процедуры. Наши данные согласуются с выводами наиболее крупных исследований последних лет в этой области [10; 13–17].

Из таких работ отдельно можно выделить недавно выполненное в нашей стране исследование А. А. Качмазова [17], в котором проведено сравнение 7 типов slingовых операций для лечения стрессового недержания мочи у женщин. Автор пришел к аналогичному выводу: по результатам коррекции недержания мочи, частоте осложнений и качеству жизни пациентов после операции различные варианты сетчатых имплантатов различались. Однако указанное исследование включило 240 пациентов и оценило результаты лечения в сроки до 24 мес после операции и по этим важнейшим критериям существенно уступает нашему исследованию.

Т а б л и ц а 1

**Поздние послеоперационные осложнения у женщин со стрессовым недержанием мочи**

Вид осложнения	Таблица 1			
	TVT	TVT-O Gynecare	TVT-O Monarch	TVT Secur
Протрузия сетки во влагалище (%)	1 (0,6)	2 (0,6)	1 (1,0)	1 (1,5)
Инфравезикальная обструкция, потребовавшая рассечения петли (%)	2 (1,2)	2 (0,6)	1 (1,0)	0
Рецидив стрессового недержания мочи (%)	6 (3,6)	12 (3,3)	5 (4,8)	2 (3,0)
Ургентное недержание мочи <i>de novo</i> (%)	2 (1,2)	4 (1,1)	2 (1,9)	0
Гиперактивный мочевого пузыря <i>de novo</i> (%)	1 (0,6)	4 (1,1)	1 (1,0)	1 (1,5)
Диспареуния (%)	2 (1,2)	5 (1,4)	0	1 (1,5)
Хронический болевой синдром (%)	2 (1,2)	3 (0,8)	1 (1,0)	1 (1,5)

## Динамика медианы показателей дневника мочеиспускания

Показатель	TVT	TVT-O Gynecare	TVT-O Monarch	TVT Secur	p**
Число мочеиспусканий/24 ч:					
до операции	10	11	10	10	>0,05
через 6 мес после операции	8	8	8	8	>0,05
<i>p*</i>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
через 12 мес после операции	8	8	8	7	>0,05
<i>p*</i>	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	
Число ночных мочеиспусканий/24 ч:					
до операции	1	1	1	1	>0,05
через 6 мес после операции	0	0	0	0	>0,05
<i>p*</i>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
через 12 мес после операции	0	0	0	0	>0,05
<i>p*</i>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
Число urgentных позывов/24 ч:					
до операции	2	2	2	2	>0,05
через 6 мес после операции	0	0	0	0	>0,05
<i>p*</i>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
через 12 мес после операции	0	0	0	0	>0,05
<i>p*</i>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
Число эпизодов urgentной инконтиненции/24 ч:					
дооперационный	1	1	1	1	>0,05
через 6 мес после операции	0	0	0	0	>0,05
<i>p*</i>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
через 12 мес после операции	0	0	0	0	>0,05
<i>p*</i>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
Средний объем мочеиспускания, мл:					
до операции	165	170	160	175	>0,05
через 6 мес после операции	195	200	200	205	>0,05
<i>p*</i>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
через 12 мес после операции	200	205	200	205	>0,05
<i>p*</i>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
Средний объем ночного мочеиспускания, мл:					
до операции	150	155	145	150	>0,05
через 6 мес после операции	0	0	0	0	>0,05
<i>p*</i>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
через 12 мес после операции	0	0	0	0	>0,05
<i>p*</i>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	

П р и м е ч а н и е. Здесь и в табл. 3: \* – по критерию Вилкоксона; \*\* – по критерию  $\chi^2$ .

## Динамика показателей специальных опросников (Me)

Показатель	TVT	TVT-O Gynecare	TVT-O Monarch	TVT Secur	p**
UDI-6, баллы:					
до операции	12,8	13,2	12,9	13,0	>0,05
через 1 мес после операции	4,3	4,5	4,2	4,4	>0,05
<i>p*</i>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
через 6 мес после операции	1,1	1,2	1,0	1,1	>0,05
<i>p*</i>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
через 12 мес после операции	0,9	1,0	0,8	0,9	>0,05
<i>p*</i>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
более чем через >12 мес после операции	1,0	1,0	0,9	0,8	>0,05
<i>p*</i>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
IIQ-7, балл:					
до операции	17,8	18,1	18,0	17,9	>0,05
через 1 мес после операции	4,8	4,9	5,0	4,7	>0,05
<i>p*</i>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
через 6 мес после операции	1,2	1,3	1,3	1,1	>0,05
<i>p*</i>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
через 12 мес после операции	1,1	1,2	1,2	1,2	>0,05
<i>p*</i>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
более чем через >12 мес после операции	1,2	1,1	1,3	1,1	>0,05
<i>p*</i>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	

## Отдаленные результаты лечения женщин со стрессовым недержанием мочи

Показатель	n (%)				P
	TVT (%)	TVT-O Gynecare (%)	TVT-O Monarch (%)	TVT Secur (%)	
Кашлевая проба+1-часовой Pad-тест:					
отрицательный тест	154 (92,2)	335 (93,3)	96 (91,4)	62 (92,5)	>0,05
положительный тест	13 (7,8)	24 (6,7)	9 (8,6)	5 (7,5)	>0,05
Данные опросника по оценке результатов лечения:					
не удовлетворена	16 (9,6)	32 (8,9)	11 (10,5)	6 (9,0)	>0,05
удовлетворена	83 (49,7)	172 (47,9)	48 (45,7)	33 (49,2)	>0,05
очень довольна	68 (40,7)	155 (43,2)	46 (43,8)	28 (41,8)	>0,05

Таким образом, можно заключить, что выполненное нами исследование отвечает требованиям трех фундаментальных условий проведения научных работ: крупная выборка пациентов, длительные сроки наблюдения и использование опыта одного центра. Следовательно, полученные данные о высокой эффективности и безопасности, а также сопоставимости различных типов сетчатых имплантатов в отдаленной перспективе для женщин со стрессовым недержанием мочи можно рассматривать как достаточно существенный вклад в улучшение результатов лечения пациентов указанной категории.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Botlero R., Urquhart D.M., Davis S.R., Bell R.J. Prevalence and incidence of urinary incontinence in women: review of the literature and investigation of methodological issues. *Int. J. Urol.* 2008; 15 (3): 230–234.
2. Kwon B.E., Kim G.Y., Son Y.J., Roh Y.S., You M.A. Quality of life of women with urinary incontinence: a systematic literature review. *Int. Neurourol. J.* 2010;14(3):133–138.
3. Wood L.N., Anger J.T. Urinary incontinence in women. *BMJ* 2014;349:g4531.
4. Viryasov A.V., Novikova A.S., Shaginyan G.G., Shcherbakova S.A., Gurko G.I. Studying disability of women with urinary incontinence. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014; 6: 974. Russian (Вириясов А.В., Новикова А.С., Шагинян Г.Г., Щербакова С.А., Гурко Г.И. Изучение ограничений жизнедеятельности у женщин с недержанием мочи. *Современные проблемы науки и образования*. 2014; 6: 974).
5. Serati M., Salvatore S., Uccella S., Artibani W., Novara G., Cardozo L., Bolis P. Surgical treatment for female stress urinary incontinence: what is the gold-standard procedure? *Int. Urogynecol. J.* 2009; 20 (6): 619–621.
6. Kasyan G.R., Gvozdev M.Yu., Godunov B.N., Prokopovich M.A., Pushkar' D.Yu. Analysis of urinary incontinence treatment results in women using free suburethral synthetic loop: the experience of 1000 operations. *Urologia*. 2013; 13: 5–11. Russian (Касян Г.Р., Гвоздев М.Ю., Годунов Б.Н., Прокопович М.А., Пушкарь Д.Ю. Анализ результатов лечения недержания мочи у женщин с использованием свободной субуретральной синтетической петли: опыт 1000 операций. *Урология*. 2013; 13: 5–11).
7. Nilsson C.G., Kuuva N., Falconer C. et al. Long term results of the tension free vaginal tape procedure for surgical treatment of female stress urinary incontinence. *J. Pelvic. Floor. Dysfunc.* 2008; 12(2): 55–58.
8. Novara G., Artibani W., Barber M.D., Chapple C.R., Costantini E., Ficarra V., Hilton P., Nilsson C.G., Waltregny D. 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.* 2010;5 (8):218–238.
9. Thüroff J.W., Abrams P., Andersson K.E., Artibani W., Chapple C.R., Drake M.J., Hampel C., Neisius A., Schröder A., Tubaro A. EAU guidelines on urinary incontinence. *Eur. Urol.* 2011; 59(3): 387–400.
10. Novara G., Artibani W., Barber M.D., Chapple C.R., Costantini E.,

*Ficarra V., Hilton P., Nilsson C.G., Waltregny D.* 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. *Urology*. 2010;5(8):218–238.

11. Laurikainen E., Valpas A., Aukee P., Kivelä A., Rinne K., Takala T., Nilsson C.G. Five-year results of a randomized trial comparing retropubic and transobturator midurethral slings for stress incontinence. *Eur. Urol.* 2014;65(6):1109–1114.
12. Sun X., Yang Q., Sun F., Shi Q. Comparison between the retropubic and transobturator approaches in the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis of effectiveness and complications. *Int. Braz. J. Urol.* 2015;41(2):220–229.
13. Pushkar' D.Yu., Kasyan G.R., Kolontarev K.B. et al. Long-term results of using free synthetic loop in the treatment of urinary incontinence in women (eight-year results). *Urologia*. 2010; 2: 32–36. Russian (Пушкарь Д.Ю., Касян Г.Р., Колонтарев К.Б. и др. Отдаленные результаты использования свободной синтетической петли в лечении недержания мочи у женщин [восемилетние результаты]. *Урология*. 2010; 2: 32–36).
14. Madhuvrata P., Riad M., Ammembal M.K., Agur W., Abdel-Fattah M. Systematic review and meta-analysis of «inside-out» versus «outside-in» transobturator tapes in management of stress urinary incontinence in women. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2012;162(1):1–10.
15. Richter H.E., Albo M.E., Zyczynski H.M., Kenton K., Norton P.A., Sirls L.T., Kraus S.R., Chai T.C., Lemack G.E., Dandreo K.J., Varner R.E., Menejee S., Ghetti C., Brubaker L., Nygaard I., Khandwala S., Rozanski T.A., Johnson H., Schaffer J., Stoddard A.M., Holley R.L., Nager C.W., Moalli P., Mueller E., Arisco A.M., Corton M., Tennstedt S., Chang T.D., Gormley E.A., Litman H.J. Urinary Incontinence Treatment Network. Retropubic versus transobturator midurethral slings for stress incontinence. *N. Engl. J. Med.* 2010;362(22):2066–2076.
16. Mostafa A., Lim C.P., Hopper L., Madhuvrata P., Abdel-Fattah M. Single-incision mini-slings versus standard midurethral slings in surgical management of female stress urinary incontinence: an updated systematic review and meta-analysis of effectiveness and complications. *Eur. Urol.* 2014;65(2):402–427.
17. Kachmazov A.A. Optimizing approaches to correct incontinence in women using mesh implants: abstract of Ph.D. dissertation. M., 2014. 41 p. Russian (Качмазов А.А. Оптимизация подходов к коррекции недержания мочи у женщин с помощью сетчатых имплантов: автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2014. 41 с.).

Поступила 16.09.15

Принята в печать 22.12.15

## Сведения об авторах:

Лоран О.Б. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой урологии и хирургической андрологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России; e-mail: oleg\_loran@gmail.com

Серегин А.В. — д.м.н., профессор кафедры урологии и хирургической андрологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, заведующий 41-м урологическим отделением ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы; e-mail: 41urology@41urology.ru

Довлатов З.А. — к.м.н., врач-уролог 41-го урологического отделения ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы, ассистент кафедры урологии и хирургической андрологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России; e-mail: dovlatov.zyaka@mail.ru



# Омник® 100 капсул

первый оригинальный\*  
альфа-блокатор  
в большой упаковке\*\*



\* С 01 июля 2015 года – референтный лекарственный препарат – лекарственный препарат, который впервые зарегистрирован в Российской Федерации, качество, эффективность и безопасность которого доказаны на основании результатов доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов, проведенных в соответствии с требованиями части 3 статьи 18 настоящего Федерального закона, и который используется для оценки биоэквивалентности или терапевтической эквивалентности, качества, эффективности и безопасности воспроизведенного или биоаналогового (биоподо) лекарственного препарата; (п. 11 в ред. Федерального закона от 22.12.2014 N 429-ФЗ).

\*\* Инструкция по медицинскому применению препарата Омник (П №013915/01 от 21.05.08). С инструкцией можно ознакомиться на сайте [www.grls.roszdrav.ru](http://www.grls.roszdrav.ru)

Информация для специалистов здравоохранения

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56.

 **astellas**  
Свет, ведущий к жизни

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

П N013915/01 от 21.05.2008

Реклама

OMN/2016/0050/RU/CCT/Kasht

## ПРИМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В АНДРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

<sup>1</sup> НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья; <sup>2</sup> кафедра урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Автор для связи: М. В. Епифанова — научный сотрудник НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; e-mail: Epifanova\_maya@mail.ru

*Статья посвящена новым методам лечения эректильной дисфункции у мужчин с использованием аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами (АОТ), и стромально-васкулярной фракции (СВФ), полученной из жировой ткани. В последнее время возрос интерес к данным методикам, что связано с их высокой эффективностью при высоком уровне безопасности. Аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, и СВФ с успехом применяются в различных областях медицины — травматологии и ортопедии, пластической хирургии и др. При этом до сих пор отсутствуют клинические исследования с позиции доказательной медицины по оценке эффективности и безопасности данных методов в лечении эректильной дисфункции.*

**Ключевые слова:** аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, стромально-васкулярная фракция, эректильная дисфункция, клеточные технологии, ингибиторы ФДЭ-5

*Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. Для цитирования: Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Чалый М.Е., Епифанова М.В., Краснов А.О. Применение клеточных технологий в андрологической практике. Урология. 2016;1(приложение 1):44–46.*

**Введение.** В настоящее время средством выбора при лечении эректильной дисфункции (ЭД) являются ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5), применяемые с конца 1990-х гг. Однако остается часть пациентов, у которых любая пероральная фармакотерапия оказывается неэффективной. По данным литературы [1], эффективность ингибиторов ФДЭ-5 достигает 71%. При этом 62–78% мужчин продолжают принимать ингибиторы ФДЭ-5 после первого и второго приемов препаратов соответственно [2]. Показано, что в течение 2,5-летнего наблюдения 38–51% пациентов прекращают прием ингибиторов ФДЭ-5 [3]. Таким образом, остается актуальным поиск новых методов лечения ЭД.

В качестве принципиально новых и патогенетически обоснованных методик лечения ЭД рассматривается использование аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами (АОТ), и стромально-васкулярной фракции (СВФ), полученной из жировой ткани [4, 5]. Стромально-васкулярная фракция представляет собой пул клеток из жировой ткани, из которых основной интерес вызывают регенераторные стволовые клетки. Эффект действия АОТ объясняется наличием факторов роста в высокой концентрации. Факторы роста — это естественные полипептиды, содержащиеся в тромбоцитах и участвующие в процессах репарации и регенерации.

В рамках клинических исследований, проходящих на кафедре урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, была оценена эффективность и безопасность применения перспективных технологий в лечении ЭД (пилотные исследования).

**Материалы и методы.** В первом клиническом исследовании использовали аутологичную СВФ. Стромально-васкулярную фракцию получали путем липосакции в области передней брюшной стенки и флангов (рис. 1) в объеме 150–200 мл и авто-

матизированной обработки полученной жировой ткани на аппарате Celution 800/CRS System («Cytorig Therapeutics Inc»). Среднее содержание полученного таким образом пула стромально-васкулярных клеток составляло 190 млн клеток в 1 мл. Приготовленную СВФ вводили интракавернозно в объеме 4,5 мл однократно.

Оценка безопасности и эффективности лечения проведена на основании данных анкетирования по шкалам МИЭФ-5, SEP (профиль половых отношений), фармакодоплерографии (ФДГ) сосудов полового члена с простагландином E1 (ПГ E1) и оценки функции эндотелия сосудов на аппаратном комплексе Ангиоскан-01 через 1 и 6 мес после начала лечения.

В работу были включены 6 мужчин с васкулогенной эректильной дисфункцией, средний возраст которых составил 47 (25–70) лет. Исходные показатели по шкалам МИЭФ-5 и SEP составили 13 (7–20) и 1,6 (1–2) соответственно. При ФДГ сосудов полового члена с ПГ E1 у всех пациентов пиковая систолическая скорость не превышала 30 мм/с, индекс резистентности составил менее 0,8, имело место нарушение эндотелиальной функции (модуль сдвига фаз менее 10 мс и индекс окклюзии менее 2).

По данным контрольного обследования через 1 и 6 мес у всех пациентов наблюдалось значительное улучшение параметров эректильной функции. Показатель по шкале МИЭФ-5 увеличился до 14,7 (1–22) и 17,1 (6–22), по SEP — до 3,5 (1–5) и 4 (2–5) спустя 1 и 6 мес соответственно. Пиковая систолическая скорость при ФДГ сосудов полового члена после инъекции с ПГ E1 у 5 пациентов составила более 30 см/с через 1 мес после начала лечения и сохранялась на достигнутом уровне на протяжении всего периода наблюдения, также отмечено увеличение индекса резистентности более 0,8. При оценке

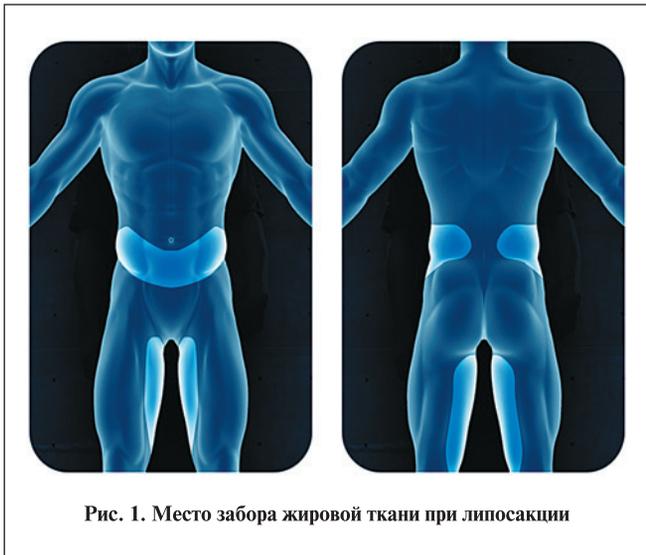


Рис. 1. Место забора жировой ткани при липосакции

эндотелиальной функции у 2 пациентов констатировали нормализацию показателей: модуль сдвига фаз составил более 10 мс и индекс окклюзии – более 2. У 3 пациентов при проведении окклюзионной пробы прирост амплитуды сигнала составил более 2, что свидетельствует о сохранении функции эндотелия в мелких резистивных артериях. При этом сдвиг фаз составил менее 10 мс, что указывает на нарушенную функцию эндотелия в крупных мышечных артериях. У 1 пациента улучшения функции эндотелия не отмечено.

Каких-либо нежелательных явлений в период наблюдения отмечено не было.

Во втором исследовании применялась АОТ. Аутоплазму получали методом двухэтапного центрифугирования 72 мл аутокрови пациента, концентрация тромбоцитов в которой достигала 2400 тыс. клеток в 1 мкл (рис. 2 и 3). В исследование были включены 30 пациентов с жалобами на эректильную дисфункцию – у всех васкулогенной природы. Средний возраст пациентов составил 46,2 (20–70) года. Оценка по шкале МИЭФ-5 исходно составила 11 (0–20), по шкале SEP – 1 (1–2). При ФДГ сосудов полового члена с ПГ Е1 у всех пациентов было зафиксировано снижение пиковой систолической скорости (менее 30 мм/с), индекса резистентности (менее 0,8), нарушение эндотелиальной функции (модуль сдвига фаз менее 10 мс и индекс окклюзии менее 2).

Введение АОТ осуществляли в каждое кавернозное тело по 4 мл по латеральной поверхности полового члена. Процедуру повторяли трижды с интервалом в 1 нед [6]. Контрольное обследование проведено через 1 и 6 мес после первой инъекции.

При контрольном обследовании отмечено увеличение суммарного балла эректильной функции по шкале МИЭФ-5: через 1 мес – до 15 (10–20), через 6 мес – до 17 (12–20). Показатель по шкале SEP увеличился до 2 (2–3). Согласно данным ФДГ сосудов полового члена с ПГ Е1, было зафиксировано статистически значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение скорости кровотока более 30 см/с у 17 пациентов через 1 мес с сохранением на протяжении 6-месячного наблюдения, также отмечено увеличение индекса резистентности более 0,8 через 1 мес после начала лечения



Рис. 2. Кровь, разделенная на три фракции: плазму, лейкоцитарную и эритроцитарную массу

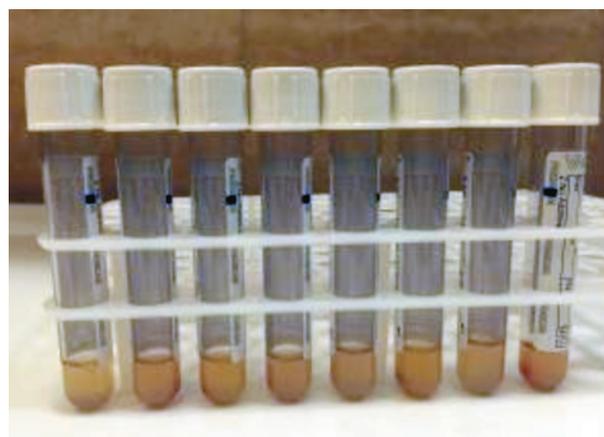


Рис. 3. Конечный продукт после второго центрифугирования (в пробирках находится АОТ с гиперконцентрацией тромбоцитов (нижний слой аутоплазмы)

с сохранением на достигнутом уровне в течение наблюдения. Исходно прирост скорости кровотока при ФДГ ПЧ составил 9,5(4,1–32,0) см/с, при контрольном исследовании – 51 (6,6–59) см/с. Индекс резистентности исходно составил 0,87 (0,6–0,98), при контрольном исследовании – 0,92 (0,8–0,96).

При оценке эндотелиальной функции на аппаратном комплексе Ангискан-01 зафиксирована тен-

денция к улучшению показателей эндотелиальной функции: индекс окклюзии в среднем составил 1,81 (1,0–3,5), модуль сдвига фаз – 8 (3,8–12,4) мс.

В период наблюдения каких-либо нежелательных явлений отмечено не было.

**Обсуждение.** Введение АОТ и СВФ пациентам с ЭД позволило уменьшить выраженность симптомов заболевания. При контрольном обследовании отмечено увеличение суммарного балла по шкале МИЭФ-5 и SEP, что сопровождалось объективными изменениями: повышением максимальной скорости кровотока и индекса резистентности согласно данным ФДГ полового члена с ПГ E1 по прошествии 1 мес с момента начала лечения. Улучшение функции эндотелия сосудов у пациентов, которым проведена терапия СВФ, позволяет предположить возможность системного действия регенераторных клеток, полученных из жировой ткани.

**Заключение.** В ходе исследования было показано, что использование новых технологий регенеративной медицины может способствовать восстановлению эректильной функции за счет улучшения артериального кровотока и восстановления эндотелиальной функции. Применение АОТ и СВФ безопасно и эффективно, может быть рекомендовано в качестве альтернативных способов лечения ЭД и/или в качестве методик выбора второй линии терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Ferguson J.E.* 3rd, *Carson C.C.* 3rd. Phosphodiesterase type 5 inhibitors as a treatment for erectile dysfunction: Current information and new horizons. *Arab J Urol.* 2013;11(3):222–229.
2. *Fagelman E., Fagelman A., Shabsigh R.* Efficacy, safety, and use of

sildenafil in urologic practice. *Urology.* 2001; 57: 1141–1144.

3. *Gonzalzo M.L., Brotzman M., Trock B.J., Geringer A.M., Burnett A.L., Jarow J.P.* Clinical efficacy of sildenafil citrate and predictors of long-term response. *J Urol* 2003; 170: 503–506.
4. *Chalyi M.E., Grigoryan V.A., Epifanova M.V., Krasnov A.O.* Efficacy of intracavernous injection of autoplasm enriched with platelet growth factors in the treatment of erectile dysfunction. *Urologia.* 2015;4:76–79. Russian (Чалый М.Е., Григорян В.А., Епифанова М.В., Краснов А.О. Эффективность интракавернозного введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, в лечении эректильной дисфункции. *Урология.* 2015;4:76–79).
5. *Albersen M., Lin C.S., Lue T.* Stem-cell therapy for erectile dysfunction. *Arab J Urol.* 2013;11(3):237–244.
6. *Chalyi M.E., Vil'kin Ya.F., Epifanova M.V.* A method for treating erectile dysfunction. The patent for the invention of the RF № 2514639. М. 05.03.2014. *Вуллетен' № 12 от 27.04.2014.* Russian (Чалый М.Е., Вилькин Я.Ф., Епифанова М.В. Способ лечения эректильной дисфункции. Патент на изобретение РФ № 2514639. М. 05.03.2014. *Бюллетень № 12 от 27.04.2014.*

Поступила 01.12.15

Принята в печать 22.12.15

#### Сведения об авторах:

Глыбочко П.В. – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, Ректор ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Директор НИИ Уронефрологии и репродуктивного здоровья человека; e-mail: rektorat@mma.ru

Аляев Ю.Г. – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ПМГМУ им. И.М. Сеченова; e-mail: uro@mma.ru

Чалый М.Е. – д.м.н., профессор кафедры урологии лечебного факультета ПМГМУ им. И.М. Сеченова; Директор ЦИОП «Медицина будущего» ПМГМУ им. И.М. Сеченова; e-mail: chalyu@bk.ru

Епифанова М.В. – научный сотрудник НИИ Уронефрологии и репродуктивного здоровья человека ПМГМУ им. И.М. Сеченова; e-mail: epifanova\_maya@mail.ru

Краснов А.О. – клинический ординатор кафедры урологии ПМГМУ им. И.М. Сеченова; e-mail: krasnov\_92@inbox.ru

# Омник Окас для лечения СНМП/ДГПЖ\*

Когда поход  
в туалет может стать  
ночным кошмаром



 **Омник Окас**  
тамсулозин

**Заряд силы на следующий день**

Рег. ул.: ЛС-000849 от 24.02.11

\* в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата Омник Окас (Рег. ул.: ЛС-000849 от 24.02.11).

Информация для специалистов здравоохранения с распространением на специализированных мероприятиях.

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.

 **astellas**  
Свет, ведущий к жизни

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Реклама

OMO/2016/0010/RU/SEPT/Kash

## СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕЛЕКТИВНОЙ ПЕНИЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ И ЦИРКУМЦИЗИО ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ЭЯКУЛЯЦИИ

Кафедра урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Автор для связи: Н. Д. Ахвледиаани – д.м.н., профессор кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, e-mail: nikandro@mail.ru

**Цель исследования:** сопоставить эффективность и безопасность селективной денервации полового члена и циркумцизио при первичном преждевременном семяизвержении (ППС).

**Материалы и методы.** В проспективном исследовании участвовали 138 больных ППС, разделенных на две группы. Пациентам 1-й группы (n=50) была выполнена селективная денервация полового члена с рассечением около половины стволов пенильного тыльного нервного пучка. Крупные нервы (>2 мм) подвергли микрохирургической нейрорафии. Во 2-й группе (n=88) было проведено циркумцизио по гильотинной методике. Оценку эффективности лечения проводили согласно результатам анкетирования по опроснику «Критерии преждевременного семяизвержения» (КриПС), измерений времени интравагинальной задержки семяизвержения (ВИЗС) с помощью секундомера и вибрационной чувствительности головки полового члена (ВЧГПЧ). Указанные исследования осуществляли исходно и через 2, 4, 6, 8, 10 и 12 мес после операции.

**Результаты.** К концу периода наблюдения, согласно результатам анкетирования по КриПС, 88 и 10,2% пациентов 1-й 2-й групп соответственно не имели признаков ППС. Показатель ВИЗС по прошествии 12 мес у пациентов 1-й группы увеличился в 6 раз – с  $53,6 \pm 12,7$  до  $335,6 \pm 81,5$  с, тогда как во 2-й группе остался на прежнем уровне, исходно составив  $51,8 \pm 10,4$  с, к концу наблюдения –  $53,9 \pm 20,1$  с. В 1-й группе отмечено статистически значимое и стойкое уменьшение ВЧГПЧ по сравнению с исходным показателем ( $p < 0,001$ ). Во 2-й группе исходные и конечные параметры биотезиометрии существенно не различались ( $p > 0,05$ ).

**Выводы.** Конечная эффективность селективной пенильной денервации и циркумцизио при ППС составила 88 и 10,2% соответственно при сопоставимой безопасности.

**Ключевые слова:** преждевременное семяизвержение, денервация, пенильная нейротомия, циркумцизио, половой член

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. Для цитирования: Аляев Ю.Г., Ахвледиаани Н.Д. Сравнение эффективности селективной пенильной денервации и циркумцизио при первичной преждевременной эякуляции. Урология. 2016; 1(приложение 1):60–64.

**Введение.** Преждевременное семяизвержение (ПС) относят к наиболее часто встречаемым сексуальным дисфункциям у мужчин, распространенность которого достигает 20–30% [1–3]. Согласно последней дефиниции ускоренной эякуляции, предложенной российскими авторами, преждевременным является семяизвержение, возникающее постоянно или периодически без должного контроля над ним до введения полового члена во влагалище (*ejaculation ante portas*) или менее чем через 2 мин после интродукции (*ejaculation praesax*), что сопровождается обеспокоенностью мужчины состоянием эякуляторной функции, сексуальной неудовлетворенностью партнерши и межличностными конфликтами в паре [4]. В настоящее время, согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU), выделяют первичное ПС (ППС), возникающее с момента сексуального дебюта, и вторичное ПС (ВПС), диагностируемое в случае анамnestического указания на наличие периода половой жизни с нормальной продолжительностью коитуса [5].

Распространенным и обсуждаемым причинным фактором возникновения ППС является гиперчувствительность головки полового члена, обусловленная избыточной иннервацией glandулярной части пениса [6, 7]. Состоятельность сенсорной концепции

каузального генеза обсуждаемого заболевания подтверждена высокой действенностью местных анестетиков, позволяющих значительно продлить продолжительность полового акта большинству пациентов [8, 9]. В поисках более удобного способа лечения ППС предложена и в ряде стран эффективно применяется селективная пенильная денервация, позволяющая стойко снижать чувствительность головки полового члена [10–13]. Вместе с тем, согласно рекомендациям Международной ассоциации по сексуальной медицине (ISSM), данная методика в настоящее время не может быть рекомендована при любых формах ускоренной эякуляции до получения результатов дополнительных исследований, способных подтвердить ее действенность и безопасность [14].

Среди хирургических методов лечения ППС многие годы обсуждается применимость обычного кругового иссечения крайней плоти (циркумцизио) как более простой и воспроизводимой методики, не требующей микрохирургического оборудования и навыков. Однако в существующей литературе сведения об эффективности циркумцизио при ускоренной эякуляции противоречивы, что не позволяет сделать однозначный вывод о возможностях использования кругового иссечения крайней плоти при ППС [15–18].

**Цель исследования:** сопоставить эффективность и безопасность двух оперативных методик в коррекции ППС.

**Материалы и методы.** В проспективном исследовании, проведенном на кафедре урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с 2008 по 2015 г., участвовали 138 пациентов с ППС, средний возраст которых составил  $34,2 \pm 9,5$  лет. На первичном этапе для определения соответствия жалоб признакам ускоренной эякуляции и рассмотрения больных для включения в исследовательскую работу использовали некантитивный опросник «Критерии преждевременного семяизвержения» (КриПС), состоящий из 5 вопросов. Преждевременное семяизвержение диагностировали при положительном ответе на все пункты анкеты. Для констатации ППС дополнительно учитывали данные анамнеза, указывавшие на наличие жалоб на недостаточную продолжительность коитуса с момента начала половой жизни. Все пациенты измеряли время интравагинальной задержки семяизвержения (ВИЗС) с целью характеристики длительности полового акта. Измерение мужчины проводили самостоятельно с помощью секундомера с момента интродукции (введения полового члена во влагалище партнерши) до наступления выброса семенной жидкости из наружного отверстия уретры, сопровождающегося оргастическими ощущениями. Осуществлялось хронометрирование не менее 2 половых актов, совершенных за 1 нед. В исследование включали пациентов с ВИЗС менее 2 мин.

Другие критерии включения: настойчивое желание пациента избавиться от ускоренной эякуляции, не исключающее выполнения операции, положительный двукратный лидокаиновый тест (удовлетворительное для сексуальной пары увеличение продолжительности коитуса, осуществленного через 7–10 мин после нанесения на головку полового члена 10%-ного Sol. lidocaini в форме спрея) и избыточная вибрационная чувствительность головки полового члена (ВЧГПЧ), подтвержденная результатами биотезиометрии glandулярной зоны в области уздечки. Исследование выполнено с помощью специализированного медицинского прибора Вибротестер-МБН ВТ-02-1. Диагностическую процедуру проводили в утреннее время в тихом помещении с умеренной освещенностью, при этом исследуемых укладывали в горизонтальное положение на медицинскую кушетку с удобно приподнятым головным концом. Контрольно-измерительная часть прибора находилась вне поля зрения испытуемого во избежание возникновения субъективных погрешностей измерения. С той же целью в наружные слуховые проходы исследуемых были помещены ватные тампоны, так как в некоторых режимах работы оборудования отмечался слышимый звук. Вибрационный элемент прибора был установлен на поглощающую вибрацию подставку, которая располагалась на верхней трети передних поверхностей бедер. Половой член свободно укладывали на вибрирующую плоскость диаметром 3 см. С целью соблюдения правил асептики последняя была помещена в сверхтонкий стерильный презерватив для ультразвукографических исследований. В непосредственное соприкосновение с вибрирующей поверхностью входила только вентральная часть пенильной головки и уздечка полового члена (как наиболее чувствительные элементы данного органа). В правую руку исследуемого помещали контрольную

клавишу, которая активировалась им путем пальцевого нажатия и удерживалась в таком положении при имеющихся место ощущениях вибрации. Диапазон измерений был представлен тремя частотами, тестируемыми по последовательной программе: 32, 64 и 125 Гц. Параметры интенсивности вибрации на каждом частотном значении регулировали ступенчато в автоматическом режиме с шагом 0,75 дБ. Диапазон силы вибрационного воздействия варьировался от -24 до 30 дБ. До начала процедуры обследуемым в доступной форме объясняли порядок ее проведения. В качестве норм ВЧГПЧ на частотах 32, 64, 125 Гц были приняты установленные ранее показатели > 8,8, 9,5 и 11,5 дБ соответственно [19].

В исследование не включали пациентов с выявленным при осмотре фимозом или короткой уздечкой полового члена, являющейся независимым фактором ППС [20], а также мужчины, ранее подвергавшиеся хирургическим вмешательствам с целью коррекции ускоренной эякуляции, и мужчины, не имевшие возможность жить регулярной половой жизнью.

Всего в исследование после оценки соответствия критериям включения были отобраны 177 пациентов. Однако в последующем 39 больных по разным причинам не явились на контрольные осмотры, в связи с чем их данные были исключены из анализа. Со всеми пациентами, включенными в исследование ( $n=138$ ), была проведена беседа, в которой им были представлены имеющиеся в литературе сведения о результативности применения селективной денервации полового члена и циркумцизио при лечении ППС. Больные самостоятельно выбирали предстоящее вмешательство. Подобный формат исследования получил одобрение Этического комитета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. В результате 50 пациентам, составившим 1-ю группу, была выполнена селективная денервация полового члена, 88 вошедшим во 2-ю группу — круговое иссечение крайней плоти. Средний возраст больных 1-й и 2-й групп составил  $34,8 \pm 9,3$  и  $33,7 \pm 9,8$  года соответственно ( $p=0,061$ ).

Все вмешательства выполнены амбулаторно под проводниковой анестезией Sol. Naropin 0,75% 20 мл. При селективной денервации полового члена доступ осуществлен через субкоронарный циркулярный разрез кожи, мясистой оболочки и поверхностной фасции полового члена, отступя 1,5 см от венечной борозды. Кожу с поверхностной фасцией тупо сместили к основанию органа. В условиях мощного светового потока, генерируемого диодными хирургическими лампами PowerLED 700 («Maquet», США) или LEDDayLite (DVI, США), под 4,5-кратным увеличением с помощью налобной лупы (DVI, США) определяли количество и диаметры нервных стволов тыльного пучка, проходящего в толще фасции Бака. Пересекали половину из них. Крупные стволы (>2 мм) тыльных нервов полового члена повергали нейрорафии одиночными эпинеуральными швами небиодеградируемой полипропиленовой или нейлоновой нитью 10/0 на атравматической игле. Целостность мелких нервных ветвей (<2 мм) не восстанавливали. Осуществляли циркумцизио с послойным ушиванием раны биодеградирующей нитью 4/0.

Обрезание крайней плоти во 2-й группе выполнено по стандартной гильотинной методике, с отступлением от уздечки 0,5–1 см, с ушиванием остатков внутреннего

Т а б л и ц а 1

**Субъективная эффективность селективной пенильной денервации и циркумцизио  
согласно данным анкетирования по КриПС**

Срок с момента операции, мес	Количество пациентов с нормальной эякуляторной функцией					
	1-я группа (n=50)			2-я группа (n=88)		
	абс.	%	p	абс.	%	p
2	47	94	1	1	1,1	1
4	47	94	1	5	5,7	0,048
6	45	90	0,079	9	10,2	0,027
8	44	88	0,043	9	10,2	0,027
10	44	88	0,043	9	10,2	0,027
12	44	88	0,043	9	10,2	0,027

П р и м е ч а н и е. Достоверность различий оценивали по сравнению с показателем через 2 мес после операции.

и наружного листков крайней плоти биодеградируемой нитью 4/0.

В завершении операций на половом члене накладывали компрессионную асептическую повязку. Применяли интраоперационную антибиотикопрофилактику 1 г цефтриаксона без послеоперационного назначения антибиотиков. Швы удаляли на 10–12-е сутки после вмешательства. Возобновление половой жизни рекомендовали через 1 мес после операции.

Для проведения повторных анкетирований по КриПС, фиксации ВИЗС и выполнения биотезиометрии пациентов приглашали через 2, 4, 6, 8, 10 и 12 мес после момента вмешательства.

Полученные сведения были занесены в электронную базу данных и обработаны в лицензионном программном пакете PASW Statistics. 18 и Excel 2007. Вычисляли дескриптивные статистические показатели: среднее арифметическое (M) и среднеквадратическое отклонения (σ). При анализе данных, характеризующихся большой вариабельностью, определяли медиану (Me) 5-й и 95-й процентиля. Для оценки значимости (p) различий между средними использовали t-критерий Стьюдента. С целью выявления различий между долевыми величинами применяли логлинейный анализ.

**Результаты.** Сведения по числу пациентов, избавленных от ППС, на разных этапах наблюдения, согласно данным анкетирования по КриПС, приведены в *табл. 1*.

Таким образом, резидуальная ППС через 2 мес после селективной пенильной денервации и обрезания отмечена у 3 (6 %) и 87 (98,9 %) оперированных 1-й и 2-й групп соответственно (p<0,001). К окончанию исследования (12 мес после вмешательства) ускоренная эякуля-

ция в 1-й и 2-й группах была констатирована в 6 (12 %) и 79 (89,8 %) наблюдениях соответственно (p<0,001). Иными словами, селективная пенильная денервация оказалась статистически значимо (p<0,001) более эффективной при ППС по сравнению с циркумцизио.

Наибольшее число рецидивов заболевания отмечено к 8-му месяцу после избирательной нейротомии и ко 2-му – после кругового иссечения крайней плоти. Примечательно, что с течением времени количество пациентов с ППС после селективной пенильной денервации достоверно повышалось, в то время как у пациентов 2-й группы этот показатель значимо уменьшался.

Как видно из *табл. 2*, продолжительность полового акта более значимо возросла после селективной денервации полового члена (p<0,001). При этом, несмотря на достоверное ее уменьшение, начиная с 4-го месяца с момента операции к окончанию исследования (через 12 мес) среднее арифметическое ВИЗС у пациентов, подвергшихся нейротомии, находилось в пределах, превышающих критическое темпоральное значение в 2 мин. Вместе с тем во 2-й группе через 2 мес после вмешательства отмечено статистически значимое снижение ВИЗС, которое вернулось к исходным значениям уже через 4 мес, не претерпев значительных изменений до окончания наблюдения.

Результаты биотезиометрии полового члена пациентов обеих групп в динамике наблюдения суммированы в *табл. 3* и *4*.

Согласно данным, приведенным в *табл. 3* и *4*, после селективной денервации полового члена имело место статистически значимое и стойкое уменьшение ВЧГПЧ по сравнению с исходным показателем (p<0,001). В то же время у пациентов, подвергшихся циркум-

Т а б л и ц а 2

**Показатели ВИЗС (в с) в сроки наблюдения до 12 мес после селективной пенильной денервации и циркумцизио при ППС (M±σ)**

Срок с момента операции, мес	1-я группа			2-я группа		
	значение показателя	p*	p†	значение показателя	p*	p†
Исходно	53,6±12,7	1	–	51,8±10,4	1	–
2	412,1±63,2	<0,001	< 0,001	41,1±10,9	0,042	0,042
4	397,5±69,3	<0,001	0,041	52,3±17,3	0,348	0,031
6	382,6±80,4	<0,001	0,036	53,7±19,9	0,387	0,931
8	340,5±86,5	<0,001	0,012	53,2±19,4	0,365	0,935
10	337,3±84,7	<0,001	0,078	53,0±19,7	0,360	0,934
12	335,6±81,5	<0,001	0,217	53,9±20,1	0,393	0,933

П р и м е ч а н и е. Достоверность различий: \* – по сравнению с исходным показателем, † – с предыдущим показателем.

Т а б л и ц а 3

**Показатели ВЧГПЧ (в дБ) на разных сроках наблюдения у пациентов, перенесших селективную пенильную денервацию (Ме [5%; 95%])**

Частота вибрации, Гц	Срок после операции						
	исходно	2 мес	4 мес	6 мес	8 мес	10 мес	12 мес
32	4,26 [2,69; 8,6]	18,96*Δ [6,25; 28,36]	18,92* [6,19; 29,31]	18,53* [6,01; 28,2]	14,15* Δ [4,28; 25,93]	14,14* [5,28; 24,87]	13,97* [5,2; 24,9]
64	5,13 [4,03; 9,1]	20,63*Δ [8,96; 29,27]	20,61* [8,81; 29,14]	19,89* [8,03; 27,56]	17,03* Δ [8,03; 27,59]	17,19* [6,31; 27,01]	17,06* [6,68; 26,59]
125	6,46 [5,71; 10,2]	20,72*Δ [10,9; и 29,31]	20,69* [10,7; 29,36]	19,87* [8,32; 29,52]	18,47* Δ [8,35; и 29,41]	18,41* [7,14; 28,73]	18,29* [7,37; 27,13]

Примечание. Здесь и в табл. 4: \* – достоверность различий по сравнению с исходным показателем на одноименной частоте ( $p < 0,001$ ), Δ – с предыдущим показателем на одноименной частоте ( $p < 0,05$ ).

Т а б л и ц а 4

**Показатели ВЧГПЧ (в дБ) на разных сроках наблюдения у пациентов после селективной циркумцизии (Ме [5%; 95%])**

Частота вибрации, Гц	Срок после операции						
	исходно	2 мес	4 мес	6 мес	8 мес	10 мес	12 мес
32	4,3 [2,73; 8,7]	3,03*Δ [0,25; 6,69]	4,16Δ [1,94; 7,66]	4,62 [2,34; 8,12]	4,59 [2,47; 8,17]	4,45 [2,42; 8,33]	4,6 [2,56; 8,2]
64	5,04 [4,12; 9,4]	3,89*Δ (1,27 и 7,36)	4,77Δ [3,89; 7,39]	5,15*Δ [3,91; 9,22]	5,08 [3,79; 9,31]	5,0 [4,03; 9,37]	5,13 [4,08; 9,31]
125	7,23 [5,72; 11,4]	6,01*Δ [2,26; 9,82]	7,17 [5,56; 11,24]	7,25 [5,62; 11,16]	7,19 [5,51; 11,29]	7,21 [5,62; 11,38]	7,25 [5,62; 11,21]

цизию, конечные сенсорные свойства glandулярной части пениса существенно не отличались от исходных ( $p > 0,05$ ).

Осложнений лечения в исследуемых группах отмечено не было.

**Обсуждение.** Исследование показало 8-кратное преимущество селективной пенильной денервации по сравнению с круговым иссечением крайней плоти у больных ППС с исходно повышенной ВЧГПЧ. Динамическое увеличение частоты резидуального эякуляторного нарушения в послеоперационном периоде в период от 2 до 8 мес с момента денервирующей операции можно объяснить постепенной реиннервацией glandулярной части пениса с учетом применения нейрорафии крупных стволов тыльного нервного пучка. Это подтверждается постепенным уменьшением ВИЗС и повышением ВЧГПЧ у пациентов 1-й группы в те же сроки наблюдения.

Через 2 мес после кругового иссечения крайней плоти наблюдалось увеличение сенсорных свойств пенильной головки и сокращение продолжительности коитуса, что можно связать с повышенной чувствительностью органа в области свежего послеоперационного рубца. Однако уже начиная с 4-го месяца с момента операции стала проследиваться тенденция к уменьшению ВЧГПЧ и удлинению ВИЗС, что в свою очередь логично объясняется описанным ранее огрубением неприкрытой кожи glandулярной части пениса при регулярном трении ее о нижнее белье в условиях отсутствия препуциального мешка [21, 22]. Именно в эти сроки был отмечен незначительный прирост пациентов, избавившихся от ППС. Вместе с тем конечный результат оценки продолжительности коитуса и чувствительности головки полового члена позволяет констатировать у большинства пациентов статистическую неизменность

ВИЗС и сенсорных свойств органа по сравнению с исходным показателем. А это в свою очередь позволяет предположить в отдаленные после циркумцизии сроки огрубение не самой кожи головки, а рубцовых тканей в области кожного разреза.

В 2009 г. F. Zhang и соавт. [23] дали анатомическое объяснение малой эффективности кругового иссечения крайней плоти при ускоренной эякуляции. В своем исследовании они доказали избыточную иннервацию головки полового члена у пациентов с ППС. При этом было подчеркнуто, что нервные стволы дорсальных пенильных нервов вплоть до glandулярной части органа проходят исключительно в толще глубокой фасции полового члена (фасции Бака), сопровождая тыльные артерии и тыльную вену, что подтверждено в других анатомических исследованиях [24, 25]. Исходя из этого, авторы исключили возможность воздействовать на указанные нервные структуры при стандартном иссечении крайней плоти и не рекомендовали применять обрезание для лечения ППС.

**Заключение.** В результате сравнительного проспективного исследования установлено, что конечная эффективность селективной пенильной денервации и циркумцизии при ППС составляет 88 и 10,2% соответственно при сопоставимой безопасности. Указанные результаты актуальны в отношении пациентов, имеющих исходно высокую ВЧГПЧ, подтвержденную результатами лидокаинового теста и биотезиометрии glandулярной части пениса. Сравнительно низкая эффективность кругового иссечения крайней плоти не позволяет рекомендовать его при лечении ППС, в то время как селективную нейротомию при указанном сексуальном страдании следует признать рекомендованной для пациентов, согласных на хирургическую коррекцию эякуляторной функции.

1. *Laumann E.O., Nicolosi A., Glasser D.B., Paik A., Gingell C., Moreira E., Wang T.* Sexual problems among women and men aged 40–80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res.* 2005;17:39–57.
2. *Porst H., Montorsi F., Rosen R.C., Gaynor L., Grupe S., Alexander J.* The Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes (PEPA) survey: prevalence, comorbidities, and professional help-seeking. *Eur Urol.* 2007; 51(3):816–823.
3. *Аляев Ю.Г., Ахвледуани Н.Д.* Первые результаты российского интерактивного опроса по преждевременному семяизвержению. *Врач.* 2008;6:28–29.
4. *Аляев Ю.Г., Ахвледуани Н.Д.* Дискуссия о преждевременном семяизвержении. Сборник статей и лекций V конгресса «Мужское здоровье» 17–19.06.2009, Кисловодск. С. 355–361.
5. *Hatzimouratidis K., Eardley I., Giuliano F., Moncada I., Salonia A.* Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *EAU.* 2015;21–44.
6. *Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Ахвледуани Н.Д.* Значимость вибрационной чувствительности glandулярной части пениса в каузальном генезе преждевременного семяизвержения. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2011;6(2):219–221.
7. *Wyllie M.G., Hellstrom W.J.* The link between penile hypersensitivity and premature ejaculation. *BJU Int.* 2011;107(3): 452–457.
8. *Аляев Ю.Г., Ахвледуани Н.Д.* Эффективность лидокаин-прилокаинового крема при преждевременной эякуляции. *Андрология и генитальная хирургия.* 2010;2:135–136.
9. *Martyn-St James M., Cooper K., Ren K., Kaltenthaler E., Dickinson K., Cantrell A., Wylie K., Frodsham L., Hood C.* Topical anaesthetics for premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. *Sex Health.* 2015.
10. *Tullii R.E., Guillaux C.H., Vaccari R., Ferreira R.* Premature ejaculation-selective neurectomy: a new therapeutic technique-base, indications and results. *Int J Impot Res.* 1994;6:109–113.
11. *Fischer Santos B.O., deDues Vieira L.A., Fischer R.* Neurotomy: a new technique for the treatment of premature ejaculation. *Int J. Impotence Res.* 2001;13(Suppl 1):11.
12. *Соколычик М.М., Гагарина С.В., Вазиев Я.А., Петрович Р.Ю., Бабель А.И.* Использование микрохирургической техники в лечении пациентов с преждевременной эякуляцией. *Материалы 2-й Всероссийской конференции «Мужское здоровье».* М., 19–21 октября 2005 г. С. 116–117.
13. *Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Akhvlediani N.D.* Efficacy of selective penile denervation in primary premature ejaculation. Abstracts of 9th Meeting of the EAU Section of Andrological Urology (ESAU), St. Petersburg, Russia, November 10–12, 2011. P. 36.
14. *Althof S.E., McMahon C.G., Waldinger M.D., Serefoglu E.C., Shindel A.W., Adair P.G., Becher E., Dean J., Giuliano F., Hellstrom W.J., Giraldo A., Glina S., Incrocci L., Jannini E., McCabe M., Parish S., Rowland D., Seagraves R.T., Sharlip I., Torres L.O.* An Update of the International Society of Sexual Medicine’s Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Premature Ejaculation (PE). *Sex Med.* 2014;2(2):60–90.
15. *Morris B.J., Krieger J.N.* Does male circumcision affect sexual function sensitivity, or satisfaction? – a systematic review. *J. Sex Med.* 2013;10(11):2644–2657.
16. *Alp B.F., Uguz S., Malkoc E., Ates F., Dursun F., Okcelik S., Kocoglu H., Karademir A.K.* Does circumcision have a relationship with ejaculation time? Premature ejaculation evaluated using new diagnostic tools. *Int J Impot Res.* 2014;26(4):121–123.
17. *Gao J., Xu C., Zhang J., Liang C., Su P., Peng Z., Shi K., Tang D., Gao P., Lu Z., Liu J., Xia L., Yang J., Hao Z., Zhou J., Zhang X.* Effects of adult male circumcision on premature ejaculation: results from a prospective study in China. *Biomed Res Int.* 2015;2015:417846.
18. *Tian Y., Liu W., Wang J.Z., Wazir R., Yue X., Wang K.J.* Effects of circumcision on male sexual functions: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl.* 2013;15(5):662–666.
19. *Ахвледуани Н.Д., Аляев Ю.Г.* Результаты биотезиометрии полового члена в норме и при ускоренной эякуляции. *Врач.* 2010;6:59–61.
20. *Gallo L., Perdona S., Gallo A.* The role of short frenulum and the effects of frenulectomy on premature ejaculation. *J Sex Med.* 2010;7(3):1269–1276.
21. *Cold C.J., Taylor J.R.* The prepuce. *BJU Int.* 1999;83:34–44.
22. *Fink K.S., Carson C.C., DeVellis R.F.* Adult circumcision outcomes study: Effect on erectile function, penile sensitivity, sexual activity and satisfaction. *J Urol.* 2002;167:2113–2116.
23. *Zhang H.F., Zhang C.Y., Li X.H., Fu Z.Z., Chen Z.Y.* Dorsal penile nerves and primary premature ejaculation. *Chin Med J (Engl).* 2009;122(24):3017–3019.
24. *Yang C.C., Bradley W.E.* Peripheral distribution of the human dorsal nerve of the penis. *Clin Urol* 1998;159:111–115.
25. *Shan Y.G., Wei H.P.* Anatomic observation of vascular nerves in dorsum penis and its clinical importance. *Chin J. Androl (Chin)* 1991;5: 40–44.

Поступила 05.12.15

Принята в печать 22.12.15

#### Сведения об авторах статьи

Аляев Ю.Г. – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; e-mail: ugalyaev@mail.ru

Ахвледуани Н.Д. – д.м.н., профессор кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; e-mail: nikandro@mail.ru

# Инъекционная эффективность в таблетках\*

при хроническом  
простатите<sup>2,3</sup>



 **astellas**

№1 в назначениях  
антибиотиков<sup>1</sup>

## Юнидокс Солютаб®

доксицилин

## Вильпрафен®

джозамицин

Препараты выбора для терапии  
обострений хронического простатита<sup>4,5\*\*</sup>

- Широкий спектр действия<sup>2,3</sup>
- Высокая эффективность<sup>6</sup>
- Улучшение показателей спермограммы<sup>7,8</sup>



\* Яковлев С. В., Довгань Е. В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. 2014, №6, стр. 4–6.

\*\* Вызванных внутриклеточными возбудителями *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*.

1. Препараты компании Астеллас занимают первое место по назначениям врачами антибиотиков в крупнейших городах России. Настоящая информация основана на исследованиях, проводимых ООО «Синвейт Комкон» и действительна по состоянию на апрель 2015 года.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Вильпрафен® (П N012028/01-230112). С инструкцией можно ознакомиться на сайте ГРЛС: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?idReg=38847&t](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=38847&t)
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Юнидокс Солютаб® (П N013102/01-120908). С инструкцией можно ознакомиться на сайте ГРЛС: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?idReg=131893&t](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=131893&t)
4. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов: Федеральные клинические рекомендации / Под ред. Перепановой Т. С. с соавт. М., 2015. 72 с.

РОДВК. РОАГ. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных хламидийной инфекцией, урогенитальными заболеваниями, вызванными *M. genitalium*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*. 2015.

5. Grabe M. et al. European Association of Urology. Guidelines on Urological Infections 2015.
6. Винаров А. З. и соавт. Лечение больных простатитом доксициклином (Юнидокс Солютаб®) и/или джозамицином (Вильпрафен®) в реальной клинической практике. Результаты наблюдательного исследования TAURUS / Урология, 2015; 3.
7. Schramm P. et al. Josamycin concentration in human ejaculate and its influence on sperm motility – a contribution to antibiotic therapy in andrological patients. *Andrologia* 1998; 20 (6): 521–5.
8. Hamada A. et al. Empirical Treatment of Low-level Leukocytospermia With Doxycycline in Male Infertility Patients. *UROLOGY*. 2011; 78: 1320–1325.

Информация для специалистов здравоохранения с распространением на специализированных мероприятиях

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

## УЛЬТРАМИНИПЕРКУТАННАЯ НЕФРОЛИТОТРИПСИЯ В ЛЕЧЕНИИ КАМНЕЙ ПОЧЕК

<sup>1</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница № 57» Департамента здравоохранения г. Москвы (главврач — к.м.н. И. А. Назарова); <sup>2</sup> ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, кафедра урологии и андрологии (заведующий кафедрой — д.м.н., проф. А. Г. Мартов)

Автор для связи: С. В. Дутов — к.м.н.; e-mail: hammerwise@gmail.com

*Введение.* Чрескожная (перкутанная) нефролитотрипсия (ПНЛ) является рекомендованным методом оперативного лечения при камнях почек размером более 2 см. Тенденции развития современной урологии привели к появлению менее травматичного способа лечения нефролитиаза — минимально инвазивной ПНЛ. Изучение возможностей одного из современных вариантов минимально инвазивной ПНЛ — ультрамини-ПНЛ — в лечении нефролитиаза стало целью настоящей работы.

*Материалы и методы.* В исследование включены 60 пациентов (ср. возраст — 45,6±7,2 года) с наличием изолированного конкремента почки размером до 2,0 см либо нескольких камней общим размером до 2,5 см, у которых было выявлено всего 77 камней почек, 6 из них имели размер 10 мм, 51 камень — 11–15 мм и 20 камней размером 16–20 мм. У 45% пациентов были диагностированы изолированные камни лоханки, у 28,3% определено сочетание камней лоханки и нижней чашечки. Все больные подверглись ультрамини-ПНЛ с использованием нефроскопа размером 7,5 Ch и операционного тубуса размером 12 Fr.

*Результаты.* Средняя продолжительность оперативного вмешательства с момента пункции чашечно-лоханочной системы почки до установки нефростомического дренажа составила 65,4 мин. Полное освобождение почек от конкрементов после однократно выполненной ультрамини-ПНЛ было отмечено в 80% наблюдений. Нефростомический дренаж удален на 2–3-и сутки. Общий послеоперационный койко-день в среднем составил 5,1 суток. Самым распространенным осложнением было послеоперационное обострение пиелонефрита, купированное консервативными мероприятиями (у 13,3 % больных). Ни одного случая послеоперационного кровотечения, сопровождавшегося падением гемоглобина крови и необходимостью переливания компонентов крови, отмечено не было.

*Заключение.* Высокая эффективность ультрамини-ПНЛ при малой частоте осложнений позволяет с успехом использовать метод в лечении нефролитиаза у широкого контингента больных.

*К л ю ч е в ы е с л о в а:* минимально инвазивная перкутанная нефролитотрипсия, ультрамини-перкутанная нефролитотрипсия, пункционный доступ, миниатюрные инструменты, эффективность, безопасность

*Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. Для цитирования:* Мартов А. Г., Дутов С. В., Андронов А. С. Ультраминиперкутанная нефролитотрипсия в лечении камней почек. *Урология.* 2016;2:82–88

**Введение.** Широкое распространение мочекаменной болезни (МКБ), часто поражающей людей молодого трудоспособного возраста, определяет актуальность разработок новых эффективных и малоинвазивных способов лечения, способствующих ранней реабилитации пациентов.

Согласно современным рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU), основной точкой приложения перкутанной нефролитотрипсии (ПНЛ) являются камни почек размером более 2 см. При камнях меньшего размера предпочтение отдается дистанционной либо ретроградной трансуретральной нефролитотрипсии как менее травматичным оперативным методикам [1].

В то же время для достижения максимального эффекта при дезинтеграции камней почек путем дистанционной литотрипсии (ДЛТ) нередко требуется несколько повторных сеансов, а процесс самостоятельного отхождения фрагментов вообще оказывается непредсказуемым, что увеличивает сроки пребывания в стационаре, продолжительность лечения больных, снижая их трудоспособность. Также в ряде случаев ДЛТ сопряжена с риском обструктивных осложнений и необходимостью применения ряда дополнительных процедур (чрескожная пункцион-

ная нефростомия, катетеризация и стентирование верхних мочевых путей), что также может осложнять лечение и увеличивать его продолжительность [2].

Выполнение ригидной трансуретральной нефролитотрипсии лимитировано камнями, локализуемыми в основном в лоханке и верхней группе чашечек почки. Использование гибких уретеропиелоскопов хотя и позволяет достигать камень почки практически любой локализации (ограничения чаще всего связаны с камнями нижних чашечек, находящихся под очень острым углом к оси мочеточника), но длительность операции и необходимость применения дорогостоящего оборудования (фиброуретеропиелоскопы, гольмиевый лазер и др.) и одноразового расходного материала (мочеточниковые бужи с кожухами, нитиновые корзинки различных конструкций) в определенной степени ограничивают применение данного метода лечения. Кроме того, любая трансуретральная нефролитотрипсия требует непрерывной ирригации с созданием высокого внутрилоханочного давления для адекватной визуализации, что повышает риск пиеловенозных рефлюксов и обострения пиелонефрита в послеоперационном периоде — особенно при работе без мочеточниковых кожухов [3].

Стандартная ПНЛ, при которой производится расширение (дилатация) пункционного хода до диаметра 26–34 Fr для работы нефроскопами диаметром 24–26 Fr, сопряжена с риском осложнений, наиболее опасное из которых – кровотечение, требующее переливания компонентов крови, а иногда и экстренной ревизии почки. Частота кровотечений во время перкутанных вмешательств может достигать 18%, несмотря на то что доступ в почку, как правило, осуществляется в бессосудистой зоне Brodel. Возникновение кровотечения чаще всего связывают с травмой почечной паренхимы во время дилатации пункционного канала до большого калибра (как бужами возрастающего размера, так и баллонным дилатором), а также с повреждением шеек чашечек при установке кожуха (тубуса нефроскопа) и маневрировании нефроскопом [4]. Все это обусловило необходимость поиска новых, более щадящих методик перкутанной хирургии при МКБ, в основном связанных с уменьшением калибра чрескожного доступа, диаметра нефроскопов и инструментов, с помощью которых осуществляют дробление камней и экстракцию фрагментов.

В 1990-е гг. появились первые миниатюрные инструменты для чрескожной хирургии почек у детей, но специально созданные педиатрические нефроскопы диаметром 17–18 Fr (рабочий канал – 5 Fr), по нашему опыту, оказались малоприменимыми для взрослых пациентов, главным образом из-за недостаточной длины и скудного инструментального обеспечения. Проводились также попытки выполнения ПНЛ через миниатюрный доступ с помощью неспециальных инструментов. Первая подобная работа была опубликована в 1997 г. М. Helal и соавт. [5], в которой авторы сообщали об успешной перкутанной нефролитотриэкстракции трех камней размером 5–7 мм у 2-летнего ребенка через кожу Nickman диаметром 15 Fr (из набора для катетеризации центральных сосудов) с помощью детского цистоскопа диаметром 10 Fr. А уже в следующем году S. Jackman и соавт. представили результаты перкутанного удаления камней почек (средний размер – 1,2 см) у 11 детей. Операции выполнялись с использованием более миниатюрного неспециального кожуха диаметром 11 Fr, детского цистоскопа 7 Fr и гибкого уретероскопа 9,8 Fr. Авторы впервые назвали данную операцию «мини-перк» [6]. Лишь в начале XXI в., когда во многих урологических клиниках появилась возможность активного воздействия на камень с помощью миниатюрных зондов пневматической и особенно гольмиевой лазерной литотрипсии, специальные миниатюрные нефроскопы и инструменты стали разрабатываться для перкутанной хирургии и у взрослых. Это стало предпосылкой для развития нового способа лечения камней почек, имеющего общее название «минимально инвазивная ПНЛ», хотя до настоящего времени терминологического консенсуса в литературе не достигнуто. Сначала были созданы мини-нефроскопы, приспособленные для работы по чрескожному доступу, диаметром 22–14 Fr – данные операции в литературе чаще всего обозначаются как мини-ПНЛ. Операции, выполняемые по чрескожному доступу диаметром 13–9 Fr, стали обозначаться как ультрамини-ПНЛ. Причем технология как мини-ПНЛ, так и ультрамини-ПНЛ

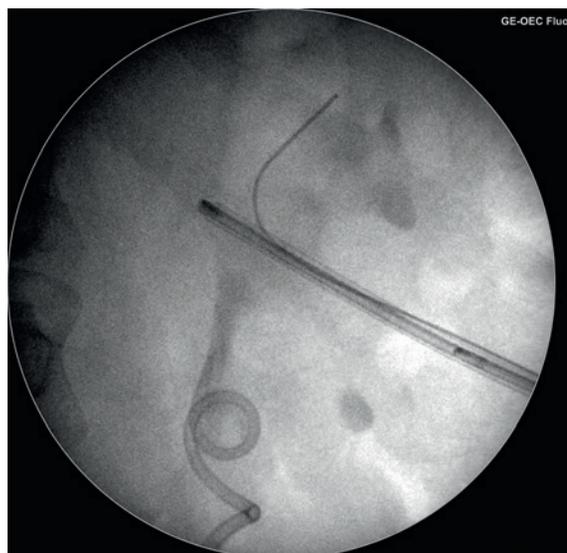


Рис. 1. Рентгенограмма этапа выполнения минимально инвазивной ПНЛ с помощью гибкого уретеропиелоскопа через пункционный доступ 10 Fr. Почка дренирована наружным стентом 6 Fr

предполагает интраоперационное избавление от камня (возможность литотрипсии с литоэкстракцией или литоэвакуацией – вымыванием фрагментов раздробленного камня наружу). Для дробления камней через доступ меньшего калибра разработана микро-ПНЛ, которая в промышленном варианте выполняется через кожухи 8–4,85 Fr и не предполагает интраоперационного удаления фрагментов раздробленного камня – фрагменты затем самостоятельно отходят по мочевым путям [7].

Появление новых технологичных инструментов и расходных материалов малого размера позволяет по-новому взглянуть на проблему оперативного лечения нефролитиаза. Мы имеем опыт выполнения более 200 мини-ПНЛ и ультрамини-ПНЛ, в том числе и у детей, с помощью специальных (мини-нефроскопы К. Storz и R. Wolf [Германия] диаметром 16,5–20 Fr) и неспециальных (детские цистоскопы с прямым рабочим каналом 8–10 Fr, ригидные и гибкие уретеропиелоскопы 8–12 Fr) инструментов (рис. 1). Однако в подавляющем большинстве наблюдений данные операции выполнялись для удаления камней или фрагментов из дополнительного пункционного доступа при перкутанных вмешательствах по поводу крупных, множественных и коралловидных камней.

Изучение возможностей и определение места ультрамини-ПНЛ как основного (самостоятельного) метода лечения камней почек стали целью настоящего исследования.

**Материалы и методы.** За период с 2014 по 2016 г. на базе ГКБ № 57 63 пациентам в возрасте от 20 до 68 лет (средний возраст – 45,6±7,2 года) была выполнена ультрамини-ПНЛ по поводу клинически значимых камней почек.

Основным критерием включения в работу было наличие у пациента либо изолированного конкремента почки размером до 2 см, либо нескольких камней общим размером до 2,5 см, которым удалось выполнить ультрамини-ПНЛ в полном объеме.

Пациентов с размером камня более 2,5 см, а также с крупными и коралловидными камнями в исследовании не включали, так как технология выполнения ультрамини-ПНЛ в подобных ситуациях предполагает значительное увеличение продолжительности операции и как следствие – частоту осложнений.

Три пациента были исключены из исследования, так как в процессе выполнения ультрамини-ПНЛ из-за ошибок в предоперационной диагностике (недооценка размеров камня, выявление ранее недиагностированных дополнительных камней) операция была переведена в стандартную ПНЛ с применением нефроскопов большого диаметра.

Большинство прооперированных составили мужчины – 37 (61,6%) человек, рецидивный характер камнеобразования отмечен у 22 (36,6%) больных. Наличие сопутствующих заболеваний преважировало среди пациентов старшего возраста. Наиболее часто встречались артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Всем больным проведено стандартное комплексное клиничко-лабораторное обследование, направленное на уточнение локализации и размеров камней, а также особенностей строения чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) для выбора оптимального способа формирования пункционного доступа. План предоперационного обследования предусматривал лабораторные исследования, включая посев мочи с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам, УЗИ с доплерографией сосудов почек, обзорную и экскреторную урографию, динамическую нефросцинтиграфию. Для объективизации предоперационной картины 17 (28,3%) пациентам выполнена мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием.

По результатам проведенного обследования большинство составили пациенты с изолированным камнем лоханки – 27 (45%) человек. У 17 (28,3%) больных были диагностированы сочетанные камни лоханки и нижней чашечки. Восемь (13,3%) пациентов имели камни нижней чашечки с доказанной миграцией в лоханку по данным предшествующих ультразвуковых и рентгеновских исследований. У 6 (10%) больных были выявлены мигрирующие одиночные камни верхней чашечки, у 2 (3,4%) – симптоматичные камни чашечковых дивертикулов. Таким образом, у 60 пациентов было выявлено 77 камней почек, 6 из которых имели размер 10 мм, 51 – 11–15 и 20 – 16–20 мм.

Большинство (39 из 60–65%) пациентов перед перкутанной операцией перенесли от 1 до 3 сеансов ДЛТ без эффекта. Важно отметить, что у 13 (21,7%) пациентов на первом этапе выполнено дренирование почки путем пункционной нефростомии (5) или внутреннего стентирования (8) в связи с некупируемыми почечными коликами или атаками обструктивного пиелонефрита. Данные пациенты подвергались чрескожной нефролитотрипсии не ранее чем через 1 мес после дренирования и полного купирования воспаления.

*Техника ультрамини-ПНЛ.* Оперативные вмешательства проводили под эндотрахеальным наркозом в условиях рентгеноперационной с наличием рентгенотелевизионной С-дуги.

Первым этапом выполняли уретроцистоскопию для исключения образований мочевого пузыря, а также катетеризацию почки со стороны предполагаемого вмешательства мочеточниковым катетером или наружным стентом диаметром 5–7 Fr. Трансуретральная катетеризация почки позволяла осуществлять интраоперационное контрастирование и при необходимости – дилатацию ЧЛС, предотвращала миграцию конкрементов в мочеточник в процессе дробления, а также давала возможность отмывать мелкие фрагменты конкремента через тубус нефроскопа путем нагнетания жидкости по катетеру, в связи с чем наиболее эффективным было размещение кончика катетера в зоне лоханочно-мочеточникового сегмента или лоханки. Катетер (наружный стент) фиксировали к уретральному катетеру, после чего пациента аккуратно перемещали в положение на животе.

После обработки операционного поля дезинфицирующим раствором пациента укрывали одноразовым полиэтиленовым бельем с водосборником для перкутаных операций. Пункцию ЧЛС производили под рентгенотелевизионным контролем трехкомпонентной иглой диаметром 0,035 дюйма после предварительно выполненной ретроградной уретеропиелографии. Основным направлением пункции были задние чашечки. Большинству пациентов пункцию осуществляли через нижнюю группу чашечек – 43 (71,7%) наблюдения, через среднюю чашечку – 11 (18,3%). Межреберный доступ через верхнюю чашечку, выполненный 6 (10%) больным, был обусловлен необходимостью прямого доступа к находящимся в ней камням.

Удостоверившись в точности попадания пункционной иглы в заданную чашечку (поступление мочи по просвету иглы), в ЧЛС устанавливали ригидный проводник. В дальнейшем при помощи двухпросветного страхового проводника. Пункционный ход расширяли под рентгеновским контролем специальным металлическим дилататором с использованием одношагового метода бужирования. По бужу в ЧЛС проводили операционный кожух (тубус), через который вводили нефроскоп. Возможность одношагового бужирования позволяла минимизировать повреждение ткани почки, тем самым снижая риск возможных осложнений.

С помощью нефроскопии находили камень и производили его дезинтеграцию путем гольмиевой (Ho-Yag) лазерной литотрипсии с использованием лазерного волокна диаметром 365 нм. Дезинтеграцию конкремента начинали с так называемых dusting-режимов (в пыль), используя высокую частоту импульсов 18–20 Гц при низкой энергии 300–500 мДж. Это в большинстве случаев позволяло предотвращать формирование крупных фрагментов конкремента, способных к нежелательной миграции по всей полостной системе почки.

В качестве операционного инструмента в работе использовали чрескожный нефроскоп системы MIP XS/S («Karl Storz», Германия), имеющий встроенную оптику 6° и наружный диаметр 7,5 Fr, рабочий канал 2 Fr и отдельный ирригационный канал 3 Fr. Максимальный размер операционного тубуса (кожуха) при наших операциях составил 12 Fr (рис. 2, 3). Нефроскоп и операционный металлический кожух не имеют жесткой фиксации между собой. Технология ультрамини-ПНЛ данным инструментом не пред-

полагает какой-либо литоэкстракции с помощью щипцов, корзинок и др. из-за слишком маленького диаметра рабочего канала нефроскопа – всего 0,6 мм. Мелкие фрагменты раздробленного конкремента свободно вымываются жидкостью наружу через просвет между кожухом и нефроскопом, т.е. удаляются из ЧЛС путем жидкостной литоэвакуации. Более крупные фрагменты (до 3,8 мм) могут быть также вымыты жидкостью наружу за счет эффекта «вакуумной литоэкстракции» (vacuum cleaner effect), который также нередко обозначается как эффект «вихря или воронки» (whirlpool effect) и создается путем определенных манипуляций, которые должен выполнять оперирующий уролог. В основе данного эффекта лежит закон Бернулли, согласно которому давление жидкости меньше в тех местах, где больше скорость течения, и, наоборот, больше там, где скорость течения меньше, а как известно, скорость течения жидкости обратно пропорциональна поперечному сечению трубы. То есть когда уролог во время операции извлекает нефроскоп с включенной ирригацией из более широкой трубки – операционного кожуха, подведенного вплотную к фрагменту, в просвете этого кожуха перед извлекаемым нефроскопом возникает область пониженного давления – воронка, создающая вакуумный эффект, и фрагменты с песком самостоятельно выходят вместе с нефроскопом наружу (рис. 4). Причем диаметр даже минимального по диаметру операционного кожуха по отношению к нефроскопу подобран таким образом, что в ЧЛС не возникает давления выше 30 мм водн.ст., что является профилактикой пиелоренальных рефлюксов [8, 9].

Для лучшей интраоперационной визуализации приточную гравитационную ирригацию (высота резервуара с физиологическим раствором над больным 1 м) присоединяли как к наружному отверстию мочеточникового катетера (либо наружного стента), так и к ирригационному каналу нефроскопа. Для ирригации через нефроскоп использовали специальную трубку, имеющую на дистальном конце небольшой резервуар для воды, позволяющий выполнять контролируемую ирригацию путем периодического сжатия резервуара рукой, что значительно улучшало эндоскопическую видимость при высвобождении массы мелких фрагментов конкремента в процессе лазерного дробления.

По окончании дробления камня и эвакуации фрагментов производили контрольную нефро- и рентгеноскопию и в зависимости от клинической ситуации либо заканчивали операцию установкой нефростомического дренажа диаметром 8–12 Fr – 43 (71,6%) больных, либо зашивали свищ наглухо, оставляя пациента на мочеточниковом катетере (стенде; рис. 5).

**Результаты и обсуждение.** Критериями оценки результатов выполненных оперативных вмешательств в исследовании были продолжительность операции, наличие резидуальных фрагментов, их размер и необходимость повторных вмешательств, а также длительность нахождения больного в стационаре после операции, сроки дренирования почки и частота послеоперационных осложнений.

Так как целью работы было определение возможностей собственно ультрамини-ПНЛ в лечении нефролитиаза, время операции в исследовании отсчитывалось с начала пункции ЧЛС до уста-

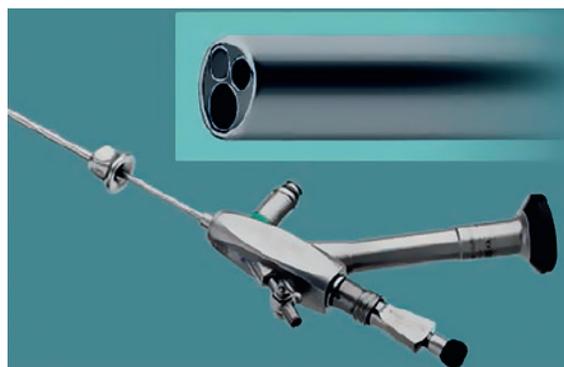


Рис. 2. Вид чрескожного нефроскопа системы MIP XS/S («Karl Storz», Германия)

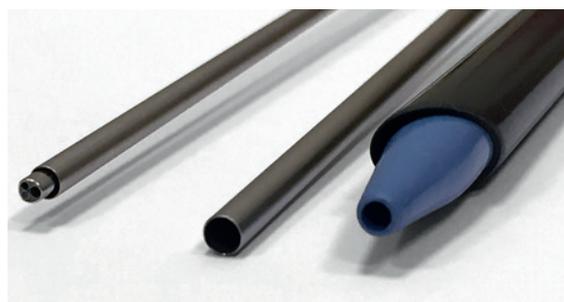


Рис. 3. Вид (слева направо) чрескожного нефроскопа в операционном кожухе 8,5/9,5 Fr (MIP XS), операционного кожуха 11/12 Fr (MIP S) и тефлонового бужа с кожухом Amplatz 28 Fr для стандартной ПНЛ

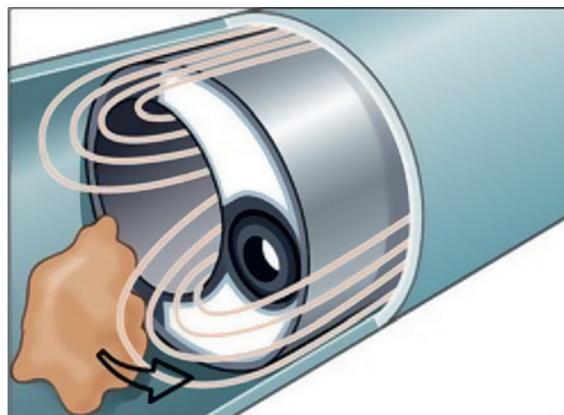
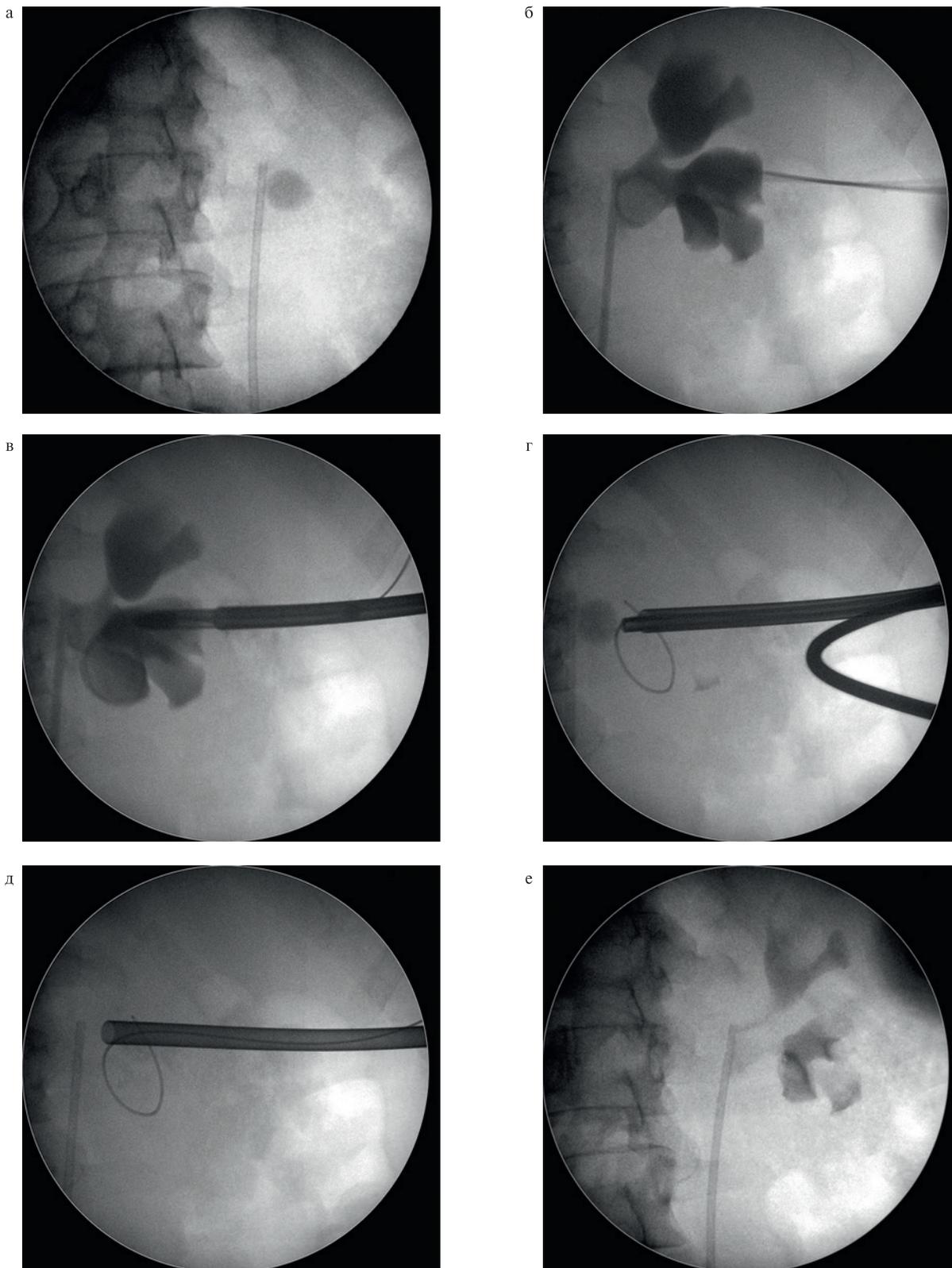


Рис. 4. Схема эффекта «вакуумной литоэкстракции». Объяснение в тексте

новки нефростомического дренажа (зашивания свища). Этап катетеризации почки с последующим переворотом больного в положение на животе в оценке продолжительности операции не учитывали. Средняя продолжительность оперативного вмешательства в исследуемой группе составила  $65,4 \pm 9,7$  мин.

Для оценки эффективности очищения почки от конкрементов в послеоперационном периоде всем



**Рис. 5. Этапы безнефростомной ультрамини-ПНЛ**

*a* — определяются тени камня размером 1,3 см и мочеточникового катетера 6 Fr; *б* — рентгенотелевизионная пункция почки через среднюю чашечку; *в* — одношаговое бужирование пункционного доступа с установкой рабочего проводника и операционного кожуха 12 Fr; *г* — ультрамини-нефроскопия по кожуху; *д* — камень полностью фрагментирован лазером, фрагменты удалены путем литоэвакуации; *е* — контрольная ретроградная пиелография при безнефростомной ПНЛ: отсутствие резидуальных фрагментов.

больным на 1-е сутки выполняли рентгеновское и ультразвуковое исследование. Резидуальным клинически значимым камнем в работе считали конкремент размером более 4 мм. По данным проведенного контрольного обследования, у 12 (20%) пациентов были найдены резидуальные фрагменты: 5 (8,3%) пациентам в последующем была успешно выполнена ДЛТ, у 7 (11,7%) пациентов резидуальные клинически значимые фрагменты были диагностированы в мочеточнике после удаления мочеточникового катетера (стента), что в одном наблюдении потребовало выполнения уретероскопии, у остальных фрагменты отошли самостоятельно, но у всех сопровождалась почечной коликой. Таким образом, полное освобождение почек от конкрементов после однократно выполненной ультрамини-ПНЛ было отмечено у 80% больных.

При неосложненном течении послеоперационного периода мочеточниковый катетер (либо наружный стент) удаляли, как правило, в 1-е сутки после операции. Нефростомический дренаж удаляли на 2–3-и сутки, при этом предварительно производили дробное пережатие нефростомического дренажа. В случае появления болей в поясничной области или подтекания мочи по нефростомическому ходу выполняли антеградную пиелоуретрографию для выяснения степени проходимости мочеточника и выявления возможных резидуальных фрагментов.

Продолжительность послеоперационного нахождения пациента в клинике определялась сроками послеоперационного дренирования, наличием осложнений и необходимостью выполнения повторных вмешательств. При неосложненном течении послеоперационного периода пациента выписывали в среднем на 3-и сутки (81,7% наблюдений). Общий послеоперационный койко-день в среднем составил 5,1 сут.

Самым распространенным осложнением в исследовании было послеоперационное обострение пиелонефрита, зафиксированное у 8 (13,3%) больных. Проведенная комплексная терапия с рациональной антибиотикотерапией позволила купировать воспалительные осложнения консервативно. Ни одного случая послеоперационного кровотечения, сопровождавшегося падением уровня гемоглобина крови и необходимостью переливания компонентов крови, отмечено не было. У 1 пациента с доступом через верхнюю группу чашечек было выявлено повреждение плевры с последующим развитием гидроторакса, что потребовало выполнения плевральной пункции и стентирования почки. Других значимых осложнений зафиксировано не было.

В настоящее время метод чрескожного удаления камней почек является рутинным, а стандартная ПНЛ выполняется во многих клиниках всего мира. Подобной распространенности способствовала непрерывная эволюция техники ПНЛ, которая базировалась на оптимизации пункционного доступа, а также технологическом прогрессе медицинского оборудования, оптики, литотрипторов и экстракторов [10]. В то же время формирование чрескожного доступа в почку для стандартной ПНЛ связано с риском серьезного кровотечения ввиду необходимости дилатации хода до большого размера (примерно 1 см в диаметре) с использованием коаксиальных или телескопических бужей возрастающего калибра

или баллонного дилататора. С появлением современных миниатюрных инструментов для перкутанной хирургии встал вопрос о возможности освобождения почек от конкрементов через пункционный доступ меньшего размера, причем заметного влияния на эффективность ПНЛ это не оказало. Так, M. Monga и соавт. [11] продемонстрировали возможность выполнения ПНЛ через доступ 20 Fr с эффективностью полного удаления конкрементов 90%, а S. Lahme и соавт. [12] достигли полного очищения почек от камней у 100% больных при помощи специально разработанного миниатюрного нефроскопа диаметром 19 Fr. Отсутствие необходимости формирования пункционного хода большого диаметра побудило U. Nagele и соавт. [8] отказаться от установки нефростомической трубки по окончании операции (так называемая бездренажная нефролитотрипсия).

Несмотря на доказанную многими авторами эффективность минимально инвазивной ПНЛ (в основном это мини-ПНЛ, выполняемая специальными нефроскопами K. Storz и R. Wolf [Германия] диаметром 16,5–20 Fr), применение метода в большинстве исследований ограничивалось камнями размером до 2 см. В то же время в работе [13] показана эффективность мини-ПНЛ в 78,3% случаев после первичной операции и в 95,2% после дополнительных процедур при среднем размере конкремента 3,6 см и продолжительности операции 99,2 мин. При этом в исследование были включены пациенты и с коралловидным нефролитиазом.

Работ, посвященных применению ультрамини-ПНЛ (перкутанный канал  $\leq 13$  Fr) значительно меньше, и в абсолютном большинстве исследований использован другой инструмент – нефроскоп UMP («Scholly», Германия), состоящий из трех частей: телескопа 0° диаметром 3 Fr, внутреннего (6 Fr) и наружного (13 Fr) тубусов, причем наружный тубус имеет боковую внутреннюю трубку диаметром 3 Fr, по которой нагнетается раствор для вымывания раздробленных фрагментов. При применении нефроскопа UMP механизм ирригации и литоэвакуации несколько отличается от такового, реализуемого в работе применяемого нами инструмента [14–16]. Авторы указывают на опасность повышенного внутрипочечного давления с возможным развитием пиелоренальных рефлюксов и связанных с ними осложнений, а в качестве профилактики рекомендуют выполнять ультрамини-ПНЛ в комбинации с установленным ретроградно в почку мочеточниковым кожухом диаметром 9,5–11,5 Fr.

Подобная комбинация позволила A. Shah и соавт. не только расширить показания к перкутанной операции (в данной работе ультрамини-ПНЛ была применена для лечения камней почки размером 2–3 см), но и при необходимости сразу же выполнить трансуретральную фиброноскопическую [15].

В целом в настоящее время у минимально инвазивной ПНЛ, в том числе и у ультрамини-ПНЛ, много как сторонников, так и противников [7, 17]. К основным положительным моментам данных вмешательств по сравнению со стандартной ПНЛ относятся значительно меньшее количество серьезных осложнений, связанных с травмой почки, больше

возможностей для выполнения безнефростомной и мультитрактной ПНЛ, сокращение пребывания пациента в стационаре при неосложненной операции и правильно выбранных показаний к ней. Основными отрицательными моментами являются помимо выраженного ограничения технических возможностей (хуже видимость, ограниченный выбор литотрипторов и, в частности, невозможность литолапаксии и литоэкстракции в ряде случаев и др.) длительность операции, ее меньшая эффективность по параметру «состояние, свободное от камней» (большее число пациентов с резидуальными камнями), а также ограничения в показаниях к применению.

В нашей работе, целью которой было изучение возможностей ультрамини-ПНЛ, в исследование были включены 60 пациентов с одиночными или множественными камнями почек суммарным размером до 2,5 см. Полного освобождения почек от камней удалось добиться 80% пациентов при средней продолжительности операции 65,4 мин. Эти показатели в целом соответствуют данным мировой литературы, однако хотелось бы обратить внимание на довольно высокий процент резидуальных фрагментов при в общем-то не очень крупных камнях почки: 57 (74%) из 77 камней были меньше 15 мм и в этой группе больных не было пациентов с коралловидным нефролитиазом. И это несмотря на то что клиника обладает значительным опытом перкутанной хирургии МКБ (более 2500 операций) и в конце каждой операции мы в обязательном порядке выполняли как панорамную нефрокаликоскопию, так и полипозиционную рентгеноскопию. Что это: субъективные трудности освоения новой методики или объективные ограничения вмешательства? Полагаем, что дальнейшее накопление опыта позволит ответить на эти вопросы.

Серьезных осложнений выполненных оперативных вмешательств в нашем исследовании зафиксировано не было. Также не возникло ни одного послеоперационного кровотечения, потребовавшего переливания компонентов крови. Это обусловлено меньшей травмой паренхимы почки в процессе создания пункционного доступа и снижением риска повреждения шеек чашечек. Мы считаем, что низкий риск геморрагических осложнений является одним из главных преимуществ ультрамини-ПНЛ по сравнению со стандартной ПНЛ, при которой серьезные кровотечения с падением уровня гемоглобина встречаются в 4,5–9% наблюдений [1, 4, 10]. Возникшее в 13,3% случаев обострение пиелонефрита не имело тенденции к развитию гнойно-деструктивных процессов в почке и купировалось консервативными мероприятиями.

**Заключение.** Исследование показало довольно высокую эффективность ультрамини-ПНЛ в лечении камней почек суммарным размером до 2,5 см при малой частоте осложнений. Низкая вероятность геморрагических осложнений, малый риск повреждения ткани почки позволяют с успехом использовать методику в лечении нефролитиаза у отягощенных пациентов и у больных с нарушениями в свертывающей системе крови. Полученные результаты способствуют дальнейшему внедрению в практику различных методик минимально инвазивной ПНЛ с изучением возможности применения метода в лечении камней почек большего размера.

1. Turk C., Knoll T., Petrik A. et al. Guidelines on Urolithiasis. EAU Guidelines, 2015, March: 71 p.
2. Martov A.G., Penyukova I.V., Moskalenko S.A., Penyukov V.G., Penyukov D.V., Balykov I.S. Extracorporeal shock-wave lithotripsy of kidney stones of inferior calyceal group. Urologiya. 2013;3:10–18. Russian (Мартов А.Г., Пенюкова И.В., Москаленко С.А., Пенюков В.Г., Пенюков Д.В., Балыков И.С. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия камней нижней группы чашечек почки. Урология. 2013;3:10–18).
3. Doizi S., Letendre J., Bonneau C., Gil Diez de Medina S., Traxer O. Comparative study of the treatment of renal stones with flexible ureterorenoscopy in normal weight, obese, and morbidly obese patients. Urology. 2015;85(1):38–44.
4. Michel M.S., Trojan L., Rassweiler J.J. Complications in percutaneous nephrolithotomy. Eur Urol. 2007;51(4):899–906.
5. Helal M., Black T., Lockhart J., Figueroa T. The Hickman peel-away sheath: alternative for pediatric percutaneous nephrolithotomy. J Endourol. 1997;11:171–172.
6. Jackman S.V., Domico S.G., Cadeddu J.A., Bishoff J.T., Kavoussi L.R., Jarrett T.V. The mini-perc technique: a less invasive alternative to percutaneous nephrolithotomy. World J. Urol. 1998;16:371–374.
7. De S., Autorino R., Kim F.J., Zargar H., Laydner H., Balsamo R., Torricelli F.C., Di Palma C., Molina W.R., Monga M., De Sio M. Percutaneous nephrolithotomy versus intrarenal surgery: a systematic review and meta-analysis. Eur. Urol. 2015;67:125–137.
8. Nagele U., Schilling D., Anastasiadis A.G., Walcher U., Sievert K.D., Merseburger A.S., Kuczyk M., Stenzl A. Minimally invasive percutaneous nephrolitholapaxy (MIP). Urologe A. 2008;47(1066):8–73.
9. Kukreja R.A., Desai M.R., Sabnis R.B., Patel S.H. Fluid absorption during percutaneous nephrolithotomy: Does it matter? J Endourol. 2002;16:221–224.
10. Wickham J.E.A., Miller R.A. Percutaneous renal surgery: Churchill Livingstone. Edinburg, London, Melbourne, New York. 1983. 161 p.
11. Monga M., Oglevie S. Minipercutaneous nephrolithotomy. J. Endourol. 2000;14:419–421.
12. Lahme S., Bichler K.H., Strohmaier W.L., Gotz T. Minimally invasive PCNL in patients with renal pelvic and calyceal stones. Eur Urol. 2001;40:619–624.
13. Abdelhazef M.F., Bedke J., Amend B., Elganainy E., Aboulella H., Elakkad M., Nagele U., Stenzl A., Schilling D. Minimally invasive percutaneous nephrolitholapaxy as an effective and safe procedure for large renal stones. BJU Int. 2012;110:1022–1026.
14. Desai J., Zeng G., Zhao Z., Zhong W., Chen W., Wu W. A novel technique of ultramini-percutaneous nephrolithotomy: Introduction and an initial experience for treatment of upper urinary calculi less than 2 cm. Biomed Res Int. 2013;2013:790–793.
15. Shah A.K., Xu K., Liu H., Huang H., Lin T., Bi L., Jinli H., Fan X., Shrestha R., Huang J. Implementation of Ultramini Percutaneous Nephrolithotomy for Treatment of 2–3cm Kidney Stones: A Preliminary Report. J. Endourology. 2015;29(11):1231–1236.
16. Desai J., Solanki R. Ultra-mini percutaneous nephrolithotomy (UMP): One more armamentarium. BJU Int. 2013;112:1046–1049.
17. Giusti G., Piccinelli A., Taverna G., Benetti A., Pasini L., Corinti M., Teppa A., Zandegiacomo de Zorzi S., Graziotti P. Miniperc? No, thank you! Eur Urol. 2007;51:810–815.

Поступила 02.02.16

Принята в печать 24.02.16

#### Сведения об авторах:

Мартов А.Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, заведующий урологическим отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница № 57» Департамента здравоохранения г. Москвы; e-mail: martovalex@mail.ru

Дутов С.В. — к.м.н., врач-уролог урологического отделения ГБУЗ «Городская клиническая больница № 57» Департамента здравоохранения г. Москвы; e-mail: hammerwise@gmail.com

Андронов А.С. — к.м.н., врач-уролог урологического отделения ГБУЗ «Городская клиническая больница № 57» Департамента здравоохранения г. Москвы, ассистент кафедры урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

# Инъекционная эффективность в таблетках\*

при циститах  
и пиелонефритах<sup>2</sup>



 astellas

№1 в назначениях  
антибиотиков<sup>1</sup>

## Супракс® Солютаб®

цефиксим

Препарат выбора для терапии  
неосложненных ИМП в условиях  
растущей резистентности  
к фторхинолонам<sup>3,5</sup>

- Высокая активность в отношении *E. coli*<sup>4-6</sup>
- Высокая концентрация в моче и тканях<sup>7-9</sup>
- Удобный режим дозирования 1 раз в день<sup>2</sup>



\* Яковлев С. В., Довгань Е. В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. №6, 2014 г., стр. 4-6.

1. Препараты компании Астеллас занимают первое место по назначениям врачами антибиотиков в крупнейших городах России. Настоящая информация основана на исследованиях, проводимых ООО «Синвейт Комкон», и действительна по состоянию на апрель 2015 года.  
2. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Супракс® Солютаб® (ЛСР-005995/10-250610). С инструкцией можно ознакомиться на сайте ГРЛС: [http://grls.rosmindzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?idReg=85825&t](http://grls.rosmindzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=85825&t)  
3. Синякова Л. А., Косова И. В. Антимикробная терапия неосложненных инфекций мочевых путей. Consilium medicum, 2014 (16), №7, с. 29-33.  
4. Kresken M. et al. Comparative in vitro activity of oral antimicrobial agents against Enterobacteriaceae from patients with community-acquired urinary tract infections in three European countries. Clin Microbiol Infect 2016; 22: 63.e1-63.e5.

5. Яковлев С. В., Рафальский В. В., Сидоренко С. В. и соавт. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Российские практические рекомендации. Москва: Издательство «Пре100 принт», 2014. 121 с.

6. Палагин И. С. и соавт. Антимикроборезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России. Клин микробиол антимикроб химиотер 2012, Том 14, № 4, с. 280-302.  
7. Гаджиева З. К. Особенности подхода к диагностике и лечению рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей. Урология, 2013, №3, с. 84-91.  
8. Stone J. W. et al. Cefixime, in-vitro activity, pharmacokinetics and tissue penetration Journal of Antimicrobial Chemotherapy (1989) 23, 221-228.  
9. Leroy A. Antimicrob. Agents Chemother. 1995. 39 (6): 1240-1242.

Информация для специалистов здравоохранения с распространением на специализированных мероприятиях

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРЕДНЮЮ ЭКЗЕНТЕРАЦИЮ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Кафедра урологии и хирургической андрологии (зав. — член-корр. РАН, проф. О. Б. Лоран) РМАПО; Городская клиническая больница им. С. П. Боткина (главврач — проф. А. В. Шабунин), Москва

Автор для связи: А. Л. Хачатрян — аспирант кафедры урологии и хирургической андрологии РМАПО;  
e-mail: aramchik1987@yandex.ru

*Целью исследования является сравнение качества жизни женщин, перенесших переднюю экзентерацию органов малого таза с различными видами кишечной деривации мочи.*

*Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены 60 женщин, которым в период с 2004 по 2014 г. в клинике урологии ГКБ им С. П. Боткина, РМАПО, выполнялась передняя экзентерация таза с различными видами деривации мочи. Средний возраст пациенток составил  $53,2 \pm 3$  (32–68) года. По поводу рака мочевого пузыря передняя экзентерация таза выполнена 38 пациенткам, в связи с постлучевыми повреждениями мочевыводящих путей — 22. Пациентки были разделены на 3 группы. В 1-й 39 (65%) пациенткам выполнена операция Bricker, во 2-й группе 19 (31,6%) пациенткам — операция Studer, в 3-й 2 (3,34%) пациенткам — континентная деривация мочи с формированием катетеризируемого резервуара. Для оценки качества жизни использовали анкету (SF-36). Период наблюдения составил от 2 до 10 лет, (медиана наблюдения — 5,6 года).*

*Результаты. В 1-й группе средняя продолжительность операции составила 4 (2–6) ч, средняя кровопотеря — 600 (500–1000) мл, во 2-й и 3-й группах в связи с формированием детубуляризованных резервуаров низкого давления средняя продолжительность операции составила 5 (2–7) ч, средняя кровопотеря — 700 (500–1200) мл.*

*Послеоперационная летальность составила 3%, 5-летняя общая выживаемость —  $60,9 \pm 15,8\%$ , 5-летняя безрецидивная выживаемость —  $55,4 \pm 12,6\%$ .*

*В 1-й группе хорошее качество жизни после передней экзентерации таза отметили 64% пациенток, во 2-й — 81%, в 3-й — 100%.*

*Итак, нами установлено, что качество жизни пациенток, перенесших ортотопическую деривацию мочи, выше, чем у пациенток после формирования инконтинентного илеокондуита, однако сравнивать качество жизни пациенток с катетеризируемым резервуаром и пациенток, у которых сформирован ортотопический неопузырь, затруднительно в связи с небольшим числом наблюдений больных с гетеротопическим катетеризируемым резервуаром.*

*Опираясь на результаты проведенной работы, мы сделали следующие выводы:*

- 1. Несмотря на сложность техники выполнения, высокий риск послеоперационных осложнений и летальности, передняя экзентерация органов малого таза обеспечивает 5-летнюю общую выживаемость до 61% и 5-летнюю безрецидивную выживаемость до 56%.*
- 2. При местнораспространенных опухолях органов малого таза передняя экзентерация является спасительной операцией и позволяет сохранить удовлетворительное качество жизни.*
- 3. Для обеспечения удовлетворительного качества жизни и социальной адаптации пациенток с инвазивным раком мочевого пузыря при соблюдении онкологических принципов методом деривации мочи является ортотопическая кишечная пластика.*
- 4. Методом деривации мочи после передней экзентерации таза для пациенток с постлучевыми повреждениями мочевыводящих путей является операция Брикера, в определенных ситуациях возможно формирование гетеротопических катетеризируемых резервуаров.*

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** экзентерация органов малого таза, опухоли органов малого таза, кишечная деривация мочи, качество жизни

*Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. Для цитирования: Лоран О.Б., Велиев Е.И., Серегин А.В., Хачатрян А.Л., Гуспанов Р.И., Серегин И.В. Качество жизни женщин, перенесших переднюю экзентерацию органов малого таза. Урология. 2016;2:58–62*

**Введение.** В эпоху развитой медицины, когда с онкологическими процессами в организме пытаются бороться путем химио- и лучевой терапии, малоинвазивными хирургическими методами, существуют ситуации, когда в опухолевый процесс вовлечены одновременно несколько органов малого таза: мочевые пути, женские гениталии и прямая кишка, при этом возникает необходимость в выполнении расширенных операций вплоть до тотальной тазовой экзентерации с формированием различных вариантов отведения мочи и кишечного содержимого [1].

История экзентерации таза берет начало с 1940 г., когда Е. М. Bricker впервые выполнил эту операцию пациенту с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря [2].

О тазовой экзентерации по поводу местнораспространенного рака шейки матки впервые сообщил А. Brunschwig в 1948 г. [3], а в 1950 г. L. U. Appleby впервые сообщил о эвисцерации таза у 6 больных местнораспространенным раком прямой кишки [4].

До 1983 г. в мировой практике было произведено немногим более 200 экзентераций таза, а до 2004 г. в

зарубежной литературе описано около 800 подобных операций. В настоящее время число таких операций неуклонно растет, что связано прежде всего с совершенствованием хирургической техники, развитием новых медицинских технологий и значительным ростом заболеваемости злокачественными опухолями органов малого таза во всем мире [5].

Поскольку экзентерация органов малого таза сопровождается деривацией мочи и кишечного содержимого, такой фактор, как качество жизни после операции, должен рассматриваться хирургом наравне с послеоперационными осложнениями, общей и безрецидивной выживаемостью, а также летальностью [6].

Основным методом оценки качества жизни после экзентерации таза является анкетирование с помощью специальных опросников. Данные опросники должны включать следующие аспекты: послеоперационные проблемы, связанные с отведением мочи, сексуальную функцию и брак, профессиональную, социальную деятельность и работу по дому, настроение и эмоции [7]. В настоящее время утверждено несколько анкет для оценки качества жизни после экзентерации органов малого таза: FACT-G, EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BLM, SF-36.

Представляем наш опыт выполнения передней экзентерации органов малого таза и результаты сравнения качества жизни пациенток после различных видов кишечной деривации мочи.

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включены 60 женщин, которым в период с 2004 по 2014 г. в клинике урологии ГКБ им С. П. Боткина, РМАПО, выполнялась передняя экзентерация таза с различными способами деривации мочи. Средний возраст пациенток составил  $53,2 \pm 3$  (32–68) года.

По поводу рака мочевого пузыря передняя экзентерация таза выполнена 38 пациенткам. Рак мочевого пузыря стадии pT1N0M0 G3 диагностирован у 4 пациенток, pT2aN0M0 – у 8, pT2bN0M0 – у 12, pT3aN0M0 – у 7, pT3bN0M0 – у 4, pT4N0M0 – у 3.

Двадцати двум пациенткам передняя экзентерация таза выполнена по поводу постлучевых поврежденных мочевыводящих путей: сложных постлучевых пузырно-влагалищных свищей с потерей емкости мочевого пузыря (микроцистис), комбинированных свищей (пузырно-мочеточниково-влагалищные, пузырно-влагалищно-прямокишечные).

Для оценки качества жизни после передней экзентерации таза с различными видами деривации мочи пациентки были разделены на 3 группы. В 1-й 39 (65%) пациенткам выполнена инконтинентная деривация мочи (операция Bricker), во 2-й группе у 19 (31,66%) пациенток был сформирован ортотопический кишечный резервуар (операция Studer), в 3-й группе 2 (3,34%) пациенткам выполнена гетеротопическая деривация мочи с формированием катетерируемого резервуара.

Качество жизни оценивали с помощью анкеты SF-36.

**Результаты.** Период наблюдения составил от 2 до 10 лет (медиана наблюдения – 5,6 года). В 1-й группе средняя продолжительность операции составила 4 (2–6) ч, средняя кровопотеря – 600 (500–1000) мл, во 2-й и 3-й группах в связи с формированием

детубуляризованных резервуаров низкого давления средняя продолжительность операции составила 5 (2–7) ч, средняя кровопотеря – 700 (500–1200) мл.

Независимо от метода деривации мочи послеоперационная летальность составила 3%, 5-летняя общая выживаемость –  $60,9 \pm 15,8\%$  и 5-летняя безрецидивная выживаемость –  $55,4 \pm 12,6\%$ . В нашем исследовании мы также оценивали дневное и ночное удержание мочи при формировании резервуаров низкого давления, при этом ночное удержание отметили 79% пациенток, дневное удержание – 88,9%.

В 1-й группе хорошее качество жизни после передней экзентерации таза отметили 64% пациенток, во 2-й – 81%, в 3-й – 100%.

Итак, нами установлено, что качество жизни пациенток, перенесших ортотопическую деривацию мочи, выше, чем у пациенток после формирования инконтинентного илеокондуита. Все прооперированные с катетерируемым резервуаром указали на хорошее качество жизни, однако сравнивать качество жизни пациенток с катетерируемым резервуаром и пациенток, у которых сформирован ортотопический неопузырь, затруднительно в связи с небольшим числом наблюдений больных с гетеротопическим катетерируемым резервуаром.

Приводим клинические наблюдения.

**1. Пациентка М. 38 лет** в феврале 2015 г. находилась в нашей клинике с диагнозом: рак шейки матки pT1bN0M0. Состояние после расширенной экстирпации матки с транспозицией придатков матки от 27.02.10, дистанционной и внутриматочной лучевой терапии. Постлучевой рецидивный пузырно-влагалищный свищ. Микроцистис.

С учетом наличия рецидивного пузырно-влагалищного свища, молодого возраста, объема поражения влагалища и мочевого пузыря, наличия микроцистиса, отсутствия технической возможности выполнить реконструктивную операцию по восстановлению мочеиспускания естественным путем пациентке 09.02.15 выполнена операция: цистэктомия, формирование гетеротопического континентного резервуара по Mainz pouch I с созданием удерживающего механизма по принципу Монти.

При контрольном УЗИ нарушения уродинамики верхних мочевых путей нет, резервуар дренируется адекватно. За время наблюдения эпизодов атак пиелонефрита не было. Пациентка обучена аутокатетеризации резервуара. По данным мультиспиральной КТ (МСКТ) контрастное вещество свободно контрастирует мочеточники и поступает в резервуар достаточной емкости (рис. 1). В удовлетворительном состоянии пациентка выписана. В настоящее время социально адаптирована, ведет активный образ жизни, занимается спортом (рис. 2).

**2. Пациентка Б. 36 лет** в феврале 2011 г. находилась в нашей клинике с диагнозом: рак шейки матки T3bNxM0, влагалищный и двусторонний параметральный вариант. Состояние после сочетанной лучевой и химиотерапии. Лучевой фиброз малого таза. Лучевой цистит. Лучевой эпителиит влагалища. Постлучевой пузырно-влагалищный свищ. Стриктура нижней трети правого мочеточника. Нефростома справа.

Выполнить реконструктивную операцию с использованием мягких тканей в имеющихся условиях не представлялось возможным. 06.03.11 пациентке проведена передняя экзентерация таза, операция Studer. При контрольном УЗИ нарушений уродинамики нет. В удовлетворительном состоянии пациен-

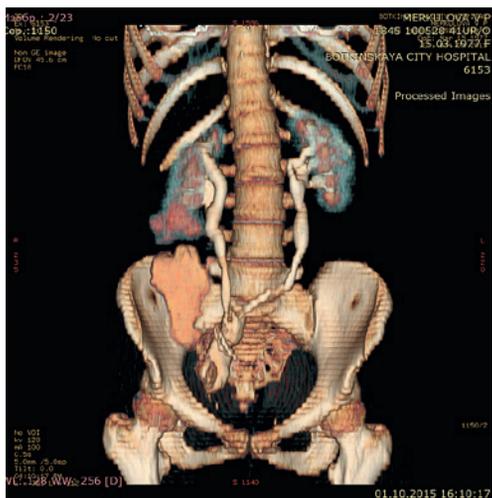


Рис. 1. Данные МСКТ пациентки М. 38 лет. Контрастное вещество свободно контрастирует мочеточники и поступает в резервуар достаточной емкости

тка выписана. Больная осуществляет мочеиспускание естественным путем. За время наблюдения атак пиелонефрита не было. По данным контрольной МСКТ контрастное вещество свободно контрастирует мочеточники и поступает в резервуар (рис. 3).

В настоящее время пациентка социально адаптирована, работает менеджером в авиакомпании.

3. Пациентка Д. 56 лет в марте 2009 г. находилась в нашей клинике с диагнозом: рак мочевого пузыря pT2bN1M0. Трансуретральная резекция стенки мочевого пузыря с опухолью от 20.02.09. Уретерогидронефроз справа. ХПН. Нефростома справа.

С учетом наличия мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря, ХПН пациентке 11.03.15 выполнена передняя экзентерация таза, инконтинентная деривация мочи, операция Bricker. При контрольном УЗИ нарушения уродинамики не выявлено. Уростома функционирует удовлетворительно. За время наблюдения атак пиелонефрита не было. Пациентка в удовлетворительном состоянии выписана. По

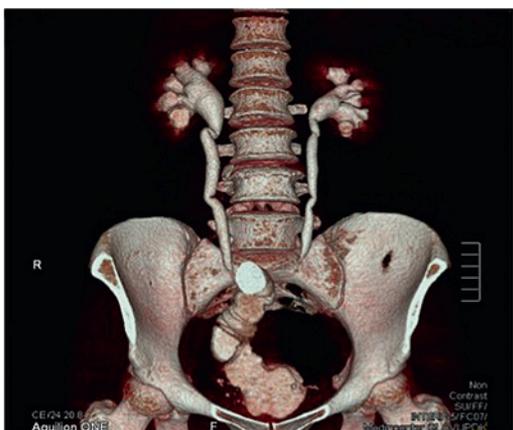


Рис. 3. Данные МСКТ пациентки Б. 36 лет. Контрастное вещество свободно контрастирует мочеточники и поступает в резервуар



Рис. 2. Фото той же пациентки

данным контрольной МСКТ нарушений уродинамики нет, контрастное вещество свободно поступает в илеоконduit (рис. 4).

Пациентка по данным опросника SF-36 отмечает удовлетворительное качество жизни, занимается домохозяйством.

**Обсуждение.** Статистические данные ВОЗ на конец 2010 г. свидетельствуют о том, что показатели заболеваемости раком прямой кишки, мочевого пузыря,



Рис. 4. Данные МСКТ пациентки Д. 56 лет. Нарушения уродинамики нет, контрастное вещество свободно поступает в илеоконduit

шейки и тела матки составили 40,16 на 100 тыс. женщин и 27,01 на 100 тыс. мужского населения [8]. Именно эти локализации являются основными при местнораспространенных опухолях органов малого таза [Чиссов В. И. и др., 2012]. Заболеваемость новообразованиями внутренних половых органов у женщин в России также характеризовалась стабильным ростом. Общий прирост показателя заболеваемости за 10 лет (2000–2010) составил 25,76% при раке тела матки и 24,92% при раке шейки матки [8]. Заболеваемость новообразованиями мочевого пузыря в России также имеет выраженную тенденцию к росту. За 10 лет (2000–2010) общий прирост показателя заболеваемости составил 6,42% среди мужчин и 18,47% среди женщин. Уровни заболеваемости достигли в 2010 г. 1,96 у женщин и 12,46 – у мужчин на 100 тыс. населения [Чиссов В. И. и др., 2012].

В настоящее время экзентерацию органов малого таза в зависимости от объема удаляемых тканей принято разделять на переднюю (удаление мочевого пузыря, матки, влагалища), заднюю (удаление прямой кишки, матки, влагалища) и тотальную (удаление всех вышеперечисленных органов) [9].

Основные показания к выполнению экзентерации органов малого таза [10]:

- мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря T2, местнораспространенный рак стадии T3–T4, рак *in situ*, резистентный к лечению БЦЖ-терапией, частое рецидивирование поверхностного рака мочевого пузыря со снижением степени клеточной дифференцировки, безуспешность консервативного лечения;
- непрекращающаяся гематурия;
- местнораспространенный рак женской уретры, вульвы, влагалища;
- рак тела и шейки матки стадии T3–T4, рецидивирующий рак тела и шейки матки;
- сложные постлучевые пузырно-влагалищные свищи с потерей емкости мочевого пузыря (микроцистис), комбинированные свищи (пузырно-мочеточничково-влагалищные, пузырно-влагалищно-прямокишечные);
- местнораспространенный колоректальный рак.

Несмотря на практически 70-летнюю историю применения, отношение к тазовой экзентерации до настоящего времени остается неоднозначным.

К основным причинам непопулярности данной операции относятся [11]:

- техническая сложность и длительность операции;
- высокая частота интра- и послеоперационных осложнений (до 60%);
- послеоперационная летальность (до 30%);
- низкое качество жизни после операции;
- трудность реабилитации.

В настоящее время благодаря развитию хирургической техники, медицинских технологий и фармакологии доля экзентераций таза выросла, а вместе с этим снизилась частота послеоперационных осложнений и летальности, выросла общая выживаемость [12]. По данным литературы [5, 9, 10–12], послеоперационная летальность колеблется от 2 до 4%, 5-летняя общая выживаемость – 36–66%, что сопоставимо с полученными нами данными.

Так как экзентерация таза завершается отведением мочи или кишечного содержимого, сохранение

удовлетворительного качества жизни остается одной из основных задач при выборе метода оперативного лечения [13]. Как указывалось выше, качество жизни оперированных нами пациенток оценивалось по-разному. Наилучшим оно оказалось для пациенток после континентной деривации мочи (100%), наихудшим – при формировании «влажной» илеостомы (64%).

Интересным представляется проведенный в 2015 г. наиболее крупный сравнительный мета-анализ качества жизни пациентов после ортотопической и кондуитной деривации мочи, в который вошло 21 исследование (2285 пациентов). При этом в 16 исследованиях пациенты не отметили никакой разницы в качестве жизни в зависимости от типов отведения мочи, в 4 сообщалось о лучшем качестве жизни у пациентов с ортотопическим неопузырем, в 1 исследовании лучшее качество жизни констатировали у пациентов с илеокондуитом [14]. По нашему мнению, до настоящего времени нет однозначных сравнительных исследований, демонстрирующих преимущества в качестве жизни для пациентов с ортотопической и кондуитной деривацией мочи, что требует проведения более крупных сравнительных исследований.

## Выводы

1. Несмотря на сложность техники выполнения, высокий риск послеоперационных осложнений и летальности, передняя экзентерация органов малого таза обеспечивает 5-летнюю общую выживаемость до 61% и 5-летнюю безрецидивную выживаемость до 56%.
2. При местнораспространенных опухолях органов малого таза передняя экзентерация является спасительной операцией и позволяет сохранить удовлетворительное качество жизни.
3. Для обеспечения удовлетворительного качества жизни и социальной адаптации у пациенток с инвазивным раком мочевого пузыря при соблюдении онкологических принципов методом деривации мочи является ортотопическая кишечная пластика.
4. Методом деривации мочи после передней экзентерации таза у пациенток с постлучевыми повреждениями мочевыводящих путей является операция Брикера, в определенных ситуациях возможно формирование гетеротопических катетеризируемых резервуаров.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Pawlik T.M., Skibber J.M., Rodriguez-Bigas M.A. Pelvic exenteration for advanced pelvic malignancies. *Ann Surg Oncol*. 2006;5:612–623.
2. Bricker E.M. Bladder substitution after pelvic evisceration. *Surg Clin North Am*. 1950;1:177–183.
3. Brunschwig A. Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma. *Cancer*. 1948;1:177–183.
4. Appleby L.H. Proctocystectomy: the management of colostomy with urethral transplants. *Amer. Surg.* 1950; 79: 57–60.
5. Jäger L., Nilsson P.J., Radestad A.F. Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: a study of 28 consecutive patients at a single institution. *Int J Gynecol Cancer*. 2013; 4:755–762.
6. Gerharz E.W., Mansson A., Hunt S., Skinner E.C., Mansson W. Quality of life after cystectomy and urinary diversion: an evidence

- based analysis. *J Urol.* 2005; 5:1729–1736.
7. Porter M.P., Penson D.F. Health related quality of life after radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer: a systematic review and critical analysis of the literature. *J Urol.* 2005; 4:1318–1322.
  8. Chisso V.I., Starinskii V.V., Petrova G.V. Malignancies in Russia in 2010 (morbidity and mortality). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2012. 186 p. Russian (Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2010 году [заболеваемость и смертность]. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2012. 186 с.).
  9. Kim J. Pelvic exenteration: surgical approaches. *J Korean Soc Coloproctol.* 2012;6:286–293.
  10. Lатыпов В.Р., Дамбаев Г.Ц., Попов О.С., Вусик А.Н. Results of pelvic exenteration in a woman for cancers and radiotherapy complications. *Onkourologiya.* 2015;1:55–63. Russian (Латыпов В.Р., Дамбаев Г.Ц., Попов О.С., Вусик А.Н. Результаты тазовой экзентерации у женщины, выполненной по поводу опухолевых поражений и осложнений лучевой терапии. *Онкоурология.* 2015;1:55–63).
  11. Kosenko I.A., Matylevich O.P. Pelvic exenteration in patients with cervical cancer: a literature review. *Onkologicheskii zhurnal.* 2008;4:82–89. Russian (Косенко И.А., Матылевич О.П. Экзентерация таза у больных раком шейки матки: обзор литературы. *Онкологический журнал.* 2008;4:82–89).
  12. Huang M., Iglesias D.A., Westin S.N., Fellman B., Urbauer D., Schmeler K.M., Frumovitz M., Ramirez P.T., Soliman P.T. Pelvic exenteration: impact of age on surgical and oncologic outcomes. *Gynecol Oncol.* 2014;1:114–118.
  13. Hara I., Miyake H., Hara S., Gotoh A., Nakamura I., Okada H., Arakawa S., Kamidono S. Health-related quality of life after radical cystectomy for bladder cancer: a comparison of ileal conduit and orthotopic bladder replacement. *BJU Int.* 2002;1:10–13.
  14. Ali A.S., Hayes M.C., Birch B., Dudderidge T., Somani B.K. Health related quality of life (HRQoL) after cystectomy: comparison between orthotopic neobladder and ileal conduit diversion. *Eur J Surg Oncol.* 2015;3:295–299.

Поступила 16.12.15

Принята в печать 24.02.16

**Сведения об авторах:**

Лоран О.Б. — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и хирургической андрологии РМАПО; e-mail: olegloran@gmail.com

Велиев Е.И. — д.м.н., профессор кафедры урологии и хирургической андрологии РМАПО; e-mail: veliev@urotop.ru

СерEGIN А.В. — д.м.н., профессор кафедры урологии и хирургической андрологии РМАПО; e-mail: 4lurology@4lurology.ru

СерEGIN И.В. — к.м.н., ассистент кафедры урологии и хирургической андрологии РМАПО; e-mail: igor\_seregin@bk.ru

Гуспанов Р.И. — к.м.н., ассистент кафедры урологии и хирургической андрологии РМАПО; e-mail: doctorren@mail.ru

Хачатрян А.Л. — аспирант кафедры урологии и хирургической андрологии РМАПО; e-mail: aramchik1987@yandex.ru

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАССТРОЙСТВ МОЧЕИСПУСКАНИЯ У МУЖЧИН РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ; <sup>2</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики»; <sup>3</sup>ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ; <sup>4</sup>ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ

Автор для связи: И. А. Корнеев — д.м.н., профессор урологии ГБОУ ВПО «Первый СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ; e-mail: iakorneyev@yandex.ru

*Цель:* сопоставление результатов популяционных исследований, проведенных в Российской Федерации для выявления распространенности, степени тяжести и факторов риска развития расстройств мочеиспускания у мужчин.

*Материалы и методы.* Изучены материалы опроса 1083 мужчин о возрасте, весе, росте, наличии сопутствующих заболеваний, их признаках и симптомах, перенесенных хирургических вмешательствах на органах малого таза, копулятивных расстройствах, а также данные анкеты IPSS и качества жизни при имеющихся расстройствах мочеиспускания. Полученные данные были сопоставлены с результатами обследования 482 российских мужчин по протоколу Международного общества континенции (ICS), в ходе которого выявлены пациенты с гиперактивностью мочевого пузыря (ГАМП), отмечена выраженность симптомов поллакиурии, ноктурии, urgenности, недержания и недержания мочи, а также прерывистости и слабости струи мочи.

*Результаты.* Согласно ответам на вопросы анкеты IPSS, расстройства мочеиспускания были выявлены у 649 (59,9%) респондентов, при этом легкая, умеренная и тяжелая степени симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП) обнаружены у 370 (34,2%), 216 (19,9%) и 63 (5,8%) мужчин соответственно; среднее значение суммы баллов анкеты IPSS составило  $5,0 \pm 7,0$ . Не считали удовлетворительным качество жизни на фоне имеющихся СНМП 34,6% мужчин. Тяжесть СНМП была большей у респондентов старшего возраста ( $\tau V=0,441$ ;  $p<0,001$ ), имевших высокий индекс массы тела ( $\tau V=0,119$ ;  $p<0,001$ ), ишемическую болезнь сердца ( $\tau V=0,231$ ;  $p<0,001$ ), артериальную гипертензию ( $\tau V=0,240$ ;  $p<0,001$ ), сахарный диабет ( $\tau V=0,158$ ;  $p<0,001$ ), ожирение ( $\tau V=0,151$ ;  $p<0,001$ ), перенесших хирургические вмешательства на органах малого таза ( $\tau V=0,259$ ;  $p<0,001$ ), страдавших эректильной дисфункцией ( $\tau V=0,126$ ;  $p<0,001$ ).

У 116 (24,1%) мужчин, анкетированных по протоколу ICS, СНМП соответствовали критериям ГАМП. Симптомы накопления, опорожнения и постмикционные симптомы были обнаружены у 299 (62%), 164 (34%) и 106 (22%) человек соответственно и встречались чаще у мужчин старшего возраста. 236 (48,9%) опрошенных испытывали дискомфорт или боль, у 72 (15%) — СНМП снижали сексуальную активность, однако лишь 149 (30,9%) мужчин обращались за медицинской помощью. *Выводы.* СНМП в РФ часто встречаются среди мужчин любого возраста, снижают качество жизни, тесно связаны с наличием эректильной дисфункции, сопутствующих метаболических нарушений и заболеваний. Мужчинам с расстройствами мочеиспускания показано комплексное обследование и лечение с учетом междисциплинарных аспектов проблемы.

*Ключевые слова:* симптомы нижних мочевыводящих путей, гиперактивный мочевой пузырь, метаболический синдром

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. Для цитирования: Корнеев И.А., Алексеева Т.А., Коган М.И., Пушкарь Д.Ю. Эпидемиология расстройств мочеиспускания у мужчин Российской Федерации. Урология. 2016;2 (Приложение 2):70–75

**Введение.** На основании результатов исследований, проведенных во многих странах мира, в настоящее время сформировалось представление о широкой распространенности расстройств мочеиспускания у мужчин [1, 2]. Известно, что вероятность их появления и тяжесть проявления увеличиваются с возрастом и сопровождаются снижением качества жизни [3]. За последние годы профессиональными сообществами урологов приняты термины «симптомы нижних мочевыводящих путей» (СНМП) и «гиперактивный мочевой пузырь» (ГАМП): первый обозначает совокупность симптомов накопления и

опорожнения мочевого пузыря, а также постмикционных симптомов [4]; второй — дизурию в виде urgenтных позывов на мочеиспускание, нередко сопровождающихся недержанием мочи, а также дневной поллакиурией и ноктурией [5]. Появление обоих терминов и достижение консенсуса в их определении способствовали стандартизации подходов к проблеме расстройств мочеиспускания и пониманию междисциплинарных аспектов диагностики и лечения больных [6].

За прошедшее десятилетие на смену представлениям о преимущественной роли доброкачественной

гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) в генезе дизурии у мужчин пришло понимание сложных патофизиологических механизмов нарушения регуляции NO-цГМФ, RhoA-Rho-киназы и автономной нервной системы при развитии СНМП/ГАМП на фоне различных, в том числе и неврологических, заболеваний. К ним, в частности, относятся компоненты метаболического синдрома: сахарный диабет второго типа, ожирение, артериальная гипертензия, а также атеросклероз, хроническое воспаление и нарушение баланса стероидных гормонов [7, 8]. Появились предложения оказывать медицинскую помощь при СНМП/ГАМП с учетом представлений об индивидуальных особенностях течения этих взаимосвязанных патологических процессов, которые в ряде случаев могут требовать компетенций, выходящих за рамки квалификации уролога. Для прогнозирования потребности в ресурсах, необходимых для диагностики и лечения СНМП/ГАМП, требуются национальные данные об их распространенности, выраженности и влиянии на качество жизни мужчин разного возраста. Очевидно, что такие данные необходимо рассматривать с учетом имеющихся сопутствующих заболеваний и факторов риска их развития. В зарубежной литературе опубликованы материалы двух популяционных исследований, посвященных проблемам СНМП [9] и ГАМП [10] у российских мужчин, настоящая работа проведена с целью сопоставления полученных авторами данных.

**Материалы и методы.** Работы по изучению распространенности СНМП [11] и ГАМП [12] были основаны на материалах, полученных при анкетировании (методики описаны ранее) 1083 и 482 мужчин соответственно, проживающих в различных регионах Российской Федерации. Респонденты отвечали в течение 12–15 мин на вопросы социальных или медицинских работников по телефону и при личной встрече.

#### **Исследование распространенности СНМП среди мужчин РФ**

Дизайн исследования предполагал одномоментное предоставление всей информации, в том числе о возрасте, росте, весе, сопутствующих заболеваниях, их признаках и симптомах (ИБС, стенокардии, инфаркте миокарда; артериальной гипертензии, сахарном диабете, избыточном весе, ожирении, ранее перенесенных хирургических операциях на органах малого таза – предстательной железе, мочевом пузыре, прямой кишке), неврологических заболеваниях (паркинсонизме, рассеянном склерозе и пр.), психических заболеваниях, хроническом стрессе, депрессии, немотивированной усталости, а также заполнение вопросников для подсчета Международного индекса эректильной функции (МИЭФ), суммы баллов по шкале IPSS и соответствующего ей качества жизни (QoL). О наличии СНМП судили по величине IPSS > 0; при этом легкой, умеренной и тяжелой степенями расстройств мочеиспускания считали значения индекса IPSS от 1 до 7 баллов, от 8 до 19 и от 20 до 35 баллов соответственно. Кроме того, отдельно подсчитывали сумму баллов симптомов накопления (по ответам на 2-й, 4 и 7-й вопросы анкеты IPSS) и опорожнения (по ответам на 1-й, 3, 5 и 6-й вопросы анкеты IPSS). Индекс оценки качества жизни при имеющихся расстройствах мочеиспускания

(QoL) оценивали в баллах от 0 до 6 и в зависимости от полученной величины QoL формировали три группы респондентов: «удовлетворены» (QoL=0–2), «смешанное чувство» (QoL=3), «неудовлетворены» (QoL=4–6).

#### **Исследование распространенности ГАМП среди мужчин РФ**

Структуру исследования составили две части: после телефонного интервью с детальным опросом об имеющихся расстройствах мочеиспускания; мужчины, у которых были обнаружены симптомы недержания мочи и ГАМП, были приглашены для личной встречи и более детального разговора. Для определения симптомов поллакиурии, нокурии, ургентности, ГАМП, неудержания и недержания мочи, а также прерывистости и слабости струи мочи, подкапывания мочи после мочеиспускания и неполного опорожнения мочевого пузыря применили определения Международного общества по континенции (ICS) [4]. Впоследствии полученные данные сравнили с аналогичными показателями сопоставимой по возрасту контрольной группы мужчин, не имевших проявлений ГАМП.

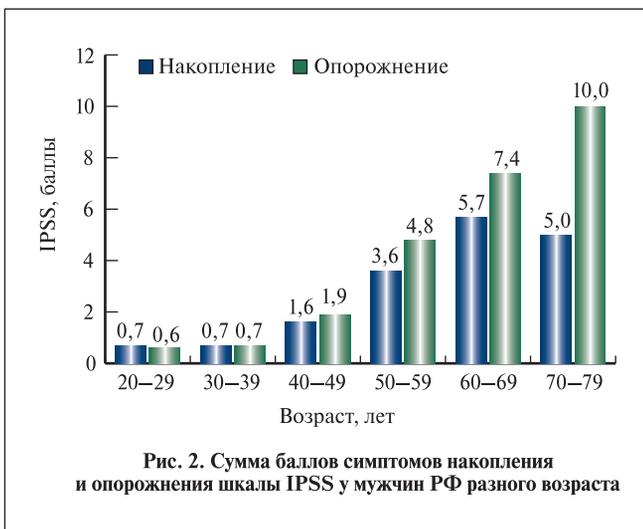
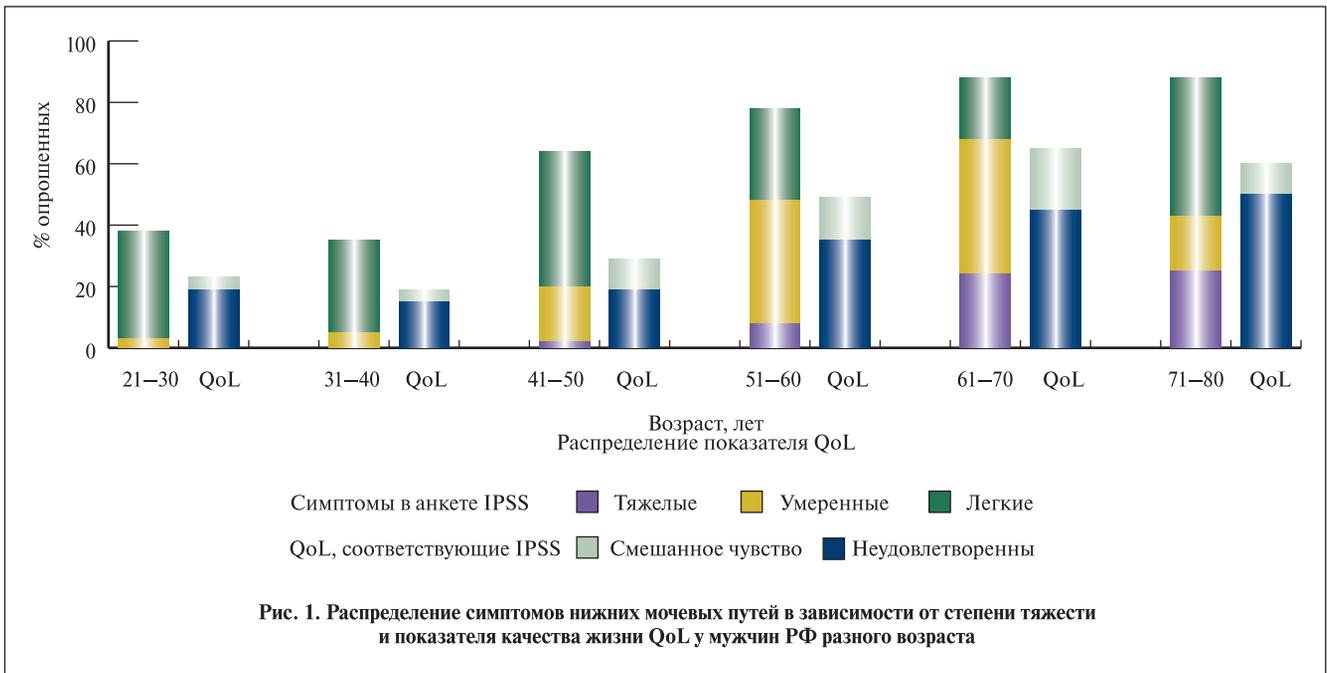
Результаты были представлены в виде абсолютных величин и долей (%), средних значений ( $\pm$ SD), обработаны с помощью стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (SPSS, Version 14.0 и 19.0) для определения наличия статистически значимых связей между исследуемыми признаками. При этом применяли оценку непараметрических коэффициентов корреляции (Kendall's tau), анализ парных таблиц сопряженности, критерии Хи-квадрат, Фи-коэффициент и множественный регрессионный анализ.

#### **Результаты. Исследование распространенности СНМП среди мужчин РФ.**

Расстройства мочеиспускания выявлены у 649 (59,9%) респондентов, при этом легкая, умеренная и тяжелая степени СНМП были обнаружены у 370 (34,2%), 216 (19,9%) и 63 (5,8%) мужчин, а среднее значение суммы баллов анкеты IPSS составило  $5,0 \pm 7,0$ . Менее двух третей опрошенных россиян были удовлетворены качеством жизни на фоне имеющихся у них СНМП: 261 (24,1%) мужчина оценил его как неудовлетворительное, а 114 (10,5%) – испытывали смешанное чувство.

Суммы баллов анкет IPSS и QoL, а также суммы баллов симптомов накопления и опорожнения шкалы IPSS оказались достоверно связанными с возрастом анкетированных мужчин ( $\tau_B=0,441$ ;  $p<0,001$  и  $\tau_B=0,278$ ;  $p<0,001$ ,  $\tau_B=0,424$ ;  $p<0,001$  и  $\tau_B=0,447$ ;  $p<0,001$  соответственно). По сравнению с мужчинами старше 31–40 лет более молодые и более пожилые респонденты имели большую распространенность СНМП, при этом у старших они проявлялись более тяжело. Нарастанию распространенности и тяжести СНМП соответствовало снижение качества жизни, а доля мужчин, которые не считали его удовлетворительным в возрасте 21–30, 31–40, 41–50, 51–60, 61–70 и 71–80 лет, составила 23,3%, 21,1%, 26,9%, 50%, 64,5%, 60,9% соответственно (рис. 1).

Графическое отображение зависимостей между возрастом респондентов и степенью выраженности симптомов накопления и опорожнения шкалы IPSS представлено на рис. 2.



болезнью сердца ( $\tau B=0,231$ ;  $p<0,001$ ), артериальной гипертензией ( $\tau B=0,240$ ;  $p<0,001$ ), сахарным диабетом ( $\tau B=0,158$ ;  $p<0,001$ ), ожирением ( $\tau B=0,151$ ;  $p<0,001$ ), перенесших хирургические вмешательства на органах малого таза ( $\tau B=0,259$ ;  $p<0,001$ ), страдавших эректильной дисфункцией ( $\tau B=0,126$ ;  $p<0,001$ ). Для этих признаков были рассчитаны отношения шансов (95% доверительный интервал) и представлены в табл. 1.

**Исследование распространенности ГАМП у мужчин РФ**

Расстройства мочеиспускания выявлены у 362 (75,1%) респондентов, при этом у 116 (24,1%) мужчин СНМП соответствовали критериям ГАМП. Симптомы накопления, опорожнения и постмикционные симптомы были обнаружены у 299 (62%), 164 (34%) и 106 (22%) человек соответственно. Распространенность всех видов СНМП и ГАМП с возрастом увеличивалась, распределение частоты их встречаемости в подгруппах мужчин моложе 39 лет, в возрасте 40–59 лет и старше 60 лет представлено на рис. 3.

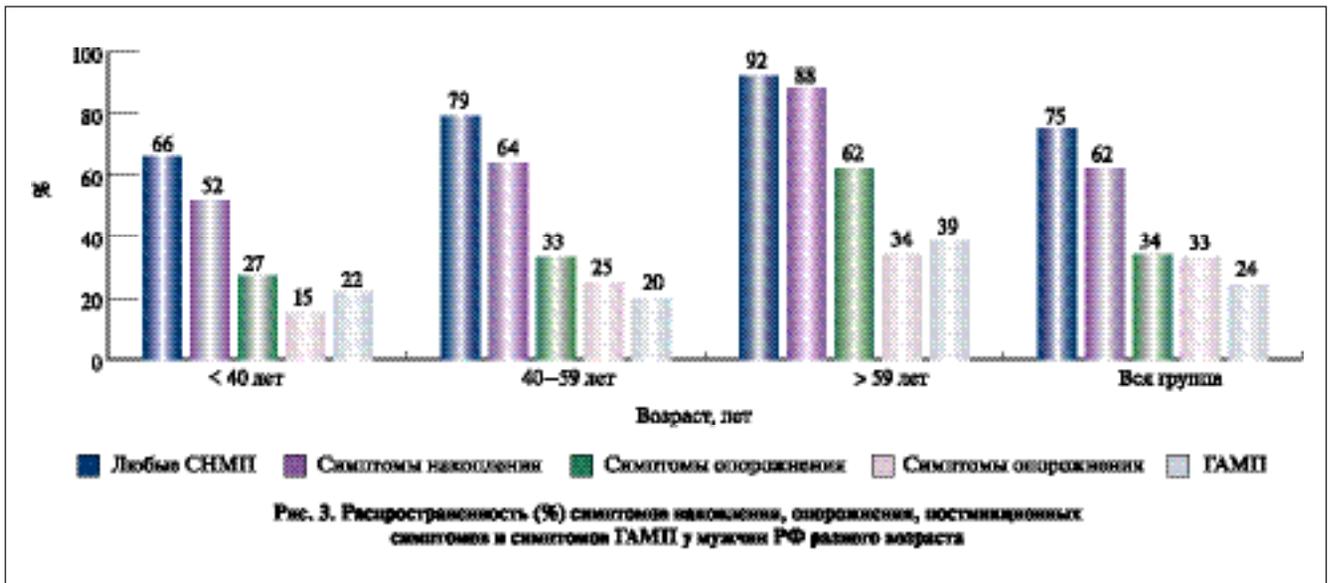
Согласно ответам респондентов, наибольшее выраженное негативное влияние на качество жизни оказывали дневная поллакиурия и необходимость пробуждения для мочеиспускания по ночам, около

С целью изучения причин нарастания СНМП с возрастом были исследованы взаимосвязи между наличием расстройств мочеиспускания, сопутствующими заболеваниями и вредными привычками. Значение индекса IPSS было выше у мужчин с более высоким ИМТ ( $\tau B = 0,119$ ;  $p<0,001$ ), ишемической

Т а б л и ц а

**Частота встречаемости и отношение шансов появления СНМП у мужчин РФ по отношению к исследованным признакам**

Признак	Доля мужчин с СНМП (%)	СНМП, OR (95% CI)
Индекс массы тела >25	53,9	1,48 (1,16–1,88)
ИБС	14	4,56 (2,6–7,98)
Артериальная гипертензия	37,9	3,12 (2,31–4,21)
Сахарный диабет	8,8	4,08 (2,06–8,09)
Ожирение	20	3,63 (2,37–5,58)
Хирургические вмешательства на тазовых органах	11,6	9,32 (4,02–21,61)
Эректильная дисфункция	62,4	4,1 (3,16–5,33)



половины (236 [48,9%]) мужчин заявили о том, что страдают от дискомфорта или боли, примерно каждый шестой (72 [15%]) – о том, что СНМП снижают их сексуальную активность.

Продолжительность периода времени, в течение которого мужчины чувствовали СНМП, соответствовавшие критериям ГАМП, у большинства из них варьировала от 1 до 3 лет, однако лишь 149 (30,9%) респондентов обращались по этому поводу в медицинское учреждение за помощью. Среди помешавших консультации причин они указали слабую выраженность симптомов, восприятие их в качестве закономерных признаков старения, чувство неловкости (16%), а также намерение справиться с ними самостоятельно при помощи лекарств: 51 (34,2%), 36 (24,2%), 24 (16,1%) и 22 (14,8%) человека соответственно. Немногим более половины (83 [55,7%]) респондентов с симптомами ГАМП получали лечение, назначенное специалистами.

**Обсуждение.** Предпосылкой к выполнению данной работы стали результаты двух популяционных исследований, продемонстрировавшие высокую распространенность СНМП в России. Полученные авторами данные по частоте встречаемости СНМП в РФ оказались несколько большими, чем показатели, выявленные исследователями других стран по аналогичным протоколам. В рекомендациях Европейской ассоциации урологов по ненейрогенным СНМП у мужчин приведены ссылки на эпидемиологические исследования, выполненные с использованием анкетирования по вопросам шкалы IPSS в США и Австралии. Авторы опубликованных по этим исследованиям статей [1, 13] в качестве критерия, соответствовавшего наличию беспокоящих СНМП, считали сумму баллов анкеты IPSS >7 (выявлена у 18,7% и 18,2% респондентов соответственно); сведения о числе мужчин, имевших меньшие значения индекса IPSS, предоставлены не были. При задании такого порогового значения в российском исследовании СНМП они определялись у 279 (25,7%) опрошенных мужчин. Второе исследование также продемонстрировало большую распространенность симптомов ГАМП среди российских мужчин по сравнению с мужчинами, проживающими в Чешской

Республике и Турции: их обнаружили у 24%, 15 и 16% респондентов соответственно.

Оба российских исследования подтвердили ранее неоднократно выявленную другими авторами закономерность нарастания СНМП с возрастом мужчин [3]. При этом оказалось, что у россиян старше 50-летнего возраста СНМП встречаются чаще, чем у их сверстников, проживающих за рубежом. Так, по данным V. Kupelian и соавт. в г. Бостоне и его окрестностях умеренные и тяжелые СНМП наблюдаются у 10,5% мужчин в возрасте 30–39 лет, затем в каждой последующей возрастной группе эта доля растет, но не превышает 35%. В России у мужчин 31–50 лет этот показатель ниже – от 5,7 до 18,9%, но после 50-летнего возраста он существенно возрастает и достигает 50%, 64,8 и 60,8% в возрасте 51–60, 61–70 и 71–80 лет соответственно.

Полученные в России данные позволяют считать выбор критерия IPSS >7 в качестве порога для определения беспокоящих СНМП спорным. Известно, что даже низкая в количественном измерении степень ургентности или ноктурии может значительно ухудшить самочувствие, работоспособность и социальную адаптацию. С нашей точки зрения, целесообразно рассматривать значимость СНМП в соответствии с показателем QoL, которым мужчины описывают качество жизни при имеющихся у них расстройствах мочеиспускания (рис. 1). Согласно результатам нашей работы, многие мужчины могут не считать удовлетворительным качество жизни при наличии СНМП при значении индекса IPSS меньше предложенного порога в 7 баллов. Это особенно заметно в подгруппе мужчин моложе 50 лет, которые, в отличие от их более старших сограждан, очевидно, не склонны считать наличие СНМП закономерным признаком возраста. Как и в других странах, в России были получены убедительные доказательства нарастания тяжести СНМП с увеличением возраста мужчин старше 40 лет. Любопытным результатом анкетирования россиян оказалось выявление относительно большой доли молодых мужчин, имеющих СНМП. Похоже, что эта доля стабильна, в возрасте 20–40 лет составляет около 40% и примерно у каждого второго мужчины снижает качество жизни.

В целом оказалось, что качеством жизни с имеющимися у них расстройствами мочеиспускания не довольны более трети опрошенных российских мужчин — больше, чем таковых, опрошенных в других странах [14].

Исследование частоты встречаемости и отношения шансов появления СНМП у мужчин РФ по отношению к исследованным признакам показало важную роль перенесенных хирургических вмешательств на органах малого таза. Аналогичные результаты были получены и другими авторами [15], которые объясняли ее влиянием техники оперативных вмешательств и скорости заживления операционных ран на функциональное состояние нижних мочевых путей. Наши данные можно рассматривать как предпосылку к выполнению более глубокого изучения состояния этой проблемы у российских мужчин.

Проделанная работа по выявлению факторов риска развития СНМП у мужчин с метаболическими нарушениями на фоне имеющихся системных заболеваний, включая ИБС, артериальную гипертензию, сахарный диабет и ожирение, дает основание рассматривать мочеиспускание в качестве нейро-гуморально-тканевого феномена с гормональной регуляцией, а СНМП/ГАМП расценивать как возможные ранние признаки развития этих патологических состояний. О целесообразности такого подхода также свидетельствует тесная связь между СНМП и эректильной дисфункцией (ЭД), подтвержденная авторами обеих работ и обнаруженная во многих других популяционных исследованиях. Это в целом соответствует принятой концепции общности патогенетических механизмов развития ЭД и СНМП/ГАМП.

Все эти данные дают основание рекомендовать врачам, к которым обращаются мужчины с жалобами на СНМП/ГАМП, а также и на ЭД, проводить во всех случаях обследование на предмет патологических изменений как мочевой, так и мужской половой систем и иметь в виду возможное наличие сопутствующих заболеваний, требующих диагностики и лечения у соответствующего специалиста [16].

**Заключение.** Выполненный по материалам эпидемиологических исследований мужчин Российской Федерации анализ продемонстрировал высокую распространенность СНМП и ГАМП, а также способствовал закреплению представлений о возрасте мужчин и компонентах метаболического синдрома как значимых причин их развития, а также о необходимости применения комплексного междисциплинарного подхода к профилактике, диагностике и лечению.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kupelian V., Wei JT, O'Leary MP et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms and effect on quality of life in a racially and ethnically diverse random sample: the Boston Area Community Health (BACH) survey. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2381–2387.
2. Taylor B.C., Wilt T.J., Fink H.A., Lambert L.C., Marshall L.M., Hoffman A.R., Beer T.M., Bauer D.C., Zmuda J.M., Orwoll E.S. Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group. Prevalence, severity and health correlates of lower urinary tract symptoms among older men: the MrOS study. *Urology*. 2006; 68: 804–809.
3. Irwin D.E., Milsom I., Hunskaar S., Reilly K., Kopp Z., Herschorn S.,

- Coyne K., Kelleher C., Hampel C., Artibani W., Abrams P. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol*. 2006;50:1306–1314.
4. Abrams P., Cardozo L., Fall M., Griffiths D., Rosier P., Ulmsten U., Van Kerrebroeck P., Victor A., Wein A. Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology*. 2003;61:37–49.
5. Abrams P., Artibani W., Gajewski J.B., Hussain I. Assessment of treatment outcomes in patients with overactive bladder: importance of objective and subjective measures. *Urology*. 2006; 68(2 Suppl.):17–28.
6. Roosen A., Chapple C.R., Dmochowski R.R., Fowler C.J., Gratzke C., Roehrborn C.G., Stief C.G., Andersson K.E. A refocus on the bladder as the originator of storage lower urinary tract symptoms: a systematic review of the latest literature. *Eur Urol*. 2009;56: 810–819.
7. Kupelian V., McVary K.T., Kaplan S.A., Hall S.A., Link C.L., Aiyer L.P., Mollon P., Tamimi N., Rosen R.C., McKinlay J.B. Association of lower urinary tract symptoms and the metabolic syndrome: results from the Boston area community health survey. *J Urol*. 2013;189 (1 Suppl): 107–114.
8. Yeh H.C., Liu C.C., Lee Y.C., Wu W.J., Li W.M., Li C.C., Hour T.C., Huang C.N., Chang C.F., Huang S.P. Associations of the lower urinary tract symptoms with the lifestyle, prostate volume, and metabolic syndrome in the elderly males. *Aging Male*. 2012;15(3):166–172.
9. Korneev I.A., Alekseeva T.A., Al'-Shukri S.Kh. et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms in men in the Russian Federation: analysis of population-based study. *Georgian Medical News* 2015; 4(241):7–14. Russian (Корнеев И.А., Алексеева Т.А., Аль-Шукри С.Х. и соавт. Распространенность симптомов нижних мочевых путей у мужчин в Российской Федерации: анализ результатов популяционного исследования. *Georgian Medical News* 2015; 4(241):7–14).
10. Kogan M.I., Zachoval R., Ozyurt C., Schäfer T., Christensen N. Epidemiology and impact of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms: results of the EPIC survey in Russia, Czech Republic, and Turkey. *Curr Med Res Opin*. 2014;30(10):2119–2130.
11. Pushkar' D.Yu., Kamalov A.A., Al'-Shukri S.Kh., Erkovich A.A., Kogan M.I., Pavlov V.N., Zhuravlev V.N., Bernikov A.N. Analysis of the results of epidemiological study of erectile dysfunction prevalence in the Russian Federation. *Urologiia*. 2012; 6: 5–9. Russian (Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х., Еркович А.А., Коган М.И., Павлов В.Н., Журавлев В.Н., Берников А.Н. Анализ результатов эпидемиологического исследования распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. *Урология*. 2012; 6: 5–9).
12. Irwin D.E., Milsom I., Hunskaar S., Reilly K., Kopp Z., Herschorn S., Coyne K., Kelleher C., Hampel C., Artibani W., Abrams P. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol*. 2006;50:1306–1314.
13. Martin S.A., Haren M.T., Marshall V.R., Lange K., Wittert G.A. Members of the Florey Adelaide Male Ageing Study. Prevalence and factors associated with uncomplicated storage and voiding lower urinary tract symptoms in community-dwelling Australian men. *World J Urol*. 2011;29(2):179–184.
14. Pintarelli V.L., Perchon L.F., Lorenzetti F., Toniolo Neto J., Dambros M. Elderly men's quality of life and lower urinary tract symptoms: an intricate relationship. *Int Braz J Urol*. 2011;37(6):758–765.
15. Smith D.P., Weber M.F., Soga K., Korda R.J., Tikellis G., Patel M.I., Clements M.S., Dwyer T., Latz I.K., Banks E. Relationship between lifestyle and health factors and severe lower urinary tract symptoms (LUTS) in 106,435 middle-aged and older Australian men: population-based study. *PLoS One*. 2014; 9(10): e109278.
16. Kirby M., Chapple C., Jackson G., Eardley I., Edwards D., Hackett G., Ralph D., Rees J., Speakman M., Spinks J., Wylie K. Erectile

dysfunction and lower urinary tract symptoms: a consensus on the importance of co-diagnosis. *Int J Clin Pract.* 2013;67(7):606–618.

Поступила 25.02.16

Принята в печать 24.04.16

**Сведения об авторах:**

Корнеев И.А. — д.м.н., профессор, кафедра урологии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» МЗ РФ; e-mail: iakorneyev@yandex.ru

Алексеева Т.А. — доцент департамента прикладной математики и бизнес-информатики факультета Санкт-Петербургской школы

экономики и менеджмента, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский университет “Высшая школа экономики”»; e-mail: tatanalexeeva@gmail.com

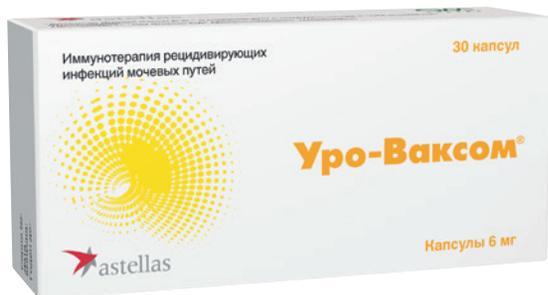
Коган М.И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии–андрологии «ГБОУ ВПО “Ростовский государственный медицинский университет”» МЗ РФ; e-mail: dept\_kogan@mail.ru

Пушкарь Д.Ю. — д.м.н., профессор, главный уролог МЗ РФ, зав. кафедрой урологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, e-mail: pushkardm@mail.ru



# Уро-Ваксом®

капсулы 6 мг



**Эффективная иммунотерапия  
инфекций мочевых путей<sup>1</sup>**

**На 93% снижает количество  
обострений рецидивирующей ИМП<sup>1</sup>**

П N011541/01 от 06.10.2011<sup>2</sup>

1. Лоран О. Б. и соавт. Рациональная терапия рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей. Результаты проспективной наблюдательной программы по оценке эффективности и безопасности применения препаратов Цефалор® Солютаб® и Уро-Ваксом® у пациенток с рецидивирующими неосложненными инфекциями нижних мочевых путей (FLORA). Урология, 2015, №4.  
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Уро-Ваксом (П N011541/01-061011).  
С инструкцией можно ознакомиться на сайте ГРЛС: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?idReg=4680&](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=4680&)

Информация для специалистов здравоохранения с распространением на специализированных мероприятиях

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.

 **astellas**  
Свет, ведущий к жизни

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

реклама

UXX20160005/RU/Kesh

П. В. Глыбочко<sup>1, 2</sup>, Ю.Г. Аляев<sup>1, 2</sup>, А.В. Амосов<sup>1</sup>, Г.Е. Крупинов<sup>1</sup>, Т.М. Ганжа<sup>2</sup>,  
А.В. Воробьев<sup>2</sup>, И.С. Лумпов<sup>1</sup>, Р.И. Семендяев<sup>1</sup>

## ДИАГНОСТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ ОЦЕНКИ ЖЕСТКОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ТКАНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭЛАСТОМЕТРИИ СДВИГОВОЙ ВОЛНОЙ

<sup>1</sup> Кафедра урологии лечебного факультета Первого МГМУ им. И. М. Сеченова;

<sup>2</sup> клиника урологии УКБ № 2 Первого МГМУ им. И. М. Сеченова

Автор для связи: Г. Е. Крупинов – д.м.н., профессор кафедры урологии лечебного факультета  
ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»; e-mail: gekrupinov@mail.ru

*Введение.* Раннее выявление рака предстательной железы (РПЖ) остается актуальной проблемой, идет разработка и освоение новых методов скрининга РПЖ, направленных на визуализацию опухоли и прицельное получение материала для морфологического исследования из подозрительных участков. Одним из таких новых методов является ультразвуковая эластометрия сдвиговой волной (УЗЭСВ). В мировой литературе ограничено число публикаций относительно информативности и специфичности УЗЭСВ в диагностике рака простаты, нет четких критериев оценки жесткости ткани при различных значениях ПСА и степени дифференцировки опухоли, а также гиперплазии простаты, простатите. Цель исследования: оценить информативность и специфичность УЗЭСВ, сравнить с другими методами диагностики.

*Материалы и методы.* В клинике урологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова УЗЭСВ применяется с октября 2015 г. За этот период с помощью данного метода были обследованы 302 пациента.

Исследования выполняли на ультразвуковой системе Aixplorer («Super Sonic Imagine»), в которой предусмотрено одномоментное выполнение как В-режима, так и режима УЗЭСВ в реальном времени. Первая группа (проспективное исследование) включала 134 мужчины в возрасте от 47 лет до 81 года с подозрением на РПЖ, которым предстояло перенести первичную или повторную биопсию. Уровень ПСА у них варьировался от 4 до 24 нг/мл. Вторую группу (ретроспективное исследование) составили 120 мужчин с верифицированным РПЖ с уровнем ПСА от 4 до 90 нг/мл. Третья группа, контрольная, включала 48 мужчин, у которых уровень ПСА не превышал 3 нг/мл. В эту группу входили только здоровые мужчины. Всем пациентам 1-й и 2-й групп выполняли стандартное комплексное обследование. Пациентам 1-й группы с учетом данных о локализации участков патологической жесткости ткани в последующем выполнялась трансректальная биопсия простаты. У 100 из 134 был выявлен РПЖ. Двумстам семнадцати пациентам 1-й и 2-й групп выполнена простатэктомия. У 28 из 217 больных оценивали совпадение локализации и степени дифференцировки раковой опухоли в удаленной простате с данными жесткости, полученными при эластометрии сдвиговой волной до операции.

Магнитно-резонансная томография с контрастированием органов малого таза была выполнена 63 пациентам 1-й и 2-й групп.

*Результаты.* Определены пороговые значения жесткости ( $E_{mean}$ ), которые в норме варьируются от 0 до 23 кПа, при гиперплазии предстательной железы составляют от 23,4 до 50 кПа и при РПЖ – от 50,5 кПа и выше.

Всего с верифицированным РПЖ было 220 пациентов 1-й и 2-й групп. При анализе обнаружено закономерное увеличение средней степени жесткости ткани простаты в зависимости от степени дифференцировки опухоли, суммы баллов по Глиссону и, следовательно, онкологического риска.

По результатам исследования были рассчитаны показатели чувствительности ( $Se$ ), специфичности ( $Sp$ ), положительной предсказательной ценности ( $PPV$ ), отрицательной предсказательной ценности ( $NPV$ ) УЗЭСВ, пункционной биопсии с учетом 6 периферических точек, использованных при проведении УЗЭСВ, а также результатов гистологического исследования поперечных срезов простаты посекстантно. При сравнении с пункционной биопсией показатели  $Se$ ,  $Sp$ ,  $PPV$ ,  $NPV$  УЗЭСВ составили 90,8, 94,6, 56,6 и 97,9 % соответственно.

*Заключение.* Полученные в ходе настоящего исследования данные позволяют говорить о высокой информативности метода УЗЭСВ в выявлении РПЖ.

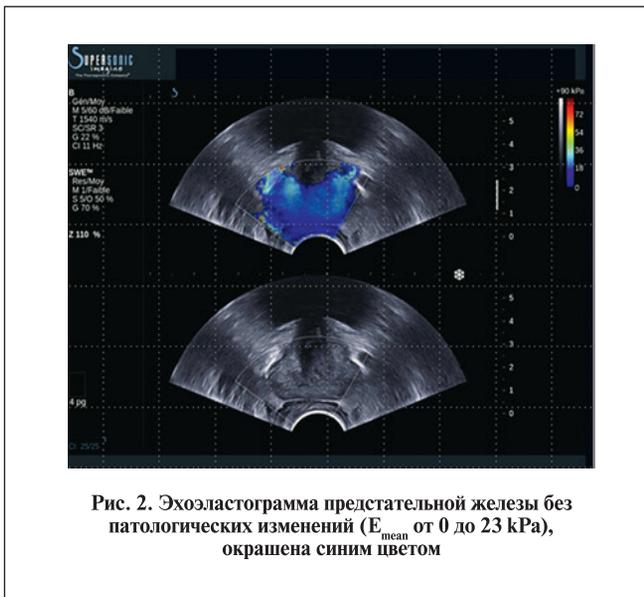
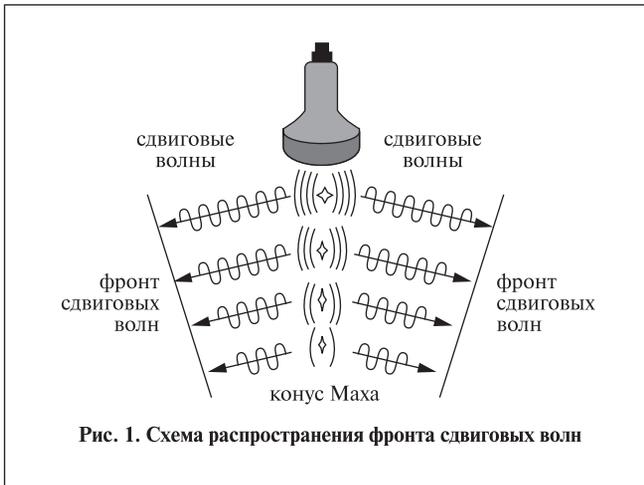
**Ключевые слова:** рак предстательной железы, эластометрия, сдвиговая волна, диагностика

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. Для цитирования: Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Крупинов Г.Е., Ганжа Т.М., Воробьев А.В., Лумпов И.С., Семендяев Р.И. Диагностика рака предстательной железы с помощью оценки жесткости различных типов ткани с использованием ультразвуковой эластометрии сдвиговой волной. Урология. 2016;3:56–61

**Введение.** Рак предстательной железы (РПЖ) с каждым годом становится все более распространенным заболеванием среди мужского населения как в РФ, так и в странах Европы и США [1]. Отмечается прирост уровня заболеваемости РПЖ в мире в сред-

нем на 3% в год, что позволяет прогнозировать удвоение показателей примерно к 2030 г. [2].

Ввиду высокой актуальности проблемы во всем мире идет активное изучение различных аспектов заболеваемости РПЖ. Разрабатываются и вне-



дряются диагностические клинико-лабораторные и инструментальные методы исследований. Осваиваются новые хирургические, в том числе малоинвазивные, методы лечения, такие как высокоинтенсивный фокусированный ультразвук, криоабляция, где важна именно визуализация раковой опухоли в простате для выполнения фокального лечения [3]. Использование в диагностике простатического специфического антигена (ПСА), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и гистосканирования, безусловно, увеличило выявляемость РПЖ, в том числе и на ранних стадиях. Однако ряд исследований показал, что при рутинной биопсии простаты остаются не выявленными до 25–30% опухолей, представляющих клиническую значимость (Глисон более 7, экстрапростатическое распространение, критерий Эпштейна) [4, 5].

Таким образом, остается актуальной проблема раннего выявления РПЖ, идет разработка и освоение новых методов скрининга РПЖ, направленных на визуализацию опухоли и прицельное получение материала для морфологического исследования из подозрительных участков. Одним из таких новых методов является ультразвуковая эластометрия сдвиговой волной (УЗЭСВ) [6].

Метод практически сразу доказал свою эффективность в дифференциальной диагностике образований печени и щитовидной железы [7]. Первым устройством стал «Фиброскан» – аппарат УЗ-диагностики для исследований патологических состояний печени, а именно оценки ее жесткости при циррозе и раке. [8] При обзоре литературы, посвященной диагностике заболеваний предстательной железы с применением УЗЭСВ, за последние 3 года мы нашли всего 14 публикаций, одной из которых является работа по применению УЗЭСВ в диагностике рака предстательной железы. Исследование проведено в 2014 г. в США: по результатам обследования 184 мужчин с подозрением на РПЖ, которым выполнялось и патоморфологическое исследование; авторы получили так называемый порог значения жесткости в 35 кПа; у 96% обследованных с показателем выше этого значения диагностировали РПЖ [9]. Другое исследование проведено корейской компанией «J Radiol», в котором сдвиговую волну (SWE) использовали в диагностике РПЖ у 84 мужчин с уровнем ПСА выше 4 нг/мл. По результатам работы авторы получили нижнее пороговое значение жесткости при РПЖ, равное 43,9 кПа [10].

Таким образом, не определена информативность и специфичность метода УЗЭСВ в диагностике рака простаты, нет четких критериев оценки жесткости ткани при различных значениях ПСА и степени дифференцировки опухоли, а также гиперплазии простаты, простатите. Не определена роль УЗЭСВ в повышении информативности биопсии простаты при различных значениях ПСА.

**Цель исследования:** оценить информативность и специфичность УЗЭСВ, сравнить с другими методами диагностики.

**Материалы и методы.** В клинике урологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова УЗЭСВ применяется с октября 2015 г. За этот период с помощью данного метода были обследованы 302 пациента.

Исследования выполняли на ультразвуковой системе Aixplorer («Super Sonic Imagine»), в которой предусмотрено одномоментное выполнение как В-режима, так и режима УЗЭСВ в реальном времени.

Суть метода заключается в исследовании предстательной железы с помощью трансректального ультразвукового сканирования с одновременной генерацией сдвиговых волн и последующей качественной и количественной оценке жесткости ткани. Сдвиговые волны генерируются тем же УЗ-датчиком, которым проводится исследование. Распространение сдвиговой волны происходит перпендикулярно УЗ-волне (рис. 1). На экране при этом можно наблюдать как цветовое картирование, так и количественные показатели плотности ткани.

Исследование основывалось на трансректальных эхограммах путем 6 измерений, так называемых «Q-box», по 3 из каждой доли, по сегментам от основания до апекса. При количественной оценке система предоставляет 3 измерения жесткости в пределах одного Q-box (минимальное, среднее и максимальное). Единицей измерения было принято среднее значение ( $E_{\text{mean}}$ ), выраженное в кПа. Таким образом, мы получали 6 точек измерения жесткости в предстательной железе, совпадающих с местом пункционной биопсии простаты, что позволяло правильно оценивать полученные результаты.

Общая характеристика исследуемых групп

Т а б л и ц а 1

Характеристика	1-я группа (n=134)	2-я группа (n=120)	3-я группа (n=48)
Средний возраст, годы	64,5	62,7	29
Уровень ПСА, нг/мл (медиана)	8,4	12,5	0,9
Объем простаты, см <sup>3</sup> (медиана)	47	44	24
Частота выявления РПЖ при биопсии, %	74,5	100	0
Сопутствующая гиперплазия, %	84	61	0
Количество пациентов, у которых выявлены подозрительные участки в ходе ПРИ, %	17,9	20,8	0
Количество пациентов, у которых выявлены подозрительные участки при ТРУЗИ и доплерографии, %	23,2	41,6	0
Количество пациентов, у которых выявлены подозрительные участки при гистосканировании, %	73,8	98	20,8

Все пациенты были разделены на 3 группы. Первая группа (проспективное исследование) включила 134 мужчины в возрасте от 47 лет до 81 года (средний возраст – 64,5 года) с подозрением на РПЖ, которым предстояло перенести первичную или повторную биопсию. Уровень ПСА у них варьировался от 4 до 24 нг/мл.

Вторую группу (ретроспективное исследование) составили 120 мужчин с верифицированным диагнозом РПЖ в возрасте от 45 до 75 лет (средний возраст – 62,7 года) с уровнем ПСА от 4 до 90 нг/мл.

Третья группа, контрольная, включала 48 мужчин в возрасте от 25 до 35 лет (средний возраст – 29 лет), у которых уровень ПСА не превышал 3 нг/мл. В эту группу входили только здоровые мужчины.

Всем пациентам 1-й и 2-й групп выполняли стандартное комплексное обследование, включившее определение уровня ПСА, пальцевое ректальное исследование (ПРИ), трансректальное УЗИ (ТРУЗИ) с цветовым доплеровским картированием (ЦДК), гистосканирование, МРТ с контрастированием при уровне ПСА более 10 нг/мл.

Пациентам 1-й группы с учетом данных о локализации участков патологической жесткости ткани согласно данным эластометрии в последующем

выполнялась трансректальная биопсия простаты. У 100 из 134 был выявлен РПЖ.

Двести семнадцати пациентам 1-й и 2-й групп выполнена простатэктомия по поводу РПЖ. У 28 из 217 человек оценивали совпадение локализации и степени дифференцировки раковой опухоли в удаленной простате с данными жесткости, полученными при эластометрии сдвиговой волной до операции.

Магнитно-резонансная томография с контрастированием органов малого таза была выполнена 63 пациентам 1-й и 2-й групп, у всех уровень ПСА был выше 10 нг/мл.

В группе здоровых мужчин помимо УЗЭСВ проводили только стандартные скрининговые методы исследования РПЖ (определение уровня ПСА, ТРУЗИ и ПРИ; табл. 1).

В 1-й группе по данным ТРУЗИ подозрительные на рак участки выявлены у 31 обследованного, во 2-й – у 50. В 3-й группе изменения, характерные для онкологического процесса, не установлены. При гистосканировании подозрительные на РПЖ участки в 1-й группе определены у 99 человек, во 2-й – у 118, в 3-й – у 10, что соответствует ложноположительным результатам при простатите. Для дальнейшей оценки специфичности и чувствительности

Характеристика пациентов, подвергшихся пункционной биопсии предстательной железы (n=254) Т а б л и ц а 2

Характеристика	Значение
Возраст, годы	59 (CI 95% – 47–81)
Объем простаты, см <sup>3</sup>	46 (CI 95% – 30–72)
Уровень ПСА, нг/мл	8,4 (CI 95% – 4,1–90)
Количество пациентов с уровнем ПСА, нг/мл:	
менее 10 (%)	162 (63)
от 10 до 20 (%)	77 (30)
более 20 (%)	15 (7)
Первичные биопсии, количество пациентов (%)	225 (81)
Повторные биопсии, количество пациентов (%)	49 (19)
Наличие РПЖ, количество секстантов (%)	1143 (75)
Количество точек Q-box с подозрительной структурой (%)	1028 (90)
Положительные биопсии, количество пациентов (%)	220 (86,6)

Примечание. Статистическая обработка данных была проведена в IBM SPSS Statistics 23.



Рис. 3. Эхоэластограмма предстательной железы при гиперплазии ( $E_{\text{mean}}$  от 23,4 до 50 кПа), участки окрашены в желтый цвет

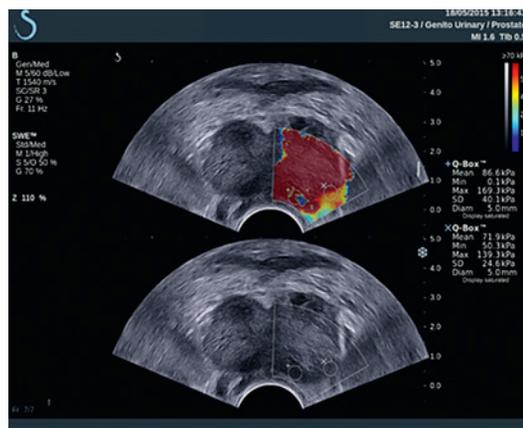


Рис. 4. Эхоэластограмма предстательной железы при РПЖ ( $E_{\text{mean}}$  от 50,5 кПа), соответствующие участки окрашены красным цветом

метода была проведена статистическая обработка данных с учетом всех исследованных биоптатов.

По результатам ПРИ в 1-й группе подозрительные на рак участки выявлены у 24 (17,9%) пациентов, во 2-й – у 25 (20,8%)

Суммарное количество биоптатов, полученных для исследования, равно 3048. При выполнении УЗЭСВ мы использовали 6 точек Q-box, соответствующих периферическим зонам пункционной биопсии, следовательно, только 1524 биоптата исследования были информативными для оценки метода УЗЭСВ (табл. 2).

**Результаты.** Первоначально на основании данных биопсии и результатов обследования пациентов контрольной группы мы определили пороговые значения жесткости ( $E_{\text{mean}}$ ), которые в норме варьируются от 0 до 23 кПа (рис. 2), при гиперплазии предстательной железы составляют от 23,4 до 50 кПа (рис. 3) и при РПЖ – от 50,5 кПа и выше, на мониторе эти зоны окрашены в красный цвет (рис. 4).

В 1-й группе 112 пациентов имели гиперплазию предстательной железы. При исследовании гиперплазии путем гистосканирования у 7 пациентов определялись участки, подозрительные на РПЖ, в то время как при УЗЭСВ подозрения на рак не возникало и значение жесткости ткани простаты не превышало 50 кПа.

У 100 из 134 пациентов 1-й группы верифицирован РПЖ. Значение жесткости в данной подгруппе в участках с выявленным раком составило от 51 до 196 кПа. У 120 пациентов 2-й группы послеопера-

ционное морфологическое заключение подтвердило наличие рака в тех зонах, в которых жесткость ткани составила 50,5 кПа и выше (максимально в данной группе до 295 кПа).

В контрольной группе, в которую входили здоровые мужчины, значение жесткости ткани простаты не превышало 21,5 кПа.

Всего с верифицированным РПЖ было 220 пациентов 1-й и 2-й групп. При анализе обнаружено закономерное увеличение средней степени жесткости ткани в зависимости от степени дифференцировки опухоли, суммы баллов по Глиссону и, следовательно, онкологического риска. Уровень ПСА также в большинстве наблюдений коррелировал со степенью дифференцировки опухоли и ее распространенностью (табл. 3). Максимальная жесткость ткани при низкодифференцированном раке клинической стадии Т4 (Глиссон 10) составила 295 кПа.

По результатам исследования были рассчитаны показатели чувствительности (Se), специфичности (Sp), положительной предсказательной ценности (PPV), отрицательной предсказательной ценности (NPV) УЗЭСВ, пункционной биопсии с учетом 6 периферических точек, использованных при проведении эластографии, а также результатов гистологического исследования поперечных срезов простаты посекстантно.

При сравнении с пункционной биопсией показатели Se, Sp, PPV, NPV УЗЭСВ составили 90,8, 94,6, 56,6 и 97,9 % соответственно ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3  
Зависимость среднего значения жесткости ткани простаты от степени онкологического риска РПЖ ( $n=220$ )

Стадия	Количество пациентов	Балл по Глиссону	ПСА, нг/мл	Жесткость, кПа
T1–T2, низкий риск	67	5,3	7,2	72
T1–T2, средний риск	61	6,1	9,8	69
T1–T2, высокий риск	48	8,2	14,2	119
T3	29	8	19,1	161
T4	15	9,4	45	200

## Сравнение методов диагностики РПЖ

Метод диагностики	Чувствительность, %	Специфичность, %
ПРИ	55	89
ТРУЗИ с ЦДК	60	49
МРТ органов малого таза с контрастированием	92	96
Гистосканирование простаты	88	90
УЗЭСВ	90,8	94,6

По результатам анализа в 1-й группе выявлено 2 ложноположительных и 10 ложноотрицательных результатов, специфичность и чувствительность УЗЭСВ составили 90,8 и 94,6% соответственно. Показатели информативности УЗЭСВ значительно превосходили таковые для ПРИ, ТРУЗИ с ЦДК и оказались сопоставимыми с информативностью МРТ с контрастным усилением.

**Заключение.** Полученные в ходе настоящего исследования данные позволяют говорить о высокой информативности метода УЗЭСВ в выявлении РПЖ. Метод показал высокий процент совпадений результатов с данными МРТ с контрастированием и оказался более специфичным, чем гистосканирование и обычное ТРУЗИ в режиме серой шкалы с ЦДК. Включение метода в комплексную диагностику повышает выявляемость РПЖ, увеличивает информативность трансректальной биопсии простаты. Дальнейшее изучение метода позволит определить его место в комплексной диагностике РПЖ.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Matveev V.B.* Screening and early diagnosis of prostate cancer. *Klinicheskaja onkourologija*. М., 2011. 561–565. Russian (Матвеев В.Б. Скрининг и ранняя диагностика рака предстательной железы. *Клиническая онкоурология*. М., 2011. 561–565).
2. *Boyle P., Maisonneuve P., Napalkov P.* Incidence of prostate cancer will double by the year 2030: the argument for. *Eur Urol*. 1996;29(Suppl 2):3–9.
3. *Rozner V.Je.* The incidence of prostate cancer in the Khabarovsk krai. The ways of prevention. Tomsk, 2012. 23 p. Russian (Рознер В.Э. Заболеваемость раком предстательной железы в Хабаровском крае. Пути профилактики. Томск, 2012. 23 с.).
4. *Graif T., Loeb S., Roehl K.A. et al.* Under Diagnosis and Over Diagnosis of Prostate Cancer. *J Urol*. 2007;178(1):88–92. doi:10.1016/j.juro.2007.03.017.
5. *Pelzer A.E., Bektic J., Akkad T., et al.* Under Diagnosis and Over Diagnosis of Prostate Cancer in a Screening Population With Serum PSA 2 to 10 ng/ml. *J Urol*. 2007;178(1):93–97. doi:10.1016/j.juro.2007.03.021.
6. *Zykin B.I., Postnova N.A., Medvedev M.E.* Elastography: method's anatomy. *Promenevadiagnostika, promenevaterapija*. 2012;2(3):107–113. Russian (Зыкин Б.И., Постнова Н.А., Медведев М.Е. Эластография: анатомия метода. *Променевадиагностика, променеватерапия*. 2012;2(3):107–113).
7. *Sarvazyan A.P., Rudenko O.V., Swanson S.D., Fowlkes J.B., Emelianov S.Y.* Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics. *Ultrasound Med Biol*. 1998;24(9):1419–1435.
8. *Ferraioli G., Tinelli C., Dal Bello B. et al.* Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: a pilot study. *Hepatology*. 2012;56(6):2125–2133. doi:10.1002/hep.25936.
9. *Correas J.-M., Tissier A.-M., Khairoune A. et al.* Prostate Cancer: Diagnostic Performance of Real-time Shear-Wave Elastography. *Radiology*. 2015;275(1):280–289. doi:10.1148/radiol.14140567.
10. *Woo S., Kim S.Y., Cho J.Y., Kim S.H.* Shear wave elastography for detection of prostate cancer: a preliminary study. *Korean J Radiol*. 15(3):346–355. doi:10.3348/kjr.2014.15.3.346.

Поступила 20.03.16

Принята в печать 26.04.16

## Сведения об авторах:

Глыбочко П.В. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, Ректор ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Аляев Ю.Г. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой урологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»; тел. 8(499) 248-70-96

Амосов А.В. — д.м.н., профессор кафедры урологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»; e-mail: amosov-av@yandex.ru

Крупин Г.Е. — д.м.н., профессор кафедры урологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»; e-mail: gekrupinov@mail.ru

Ганжа Т.М. — к.м.н., врач УЗД клиники урологии УКБ № 2 ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»

Воробьев А.В. — аспирант НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»

Лумпов И.С. — аспирант кафедры урологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»

Семендяев Р.И. — аспирант кафедры урологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»

# Отдохни, ургентность не торопит!



 **Везикар®**  
солифенацин



- Самый назначаемый препарат для лечения ГМП<sup>1</sup>
- Устраняет все симптомы ГМП при оптимальной переносимости<sup>2</sup>
- Обеспечивает лучшую приверженность к терапии<sup>3</sup>

1. Настоящая информация основана на исследованиях, проводимых ООО «Синовет Комкон», и действительна по состоянию на апрель 2016 года.  
2. Chapelle C. R. et al. Int J Clin Pract 2006; 60: 959–966; 3. Wagg A. et al. Bi Uln 2012; 110: 1767–4.

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.

 **astellas**  
Свет, ведущий к жизни

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

ЛС-000687 от 05.07.2010  
RUS/05.2016/VEZ/KASH/798

реклама

Информация для специалистов здравоохранения

А. Д. Кочкин<sup>1</sup>, А. Г. Мартов<sup>2</sup>, Ф. А. Севрюков<sup>1</sup>, А. В. Кнутов<sup>1</sup>, В. П. Сергеев<sup>2</sup>**ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ АНАТРОФИЧЕСКОЙ НЕФРОЛИТОТОМИИ**<sup>1</sup> Отделение урологии НУЗ «ДКБ на ст. Горький ОАО РЖД, Нижний Новгород (зав. отделением — проф. Ф. А. Севрюков); <sup>2</sup> кафедра урологии и андрологии ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна» ФМБА России (зав. кафедрой — проф. А. Г. Мартов), Москва

Автор для связи: А. Д. Кочкин — к.м.н., врач-уролог отделения урологии НУЗ «ДКБ на ст. Горький ОАО РЖД; e-mail: kochman@bk.ru

*Перкутанная нефролитотомия является общепризнанным стандартом минимально инвазивного лечения крупных камней почки. При полных коралловидных камнях перкутанные вмешательства сопряжены с более высоким риском осложнений, что не позволяет полностью отойти от традиционных открытых операций, одной из которых является анатрофическая нефролитотомия. В работе представлен первый собственный опыт лапароскопической трансмезентериальной анатрофической нефролитотомии. Вмешательство имело место в отношении 3 пациентов (2 мужчины и 1 женщина) в возрасте от 43 до 58 лет, имевших первичный симптоматический полный коралловидный камень левой почки размером от 7,2 до 9,1 см по продольной оси. Время операции варьировалось от 130 до 170 мин, время тепловой ишемии почки — от 21 до 24 мин, объем кровопотери — от 180 до 250 мл. Двум пациентам коралловидный камень удалось извлечь полностью, у одного пациента в отшнурованной почечной чашечке оставлен резидуальный камень размером 0,8 см, не проявлявший себя какой-либо клинической симптоматикой и не нарушавший оттока мочи. Количество лапароскопических операций, выполненных по поводу полного коралловидного нефролитиаза, пока не позволяет провести адекватный статистический анализ и сделать определенные выводы. Тем не менее первый опыт продемонстрировал не только возможность выполнения, но и эффективность подобных операций.*

**Ключевые слова:** лапароскопическая анатрофическая нефролитотомия, коралловидный нефролитиаз, трансмезентериальный доступ

*Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. Для цитирования: Кочкин А.Д., Мартов А.Г., Севрюков Ф.А., Кнутов А.В., Сергеев В.П. Первый опыт лапароскопической анатрофической нефролитотомии. Урология. 2016;3:112–116*

**Введение.** В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов (ЕАУ) перкутанная нефролитотомия (в нашей стране операцию чаще называют «перкутанная нефролитотрипсия» — ПНЛ) является общепризнанным стандартом минимально инвазивного лечения крупных и коралловидных камней почки [1]. Как правило, технологии ПНЛ позволяют избавлять пациентов от конкрементов за одну операцию и в кратчайшие сроки госпитализации. Однако в случаях полного коралловидного нефролитиаза (КН), когда монолит занимает не только полость лоханки, но и по меньшей мере три четверти всей чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), эффективность ПНЛ уже не так однозначна [2]. Так, по данным А. El-Nahas и соавт. [3], использование ПНЛ как монотерапии в подобных ситуациях позволяет добиваться полной элиминации камней за одно вмешательство лишь у 56% пациентов. Причем наличие полного коралловидного камня явилось независимым фактором риска развития интра- и послеоперационных осложнений и предиктором резидуального нефролитиаза. В свою очередь необходимость формирования дополнительных чрескожных доступов, выполнения этапных операций или сочетания ПНЛ с дистанционной литотрипсией («сэндвич-терапия») сопряжена не только с повышенным риском осложнений, но и с увеличением сроков госпитализации [4–6]. Продолжающиеся дискуссии об оптимальном методе удаления полных коралловидных камней не позволяют ЕАУ рекомендовать какой-либо определенный способ и полностью отказаться от открытых

операций, одной из которых является анатрофическая («секционная») нефролитотомия (АН) [7].

Классическая АН была описана М. Smith и соавт. в 1968 г. и с тех пор кардинальных изменений не претерпела. Суть вмешательства сводится к извлечению коралловидного камня через широкий разрез (чаще по «бескровной» линии Brödel) сквозь всю толщу тканей ребра почки, выполняемый на фоне тепловой ишемии, с последующим послойным ушиванием ЧЛС и паренхимы [8]. По мере развития технологий минимально инвазивного доступа появились публикации об АН в лапароскопическом исполнении. Так, в 2003 г. J. Kauok и соавт. впервые смоделировали лапароскопическую АН (ЛапАН) на животном. Для формирования коралловидного камня авторы заполняли ЧЛС свиньи полиуретаном [9]. В 2004 г. S. Deger опубликовал результаты первого опыта ЛапАН, выполненной человеку [10]. А в 2013 г. появились сообщения о робот-ассистированных вмешательствах [11, 12].

Обнаружить публикации о ЛапАН в отечественной литературе нам не удалось, что побудило нас поделиться первым собственным опытом выполнения подобных вмешательств.

**Материалы и методы.** Лапароскопическая анатрофическая нефролитотомия выполнена 3 пациентам (2 мужчины и 1 женщина) в возрасте от 43 до 58 лет, имеющим первичный симптоматический полный коралловидный камень левой почки размером от 7,2 до 9,1 см по продольной оси.

Все пациенты прошли стандартное предоперационное обследование, включившее ультрасонографию,

обзорную и экскреторную урографию, динамическую нефросцинтиграфию. Двум больным выполнена мультиспиральная компьютерная томография.

У всех пациентов отмечен болевой синдром; все имели пиелокаликоектазию и атаки пиелонефрита в анамнезе с ипсилатеральной стороны. По данным нефросцинтиграфии, нарушение функции почки составило от 25 до 37%.

Поскольку у всех пациентов коралловидный камень располагался с левой стороны, всем выполнена анатрофическая («секционная») нефролитотомия с использованием лапароскопического трансмезентериального доступа.

**Результаты.** Время операции варьировалось от 130 до 170 мин, время тепловой ишемии почки – от 21 до 24 мин, объем кровопотери – от 180 до 250 мл. Двоим пациентам коралловидный камень удалось извлечь полностью, у 1 пациента в отшнурованной почечной чашечке оставлен резидуальный камень размером 0,8 см, не проявлявший себя какой-либо клинической симптоматикой и не нарушавший оттока мочи. При сроках наблюдения от 9 до 28 мес рецидива камнеобразования не выявлено, функция почки оставалась стабильной, атак пиелонефрита не было. Роста резидуального камня также не отмечено. По данным динамической нефросцинтиграфии, достигнута стабилизация или улучшение функции почки.

Приводим клиническое наблюдение.

*П а ц и е н т X. 58 лет, индекс массы тела – 31 кг/м<sup>2</sup>. Причиной обращения к врачу послужили боли в поясничной области слева. При ультразвуковом исследовании выявлен крупный полный коралловидный камень левой почки, выполнявший всю ЧЛС и приводивший к каликоектазии. При динамическом наблюдении отмечены стойкий болевой синдром, регулярные атаки пиелонефрита (до 3–4 раз в год), а также периодическая гематурия. По результатам проведенного обследования установлен клинический диагноз: мочекаменная болезнь. Полный коралловидный камень слева. Хронический пиелонефрит (рис. 1). По элективным показаниям пациенту выполнена лапароскопическая трансмезентериальная анатрофическая нефролитотомия.*

*Техника операции. Положение больного на спине. Оптический троакар в области пупка. После ревизии брюшной полости операционный стол переведен в положение на «здоровую» сторону (30°). Рабочие троакары установлены в эпигастрии, левой подвздошной области и по латеральному краю прямой мышцы живота слева. Брюшная стенка нисходящей кишки рассечена вдоль ветвей левых ободочных сосудов и нижней брыжеечной вены с обнажением фасции Герота. На уровне хвоста поджелудочной железы мобилизована сосудистая ножка. Выделена передняя поверхность почки. Далее, продвигаясь ультразвуковым диссектором вдоль фиброзной капсулы передней поверхности снизу вверх и обратно, от медиальных отделов к латеральным, почка полностью освобождена от жировой клетчатки. Артерия и вена раздельно пережаты сосудистыми клеммами типа «бульдог». После отключения кровотока выполнена нефротомия. По линии Brödel, от нижнего полюса к верхнему, холодными ножницами ткани почки рассечены на всю толщину. Края раны разведены, и из просвета ЧЛС по частям извлечен коралловидный камень (рис.*

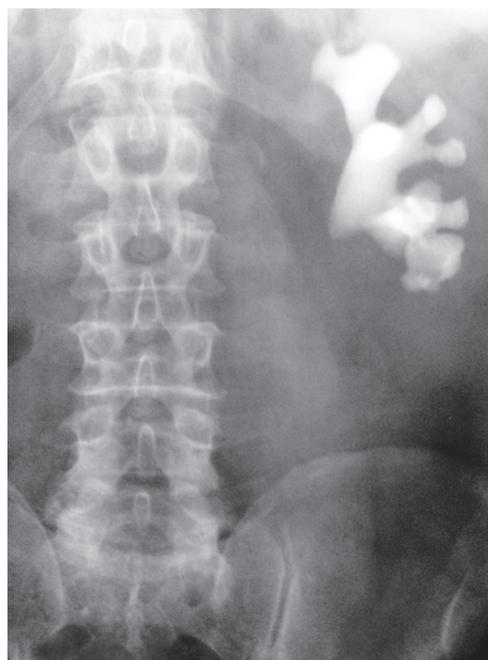


Рис. 1. Обзорная урограмма пациента X. Полный коралловидный камень левой почки

*2). Проведены эндоскопическая и инструментальная ревизия лоханки и чашечек, антеградное стентирование. Целостность ЧЛС восстановлена непрерывным интракорпоральным швом (Vicryl 3/0). Рана паренхимы почки сведена «матрасным» швом (Polysorb 0) с армированием стежков клипсами Het-o-lok XL. На 24-й минуте тепловой ишемии разжаты сосудистые клеммы – почечный кровоток восстановлен. Рана почки дополнительно ушита непрерывным обвивным швом (Vicryl 3/0) над стежками «матрасного». Контроль гемостаза. Снятый ранее «капюшон» жировой капсулы надет на почку. «Окно» в брюшной стенке закрыто большим салником и не ушивалось. Зона операции дренирована трубкой через 5-миллиметровый порт. Фрагменты камня эвакуированы в контейнере через расширенную рану другого троакара. Объем кровопотери составил 200 мл, продолжительность вмешательства – 130 мин.*

*Послеоперационный период гладкий. Пациент активизирован в день операции. Проведена посиндромная терапия, профилактика инфекционных и тромботических осложнений. Дренажная трубка удалена на следующий день. В удовлетворительном состоянии пациент выписан на 7-е послеоперационные сутки. В тот же день выполнена экскреторная урография: функция почек сохранена, своевременна и адекватна; затеков контрастного вещества нет (рис. 3).*

**Обсуждение.** Рассуждая на тему оперативного лечения полного КН, необходимо заострить внимание на двух аспектах: выборе способа удаления камня и возможных последствиях этого вмешательства.

С одной стороны, ПНЛ является методом выбора при лечении почечных камней, достигших размера более 20 мм [1, 13]. Однако по мере увеличения размера камня прогрессивно снижается эффективность операции. Так, А. El-Nahas и соавт. [3] отметили тенденцию к росту количества интра- и после-



Рис. 2. Сложенный полный коралловидный камень, извлеченный во время лапароскопической трансмезентериальной анатрофической нефролитотомии



Рис. 3. Экскреторная урограмма того же больного (снимок на 15-й мин.), выполненная на 7-е сутки после операции

операционных осложнений ПНЛ, выполненных по поводу КН, в сочетании с уменьшением показателя «состояние, свободное от камней» («stone-free rate») до 56%. Схожие результаты представлены в работах отечественных авторов. Так, в работе, посвященной перкутанной хирургии КН у 334 больных в возра-

сте от 5 до 80 лет, совокупный показатель осложненный ПНЛ составил 21,6%. В связи с неконтролируемым кровотоком экстренная нефрэктомия была выполнена двум больным. При этом за 1 перкутанное вмешательство полностью избавиться от камня удалось только 240 (71,9%) прооперированных [14]. В свою очередь Д. В. Абрамов при оценке эффективности 148 ПНЛ отметил неизбежность повторных вмешательств в отношении всех больных с коралловидными камнями. Причем необходимость формирования дополнительных чрескожных доступов при последующих операциях возникла у 12 из 13 подобных пациентов. Послеоперационное кровотечение потребовало люмботомии, ревизии почки и гемостаза швом Петрова у одного больного. Формирование артериовенозной фистулы, осложненной тампонадой мочевыводящих путей, ликвидировано суперселективной эмболизацией сегментарной почечной артерии у другого, а атака острого пиелонефрита явилась показанием к люмботомии и декапсуляции почки у третьего пациента. Впрочем, все они были избавлены от почечных камней за одну госпитализацию и выписаны с выздоровлением. Тем не менее совокупный показатель осложнений достиг 23% [15].

Таким образом, перкутанное вмешательство при полных коралловидных камнях сопряжено с относительно высоким риском осложнений [4–6]. Последнее обстоятельство не позволяет окончательно уйти от традиционных открытых операций, демонстрирующих высокие показатели «stone-free rate» на фоне приемлемой морбидности [1, 13, 16, 17]. До сих пор не менее 5% от всех вмешательств, выполняемых в развитых странах по поводу уролитиаза, приходится на открытые операции [18]. В. Matlaga и соавт. [19], проведя за 3 года 986 различных вмешательств по поводу почечных камней, отдали предпочтение открытым в 4% случаев. Подавляющее большинство этих пациентов страдали полным КН. С другой стороны, при социологическом опросе членов Урологического общества Миннесоты оказалось, что более 20% опрошенных в подобных ситуациях рассматривают анатрофическую нефролитотомию в качестве стандартного метода первой линии [20]. Более того, G. Alivizatos и соавт. [21], проанализировав публикации в базах MEDLINE и MeSH, обнаружили, что в случаях полного КН, особенно при высокой плотности камня и множественных его отрогах, открытая нефролитотомия применялась чаще, чем ПНЛ. В свою очередь Р. Lunardi и соавт., несмотря на большой опыт перкутанной хирургии, считают необходимым применять традиционную нефролитотомию при всех полных коралловидных камнях. Выполнив без осложнений из люмботомного доступа 26 анатрофических нефролитотомий, авторы продемонстрировали хорошие результаты: при средней продолжительности операции 100 мин и кровопотере 225 мл показатель полной элиминации камней достиг 92% [22].

Возможность репликации принципов и методов открытой хирургии в лапароскопической обеспечивает эффективность и популярность последней. Так, лапароскопические радикальная нефрэктомия и резекция давно признаны EAU методом выбора в лечении опухолей почки. Однако при мочекаменной болезни лапароскопическая хирургия рекомендована лишь в качестве альтернативы открытому вмешательству в

отсутствие возможности или неэффективности эндоурологических технологий [7].

C. Zhao и соавт. [23], изучив базы данных Pubmed, Web of Science, Wiley Online Library и Elsevier, провели мета-анализ, включивший 6 проспективных и 9 ретроспективных исследований, посвященный сравнению результатов перкутанной и лапароскопической хирургии крупных конкрементов почки. Группа исследования сформирована из 473 пациентов, оперированных лапароскопически, а группу сравнения составили 523 пациента, подвергнутых ПНЛ. Отсутствие достоверного различия учетных признаков обеих групп позволило провести адекватное статистическое сравнение и получить следующие результаты: несмотря на большую продолжительность ( $p=0,01$ ), лапароскопические операции обеспечили лучшие показатели «stone-free rate» ( $p<0,001$ ) и отсутствие необходимости повторных вмешательств ( $p=0,006$ ). Более того, в отличие от ПНЛ, они сопровождались достоверно меньшим общим количеством осложнений ( $p=0,03$ ), причем кровотечения и необходимость в гемотрансфузии возникали при ПНЛ значительно чаще ( $p=0,02$  и  $p=0,01$ ). Таким образом, авторы пришли к заключению о превосходстве лапароскопических технологий над перкутанными в случаях крупного нефролитиаза [23].

Краеугольным камнем в выборе перкутанной или анатрофической нефролитотомии является степень изменений функции почки после перенесенного вмешательства. При ПНЛ часть нефронов погибает в рубцах раневого канала, а при КН, когда возникает необходимость в формировании нескольких перкутанных доступов, объем повреждений паренхимы увеличивается. А. El-Nahas и соавт. [3] оценили почечную функцию у 122 больных через 12 мес после ПНЛ путем проведения нефросцинтиграфии с технецием (Tc99m MAG3). Снижение секреторной функции почки составило 8,5%. Тот же показатель в исследовании [24], изучавшем клубочковую фильтрацию у 272 аналогичных пациентов, достиг 20,4%. В свою очередь ишемические изменения расщепленной паренхимы, сдавленной в швах при АН, также сопровождаются ухудшением функции органа. Р. Ramakrishnan и соавт. продемонстрировали ее снижение на 13% через 6 мес после АН [25]. Попытку найти истину предприняли L. Abreu и соавт., проведя сравнительный анализ всех доступных работ, где объективно оценивалась функция почки после перенесенной АН и ПНЛ, и в случаях полного КН достоверного различия функциональных изменений почки после этих операций не выявили [26].

На обращение к базе данных PubMed по ключевыми словами «laparoscopic anatrophic nephrolithotomy», за исключением комментариев, мы получили лишь 10 публикаций по теме. Причем подавляющее большинство из них посвящено отдельным клиническим наблюдениям, что в свою очередь подтверждает эксклюзивность подобных вмешательств. При анализе печатных работ выяснилось, что наибольшим опытом ЛапАН располагает Исследовательский центр урологии и нефрологии Университета Shahid Beheshty (Тегеран, Иран), где N. Simforoosh с коллегами выполнили 25 ЛапАН 24 больным в возрасте от 28 до 74 лет. Полный КН явился показанием к операции для 17 пациентов. Авторы реализовали принципы и этапы традиционной нефролитотомии в лапароскопическом

исполнении. Для ишемии почки, средняя продолжительность которой составила  $30,4\pm 7,55$  мин, перекрывали только артериальный кровоток, а для укрытия раны почки использовали однорядный, через все слои, непрерывный шов, армированный гемостатическими клипсами. Продолжительность операции достигла 225 мин. Каких-либо серьезных интра- и послеоперационных осложнений авторами не отмечено при итоговом показателе «stone-free rate» 92% [27, 28]. В наших наблюдениях операция выполнена трансмезентериально. Этот маневр избавил нас от необходимости мобилизовывать нисходящую кишку, что выполняли N. Simforoosh и соавт., и позволил существенно уменьшить продолжительность вмешательства, а размеры «окна» в брыжейке обеспечили оптимальную эргономику на всех его этапах. Пережатие и артериальной, и венозной сосудистой магистрали почки гарантировало минимальный объем кровопотери и адекватную визуализацию в процессе наиболее ответственных этапов работы. При этом продолжительность тепловой ишемии не превысила 24 мин, что, с одной стороны, обеспечило максимально быстрое восстановление функции почки, с другой – позволило выполнить не только нефролитотомию, но и послойную реконструкцию. Предложенному «быстрому» способу иранских коллег мы предпочли аккуратное послойное восстановление ЧЛС и ушивание паренхимы отдельными рядами непрерывных швов разнокалиберными атравматическими нитями. Последнее, на наш взгляд, внесло свою лепту в восстановление адекватной функции почки.

**Заключение.** Несмотря на достижения современной урологии, КН представляет собой чрезвычайно серьезную проблему. Недаром в клинических рекомендациях как Европейской, так и Американской ассоциаций урологов ему посвящены отдельные главы. Лапароскопическая хирургия, сохраняя принципы традиционной открытой хирургии, позволяет значительно снижать травматичность вмешательства, уменьшать количество осложнений и сокращать сроки реабилитации больных. Число лапароскопических операций, выполненных по поводу полного КН, пока не позволяет провести адекватный статистический анализ и сделать определенные выводы. Тем не менее первый опыт продемонстрировал не только возможность выполнения, но и эффективность подобных операций.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Turk C., Knoll T., Petrik A., Sarica K., Skolarikos A., Straub M., Seitz C. Guidelines on Urolithiasis: European Association of Urology Guidelines. 2015.
2. Mishra S., Sabnis R.B., Desai M. Staghorn morphometry: a new tool for clinical classification and prediction model for percutaneous nephrolithotomy monotherapy. J Endourol 2012;26:6–14.
3. El-Nahas A.R., Eraky I., Shokeir A.A., Shoma A.M., el-Assmy A.M., El-Tabey N.A., Soliman S., Elshal A.M., El-Kappany H.A., El-Kenawy M.R. Factors affecting stone-free rate and complications of percutaneous nephrolithotomy for treatment of staghorn stone. Urology. 2012;79:1236–1241.
4. Desai M., De Lisa A., Turna B., Rioja J., Walfridsson H., D'Addessi A., Wong C., Rosette On Behalf Of The Croes Pcnl Study Group J. The clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study: staghorn versus nonstaghorn stones. J Endourol. 2011;25:1263–1268.
5. Armitage J.N., Irving S.O., Burgess N.A. Percutaneous nephrolithotomy in the United Kingdom: results of a prospective data registry. Eur Urol. 2012;61:1188–1193.
6. Voilette P.D., Denstedt J.D. Standardizing the reporting of percutaneous nephrolithotomy complications. Indian J Urol. 2014;30(1):84–91.

7. The European Association of Urology Clinical Guidelines / Ed. T.V. Klyukovkina, N.V. Chernozhukova, A.G. Shegai. M.: ООО «ABV-press», 2010. 1031 p. Russian (Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов / Отв. ред. Т.В. Ключовкина, Н.В. Черножукова, А.Г. Шегай. М.: ООО «АБВ-пресс», 2010. 1031 с.).
8. *Smith M.J., Boyce W.H.* Anatomic nephrotomy and plastic calytraphy. *J Urol.* 1968;99:521–527.
9. *Kaouk J.H., Gill I.S., Desai M.M., Banks K.L., Raja S.S., Skacel M., Sung G.T.* Laparoscopic anatomic nephrolithotomy: feasibility study in a chronic porcine model. *J Urol.* 2003;169:691–696.
10. *Deger S., Tuellmann M., Schoenberger B., Winkelmann B., Peters S.A., Loening S.A.* Laparoscopic anatomic nephrolithotomy. *Scand J Urol Nephrol.* 2004;38:263–265.
11. *Ghani K.R., Rogers C.G., Sood A., Kumar R., Ehlert M., Jeong W., Ganpule A., Bhandari M., Desai M., Menon M.* Robot-assisted anatomic nephrolithotomy with renal hypothermia for managing staghorn calculi. *J Endourol.* 2013;27:1393–1398.
12. *King S.A., Klaassen Z., Madi R.* Robot-assisted anatomic nephrolithotomy: description of technique and early results. *J Endourol.* 2014;28:325–329.
13. *Preminger G.M., Assimos D.G., Lingeman J.E., Nakada S.Y., Pearle M.S., Wolf J.S.* Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol.* 2005;173:1991–2000.
14. *Martov A.G., Yanenko E.K., Moskalenko S.A.* et al. Percutaneous endoscopic treatment of renal staghorn stones. *Sbornik trudov I Plenuma Nauchnogo Obshchestva urologov Uzbekistana.* Tashkent. 2008. С. 109–111. Russian (Мартов А.Г., Яненко Э.К., Москаленко С.А. и соавт. Перкутанное эндоскопическое лечение коралловидных камней почек. Сборник трудов I Пленума Научного общества урологов Узбекистана. Ташкент. 2008. С. 109–111).
15. *Abramov D.V., Atduev V.A., Amoev Z.V.* Percutaneous nephrolitholapaxy. *Materialy II Respublikanskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii urologov i nefrologov Mordovii «Aktual'nye voprosy urologii i nefrologii» (Saransk, Mordoviya, 25–26 noyabrya).* 2010. P. 3–6. Russian (Абрамов Д.В., Агдуев В.А., Амоев З.В. Перкутанная нефролитотомия. Материалы II Республиканской научно-практической конференции урологов и нефрологов Мордовии «Актуальные вопросы урологии и нефрологии» (Саранск, Мордовия, 25–26 ноября). 2010. С. 3–6).
16. *Honeck P., Wendt-Nordahl G., Krombach P., Bach T., Häcker A., Alken P., Michel M.S.* Does open stone surgery still play a role in the treatment of urolithiasis? Data of a primary urolithiasis center. *J Endourol.* 2009;23(7):1209–1212.
17. *Bove A.M., Altobelli E., Buscarini M.* Indication to open anatomic nephrolithotomy in the twenty-first century: a case report. *Case Rep Urol.* 2012;10:85–90.
18. *El-Husseiny T., Buchholz N.* The role of open stone surgery. *Arab Journal of Urology.* 2012;10:284–288.
19. *Matlaga B.R., Assimos D.G.* Changing indications of open stone surgery. *Urology.* 2002;59(4):490–493.
20. *Skenazy J., Ercole B., Lee C., Best S., Fallon E., Monga M.* Nephrolithiasis: «scope», shock or scalpel? *J Endourol.* 2005;19(1):45–49.
21. *Alvizatos G., Skolarikos A.* Is there still a role for open surgery in the management of renal stones? *Curr Opin Urol.* 2006;16(2):106–111.
22. *Lunardi P., Timsit M.O., Roumiguie M., Dariane C., N'Guyen K., Beauval J.B., Leroux S.* Single procedure treatment of complex nephrolithiasis: about a modern series of anatomic nephrolithotomy. *Prog Urol.* 2015;25(2):90–95.
23. *Zhao C., Yang H., Tang K., Xia D., Xu H., Chen Z., Ye Z.* Comparison of laparoscopic stone surgery and percutaneous nephrolithotomy in the management of large upper urinary stones: a meta-analysis. *Urolithiasis.* 2016 Mar 2. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26936378.
24. *Akman T., Binbay M., Kezer C., Yuruk E., Tekinarslan E., Ozgor F., Sari E., Aslan R., Berberoglu Y., Muslumanoglu A.Y.* Factors affecting kidney function and stone recurrence rate after percutaneous nephrolithotomy for staghorn calculi: outcomes of a long-term followup. *J Urol.* 2012;187(5):1656–1661.
25. *Ramakrishnan P.A., Al-Bulushi Y.H., Medhat M., Nair P., Mawali S.G., Sampige V.P.* Modified anatomic nephrolithotomy: A useful treatment option for complete complex staghorn calculi. *Can J Urol.* 2006;13:3261–3270.
26. *Abreu L., Camilo-Silva D.G., Fiedler G., Corguinha G.B., Paiva M.M., Pereira-Correia J.A., Muller V.J.* Review on renal recovery after anatomic nephrolithotomy: Are we really healing our patients? *World J Nephrol.* 2015;4(1):105–110.
27. *Simforoosh N., Aminsharifi A., Tabibi A., Noor-Alizadeh A., Zand S., Radfar M.H., Javaherforooshzadeh A.* Laparoscopic anatomic nephrolithotomy for managing large staghorn calculi. *BJU Int.* 2008;101(10):1293–1296.
28. *Simforoosh N., Radfar M.H., Nouralizadeh A., Tabibi A., Basiri A., Mohsen Ziaee S.A., Sarhangnejad R., Abedinzadeh M.* Laparoscopic anatomic nephrolithotomy for management of staghorn renal calculi. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2013;23(4):306–310.

Поступила 01.04.16

Принята в печать 26.04.16

#### Сведения об авторах:

Кочкин А.Д. — к.м.н., врач-уролог отделения урологии НУЗ «ДКБ на ст. Горький ОАО РЖД»; e-mail: kochman@bk.ru

Мартов А.Г. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России; e-mail: martovalex@mail.ru

Севрюков Ф.А. — д.м.н., профессор, заведующий отделением урологии НУЗ «ДКБ на ст. Горький ОАО РЖД»; e-mail: fedor\_sevrukov@mail.ru

Кнутов А.В. — врач-уролог отделения урологии НУЗ «ДКБ на ст. Горький ОАО РЖД»; e-mail: knutov-av@yandex.ru

Сергеев В.П. — зав. отделением онкоурологии ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России; e-mail: garivas@yandex.ru



**Везомни**  
солифенацин/тамсулозин

**Двойная сила в одной таблетке**

**Краткая информация по применению лекарственного препарата для медицинского применения Везомни ЛП-003196 от 14.09.2015.** Торговое название препарата: Везомни. Группировочное название: Солифенацин+Тамсулозин. Показания для применения. Лечение симптомов наполнения (ирритативных симптомов), от умеренных до сильно выраженных (ургентные позывы к мочеиспусканию, учащенное мочеиспускание), и симптомов опорожнения (обструктивных симптомов), связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы у мужчин. Противопоказания. Повышенная чувствительность к активным веществам или любому из вспомогательных веществ, проведение гемодиализа, тяжелая печеночная недостаточность, тяжелая почечная недостаточность при одновременном лечении сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, кетоконазолом); тяжелые желудочно-кишечные заболевания (включая токсический мегаколон), миастения и закрытоугольная глаукома, ортостатическая гипотензия, детский возраст (отсутствия данных по эффективности и безопасности). Тяжелая почечная недостаточность, умеренная почечная недостаточность, риск задержки мочеиспускания, желудочно-кишечные обструктивные заболевания, риск пониженной моторики желудочно-кишечного тракта, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, гастроэзофагеальный рефлюкс, одновременный прием препаратов, которые могут вызвать или усилить эзофагит, автономная нейропатия. У пациентов с синдромом удлинения интервала QT и гипокалиемией, наблюдалась пролонгация интервала QT и тахикардия типа «пируэт». У некоторых пациентов, получавших солифенацин после регистрации препарата, была отмечена анафилактическая реакция. Возможно снижение артериального давления, которое в редких случаях может привести к обморочному состоянию. Не рекомендуется Везомни пациентам, которым запланирована операция по поводу катаракты или глаукомы (из-за возможного развития синдрома интраоперационной нестабильности радужной оболочки глаза). В комбинации с сильными и умеренными ингибиторами CYP3A4 (верапамил, кетоконазол, ритонавир, нефинавир, итраконазол) применять Везомни с осторожностью. Не применять при нарушениях метаболизма изофермента CYP2D6 в комбинации с сильными ингибиторами CYP3A4 или слабыми ингибиторами CYP2D6, например, пароксетинном. Способ применения и дозы: внутрь, по 1 таблетке 1 раз в сутки независимо от приема пищи. Таблетка должна быть принята целиком. Побочное действие. Может вызвать побочные эффекты, связанные с м-холиноблоkirующим действием солифенацина, чаще слабой или умеренной выраженности (наиболее часто в ходе клинических исследований сообщалось о сухости во рту (9,5%), запорах (3,2%) и диспепсии). К другим общим нежелательным реакциям относятся головокружение (1,4%), нечеткость зрения (1,2%), усталость (1,2%) и расстройство эякуляции (включая ретроградную эякуляцию – 1,5%), острая задержка мочеиспускания (0,3%, редко). Частота возникновения нежелательных реакций при приеме Везомни: часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ) – головокружение, нечеткость зрения, сухость во рту, диспепсия, запор, нарушения эякуляции, усталость; нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ) – зуд, неизвестно: задержка мочеиспускания; Частота возникновения НР относительно отдельных активных веществ. Солифенацин 5 мг и 10мг: очень часто ( $\geq 1/10$ ) – сухость во рту; часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ) – нечеткость зрения, диспепсия, запор, тошнота, боль в животе, нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ) – инфекции мочевыводящих путей, цистит, сонливость, дисгевзия, сухость глаз, ГЭРБ, сухость в горле, затруднение мочеиспускания, усталость, периферический отек; редко ( $\geq 1/10,000$  до  $< 1/1000$ ) – головокружение, головная боль, рвота, толстокишечная непроходимость, копростаз, зуд, сыпь, задержка мочеиспускания; очень редко ( $< 1/10,000$ ) – галлюцинации, психоз, аллергическая сыпь, синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке, мультиформная эритема; неизвестно: анафилактическая реакция, снижение аппетита, гиперкалемия, бред, глаукома, тахикардия типа «пируэт», удлинение интервала QT на электрокардиограмме, дисфония, кишечная непроходимость, дискомфорт в области живота, нарушение функции печени, повышение уровня печеночных ферментов, экфолиативный дерматит, мышечная слабость, почечная недостаточность. Тамсулозин 0,4 мг. Часто – головокружение, нарушения эякуляции; нечасто – головная боль, сердцебиение, ортостатическая гипотензия, ринит, запор, тошнота, диарея, рвота, зуд, сыпь, аллергическая сыпь, астеня; редко – обморок, отек Квинке; очень редко – синдром Стивенса-Джонсона; неизвестно – интраоперационная нестабильность радужной оболочки глаза, фибрилляция предсердий, аритмия, тахикардия, одышка.

Информация для специалистов здравоохранения

Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Везомни РУ ЛП-003196 от 14.09.2015.  
С инструкцией можно ознакомиться на сайте [www.grls.rosminzdrav.ru](http://www.grls.rosminzdrav.ru)

АО «Аstellas Фарма».  
109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16.  
Тел. +7 (495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

## ПЕРКУТАННАЯ НЕФРОЛИТОТРИПСИЯ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ДЕРИВАЦИИ МОЧИ

Кафедра урологии (зав. — проф. Б. К. Комяков) Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

Автор для связи: Б. Г. Гулиев — д.м.н., профессор кафедры урологии СЗГМУ им. Мечникова; e-mail: gulievbg@mail.ru

*Изучены результаты перкутанной нефролитотрипсии (ПНЛ) у больных после различных способов деривации мочи.*

*Материалы и методы.* В исследование включены результаты ПНЛ у 16 больных (основная группа) с камнями почек после деривации мочи различными способами. Ранее 2 (12,5%) больным в связи с экстропией мочевого пузыря был выполнен билатеральный уретеросигмоанастомоз, 12 (75%) — радикальная цистэктомия с ортотопической илеоцистопластикой и 2 (12,5%) — гетеротопическая цистопластика. Контрольную группу составили 30 больных с крупными камнями почек и нормальной функцией нижних мочевыводящих путей. В основной группе средний размер камня составил 2,5 (2,2–3,6) см, в контрольной — 2,6 (2,4–3,8). Пункцию полостной системы почки осуществляли под ультразвуковым наведением, а дилатацию нефростомического хода — под рентгенологическим контролем. Сравнивали такие показатели, как продолжительность операции, число интра- и послеоперационных осложнений, объем кровопотери и сроки госпитализации. Геморрагических осложнений, требовавших проведения гемотрансфузии, не было ни у одного больного. Обострение хронического пиелонефрита имело место у 4 (25%) больных основной группы и у 3 (10%) — контрольной ( $p < 0,05$ ). По эффективности ПНЛ (87,5 и 90% в основной и контрольной группах соответственно), объему кровопотери и срокам госпитализации группы статистически значимо не различались.

*Заключение.* ПНЛ позволяет с минимальными осложнениями и высокой эффективностью удалять крупные камни почки у больных, перенесших различные способы деривации мочи.

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** деривация мочи, кишечная цистопластика, мочекаменная болезнь, камни почек, нефролитиаз, перкутанная нефролитотрипсия

*Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. Для цитирования: Гулиев Б. Г., Стецик Е. О. Перкутанная нефролитотрипсия у больных после различных способов деривации мочи. Урология 2016;3:44–49*

**Введение.** В настоящее время основными способами надпузырной кишечной деривации мочи после цистэктомии являются ортотопическая и гетеротопическая цистопластика, которая обеспечивает хорошее качество жизни больных. Значительно реже выполняют илеоконduit по Бриккеру или билатеральный уретеросигмоанастомоз. Одним из отдаленных осложнений этих вмешательств являются камни мочевых путей, которые могут образовываться в самом резервуаре или верхних мочевыводящих путях (ВМП) в различные сроки после операции [1–3]. Высокий риск камнеобразования у этих больных связывают с анатомическими изменениями и метаболическими нарушениями [2–4]. При рефлюксирующих уретероилеальных анастомозах или их стриктурах постоянный стаз мочи на фоне нарушения уродинамики ВМП способствует образованию камней. У больных с континентными мочевыми резервуарами увеличивается экскреция кальция, фосфора и магния с мочой, что может быть причиной формирования камней [4, 5]. Кроме того, реабсорбция аммония из мочи через стенку кишки искусственного мочевого пузыря обуславливает увеличение кислотности мочи и повышение риска камнеобразования.

У пациентов с кишечной деривацией мочи опасность формирования камней увеличивается из-за

ее инфицированности [4–6]. Инфекция, поддерживаемая уреазепродуцирующими микроорганизмами, сопровождается образованием аммония в моче. В результате изменения ее кислотности повышается риск образования фосфата кальция и струвитных камней. Причем в этих случаях превалирует фосфат кальция, так как является первой солью, которая кристаллизуется при достижении рН мочи 6, тогда как струвитные камни образуются при рН мочи свыше 7.

При камнях ВМП в отношении больных после деривации мочи используются все имеющиеся на сегодняшний день методы дистанционной и контактной литотрипсии [7–10]. Дистанционная и трансуретральная пиелолитотрипсии по сравнению с перкутанной нефролитотрипсией (ПНЛ) являются менее инвазивными вмешательствами. Однако измененная анатомия мочевых путей у больных с кишечной деривацией мочи часто делает выполнение этих операций менее результативным или технически невозможным. При значительной плотности камня эффективность его дистанционного разрушения низкая, а вероятность обструкции мочеточника осколками высокая. Трансуретральный доступ не всегда возможен ввиду плохой визуализации в резервуаре устья мочеточника [8–10]. Таким образом, методом выбора при оперативном лечении крупных камней почки у этих больных является ПНЛ.

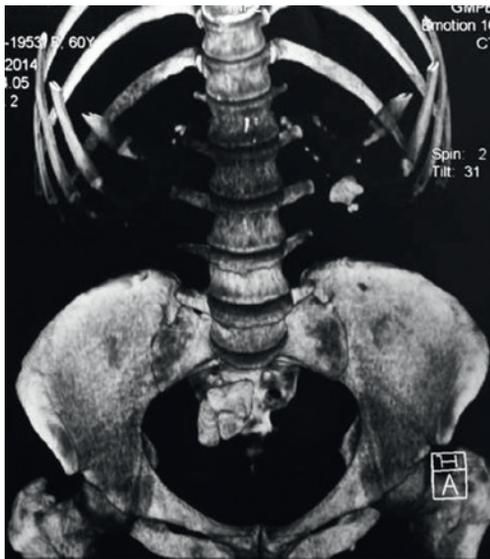


Рис. 1. Компьютерная томограмма больной после гетеротопической цистопластики. Визуализируются крупные камни резервуара и лоханки левой почки

**Материалы и методы.** С 2001 по 2015 г. в нашей клинике 16 больным, перенесшим ранее различные способы деривации мочи (основная группа), выполнена ПНЛ по поводу крупных камней ВМП. Мужчин было 10 (62,5%), женщин – 6 (37,5%). Средний возраст больных составил  $46,5 \pm 14,6$  (от 26 до 74) года. Одиночные конкременты лоханки выявлены у 11 пациентов, множественные – у 2, камни мочеточника – у 2. У 1 больной имели место крупные камни гетеротопического резервуара и лоханки левой почки. Средний размер камней был 2,5 (2,2–3,6) см. Ранее 2 (12,5%) больным в связи с экстрофией мочевого пузыря был выполнен билатеральный уретеросигмоанастомоз, радикальная цистэктомия с ортотопической илеоцистопластикой произведена 12 (75%), гетеротопическая цистопластика – 2 (12,5%) пациентам. Показанием к деривации мочи в 2 случаях была экстрофия мочевого пузыря, в 12 – рак мочевого пузыря и в 2 – микроцистис. Сроки образования камней почек и мочеточника колебались от 10 мес до 3,6 года (в среднем 22 мес).

Контрольную группу составили 30 больных с крупными камнями почечной лоханки без кишечной

деривации мочи, которым также была выполнена ПНЛ. Мужчин было 19 (63,3%), женщин – 11 (36,3%). Средний возраст больных составил  $44,8 \pm 16,2$  (от 30 до 70) года, средний размер камней – 2,6 (2,4–3,8) см. Характеристика больных обеих групп приведена в табл. 1.

Диагностика нефролитиаза основывалась на жалобах, данных анамнеза, результатах лабораторных и инструментальных методов обследования. Кроме ультразвукового исследования почек и экскреторной урографии всем больным выполнялась спиральная компьютерная томография. Эти методы позволили уточнить размер и плотность камня, его стереометрическое расположение, морфофункциональное состояние почек и ВМП. О функции почек судили на основании результатов динамической скintiграфии. Учитывая наличие хронической инфекции ВМП у больных основной группы, до операции им проводилась антибактериальная терапия.

Всем больным ПНЛ выполняли в положении на животе. Пациентам с кишечной деривацией мочи предварительное внутривенное контрастирование чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) не проводилось. Пункцию полостной системы почки выполняли под ультразвуковым контролем, а дилатацию пункционного хода до 26 Шр осуществляли под рентгенологическим контролем с использованием бужей Amplatz. Для нефроскопии использовали эндоскоп 22 Шр. После удаления сгустков крови и осмотра полостной системы почки проводили контактное дробление камня ультразвуковым литотриптером. Двум больным с камнями левого мочеточника выполнена антеградная лазерная уретеролитотрипсия. В одном наблюдении одновременно открытым доступом удалены камни из гетеротопического резервуара, а затем в положении на животе произведена ПНЛ слева (рис. 1, 2).

Больным контрольной группы вначале выполняли цистоскопию с катетеризацией мочеточника. Затем их укладывали на живот. Как и в основной группе, пункцию ЧЛС осуществляли под ультразвуковым контролем, а после бужирования нефростомического хода устанавливали кожух Amplatz. Во всех случаях после удаления камней осуществляли дренирование полостной системы почки нефростомическим катетером Фолея.

С целью оценки достоверности полученных цифровых показателей проводилась их статистиче-

Т а б л и ц а 1  
Сведения о больных с кишечной деривацией мочи и без нее, которым выполнена перкутанная нефролитотрипсия

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Мужчины/женщины	10/6	18/12
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	28 (25–34)	27 (24–33)
Размеры камня, см	2,5 (2,2–3,6)	2,6 (2,4–3,8)
Сторона локализации камня: слева/справа	11*/5	20/10
Одиночные камни лоханки, n (%)	11 (68,8)	26 (95,6)
Камень лоханки и нижней чашки, n (%)	3 (18,7)	4 (4,4)
Камень мочеточника, n (%)	2 (12,5)	–

\* У больной сочетание камня резервуара и лоханки левой почки.

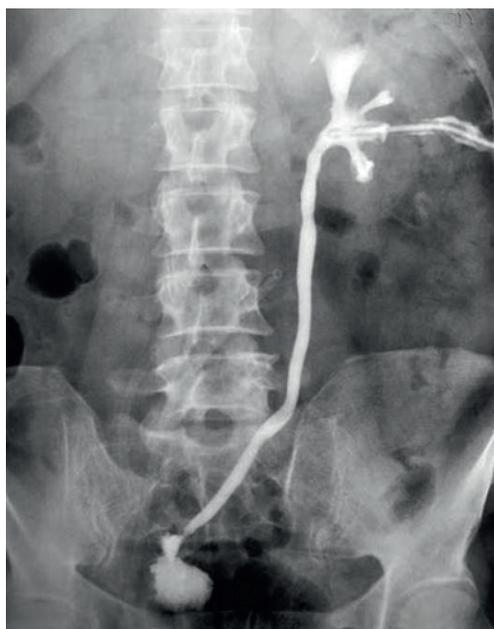


Рис. 2. Антеградная пиелоуретерограмма слева после симультанного удаления камней резервуара открытым доступом и ПНЛ слева в положении на животе



Рис. 3. Обзорная рентгенограмма мочевых путей больного 26 лет. Крупный камень лоханки единственной правой почки

ская обработка с использованием пакета программ Statistica 6,0 for Windows, Microsoft Excel. Анализ достоверности различия средних величин проведен по критерию Стьюдента (*t*-критерия). Статистически значимыми считались результаты при значении  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Геморрагических осложнений, потребовавших проведения гемотрансфузии, не возникло ни у одного больного. Обострение хронического пиелонефрита имело место у 4 (25%) больных основной группы и у 3 (10%) – контрольной. Перкутанная нефролитотрипсия в качестве монотерапии была эффективной в отношении 14 (87,5%) из 16 больных с деривацией мочи и 27 (90%) из 30 пациентов контрольной группы (табл. 2). По данным динамической сцинтиграфии у всех пациентов отмечали нормализацию уродинамики ВМП и улучшение функции почки.

Приводим клиническое наблюдение успешной ПНЛ камня единственной левой почки у больного, которому в детстве был выполнен билатеральный уретеросигмоанастомоз по поводу экстрофии мочевого пузыря.

*Больной 26 лет госпитализирован в нашу клинику 15.10.2009 с жалобами на боли в правой поясничной области и лихорадку до 39 °С с ознобами. По данным ультразвукового исследования и экскреторной урографии выявлен камень единственной правой почки, расширение ее полостной системы (рис. 3, 4). Из анамнеза известно, что в 1986 г. был выполнен билатеральный уретеросигмоанастомоз в связи с экстрофией мочевого пузыря, а в 1996 г. по поводу пионефроза удалена левая почка. Учитывая наличие обструктивного пиелонефрита, 16.10.2009 выполнена чрескожная пункционная нефростомия справа. При пункции получена моча со зловонным запахом и большим количеством слизи вследствие рефлюкса кишечного содержимого в ВМП. В посевах мочи выявлен рост *E. coli* в титре 10<sup>6</sup> КОЕ/мл. Проведенная антибактериальная терапия и дренирование полостной системы почки не дали значительного клинического эффекта. Сохранялась фебрильная температура, в анализах крови отмечался высокий лейкоцитоз со сдвигом формулы влево. С целью устранения поступления кишечного содержимого в почку в верхнюю треть мочеточника перкутаным доступом был установлен баллонный катетер.*

Т а б л и ц а 2  
Результаты перкутанной нефролитотрипсии у больных после кишечной деривации мочи

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Продолжительность операции, мин	65 (40–102)	56 (35–90)
Объем кровопотери, мл	240 (210–450)	220 (180–420)
Срок госпитализации, дни	5,6 (3,8–7,6)	4,8 (3,4–8,2)
Обострение хронического пиелонефрита, %	25,0*	10,0
Резидуальные камни, %	12,5	10,0
Эффективность операций, %	87,5	90,0

\*  $p < 0,05$ .



Рис. 4. Тот же больной. Экскреторная урограмма. Расширенная полостная система правой почки



Рис. 5. Тот же больной. Обзорная рентгенограмма мочевых путей. Визуализируется камень единственной правой почки и антеградно установленный в мочеточник баллонный катетер



Рис. 6. Тот же больной. Антеградная пиелoureтерограмма справа. Контрастное вещество ниже баллона не проходит

По данным обзорной рентгенографии мочевых путей и антеградной пиелoureтерографии баллон плотно обтурировал просвет мочеточника, контрастное вещество ниже его не поступало (рис. 5, 6). Такая тактика позволила ликвидировать рефлюкс кишечного содержимого в полостную систему почки и купировать обострение хронического пиелонефрита. В дальнейшем

больному выполнена ПНЛ справа. Послеоперационных осложнений не было. Баллонный катетер удален через 2 нед. В настоящее время состояние больного удовлетворительное. Учитывая молодой возраст пациента, постоянный кишечно-лоханочный рефлюкс справа и риск развития опухоли толстой кишки, ему выполнена гетеротопическая илеоцистопластика.

Особенность данного клинического наблюдения заключается в том, что у больного кроме камня единственной правой почки наблюдался кишечно-лоханочный рефлюкс, поддерживающий постоянный воспалительный процесс в ВМП. Обтурация мочеточника баллонным катетером позволила предотвратить заброс кишечного содержимого в лоханку, провести антибактериальную терапию, а затем и ПНЛ.

**Обсуждение.** Камнеобразование в мочевых путях является одним из отдаленных осложнений кишечной деривации мочи. Так, по данным литературы, в 12% случаев после тонкокишечной цистопластики и в 4% — после толстокишечной деривации мочи наблюдаются камни почек (чаще струвитные) [6]. Причиной образования камней у этих больных являются различные метаболические и анатомические изменения [2–5].

Выбор метода лечения камней ВМП для больных с кишечной деривацией мочи зависит от различных факторов, таких как размер камня, его локализация и строение ЧЛС. Дистанционная литотрипсия показана при небольших камнях низкой плотности, а ее эффективность, по данным [7], достигает 81,5%. При подобных камнях ВМП можно выполнить контактную уретеролитотрипсию, но ретроградный доступ является сложным или не всегда технически возможным. Ф.

Delvecchio и соавт. [8] рекомендуют использовать комбинацию антеградного и ретроградного доступов.

Альтернативным методом лечения крупных камней почек у больных после различных способов деривации мочи является ПНЛ [9, 10]. Данная операция обеспечивает высокий процент освобождения от камней с минимальными осложнениями, но требует достаточного опыта в создании чрескожного пункционного доступа в почку или перкутанной хирургии нефролитиаза. Одним из немаловажных технических моментов ПНЛ является обеспечение доступа в мочеточник для ретроградного контрастирования полостной системы почки. Идентификация устья мочеточника и установка катетера могут быть технически сложными для большинства пациентов с кишечной деривацией мочи. При рефлюксирующих мочеточниково-кишечных анастомозах тугое заполнение резервуара приводит к ретроградному контрастированию ВМП, что сравнительно облегчает пункцию ЧЛС. Однако резкое повышение интракренального давления может стать причиной пиеловенозного рефлюкса и бактериотоксического шока. В некоторых случаях используется интравенозное контрастирование или прямая пункция ЧЛС с антеградным введением контрастного вещества. При достаточном опыте в перкутанной ренальной хирургии полостную систему почки пунктируют под ультразвуковым наведением, а затем проводят дилатацию нефростомического хода под рентгенологическим контролем. При одиночных камнях лоханки ПНЛ можно выполнить только под ультразвуковым контролем [11–14].

В литературе мало публикаций о результатах ПНЛ у больных с кишечной деривацией мочи. А. Fernandez и соавт. [10] выполнили ПНЛ 30 подобным больным, а полученные результаты сравнили с контрольной группой из 100 больных. Инфекция ВМП в группе с деривацией мочи (64%) встречалась значимо чаще, чем в контрольной (15%). Время операции у больных с деривацией мочи составило  $83 \pm 42,2$  мин, в контрольной –  $84,2 \pm 36,5$  мин. Эффективность ПНЛ составила 76 и 83% соответственно. Такие невысокие показатели, видимо, связаны с тем, что в первой группе 40% больных имели рецидивные камни, во второй – 48%. В нашей серии эффективность ПНЛ в группе больных с деривацией составила 87,5%, в контрольной группе – 90% в отсутствие статистически значимых различий. Также не различались продолжительность ПНЛ, объем интраоперационной кровопотери и сроки госпитализации.

У больных с кишечной деривацией мочи имеет место постоянная хроническая инфекция ВМП, что может быть причиной развития инфекционных осложнений при ПНЛ. Высокий риск послеоперационной инфекции и сепсиса заставляют вносить определенные коррективы в предоперационную подготовку подобных больных, которая в основном заключается в проведении антибактериальной терапии и назначении лекарств, улучшающих почечную гемодинамику. Однако, несмотря на предоперационную подготовку, у 4 (25%) больных основной группы наблюдалось обострение хронического пиелонефрита, что оказалось достоверно чаще, чем в контрольной группе (10%). Данный факт указывает на необходимость адекватной предоперационной санации ВМП.

**Заключение.** Таким образом, лечение больных с кишечной деривацией мочи из-за нарушения анатомии ВМП для эндоурологов сопряжено с техническими сложностями. У подобной категории больных ввиду низкой эффективности дистанционной литотрипсии и невозможности выполнения трансуретральной уретероскопии оптимальна ПНЛ. Она позволяет с минимальными осложнениями и высокой эффективностью удалять крупные камни почек у больных, перенесших различные методы отведения мочи.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Turk T.M., Koleski F.C., Albala D.M. Incidence of urolithiasis in cystectomy patients after intestinal conduit or continent urinary diversion. *World J. Urol.* 1999;17:305–307.
2. Terai A., Arai Y., Kawakita M., Okada Y., Yoshida O. Effect of urinary intestinal diversion on urinary risk factors for urolithiasis. *J. Urol.* 1995;153:37–41.
3. Gerharz E.W., Turner W.H., Kalbe T., Woodhouse C.R. Metabolic and functional consequences of urinary reconstruction with bowel. *BJU Int.* 2003;91:143–149.
4. Davidsson T., Lindergard B., Obrant K., Mansson W. Long-term metabolic effects of urinary diversion on skeletal bone: histomorphometric and mineralogic analysis. *Urology.* 1995;46:328–333.
5. Mills R.D., Studer U.E. Metabolic consequences of continent urinary diversion. *J. Urol.* 1999;161:1057–1066.
6. Woodhouse C.R., Robertson W.G. Urolithiasis in enterocystoplasties. *World J. Urol.* 2004;22:215–221.
7. El-Assmy A., El-Nahas A.R., Mohsen T., Eraky I., El-Kenawy M.R., Shaban A.A., Sheir K.Z. Extracorporeal shock wave lithotripsy of upper urinary tract calculi in patients with cystectomy and urinary diversion. *Urology.* 2005;66:510–513.
8. Delvecchio F.C., Kuo R.L., Iselin C.E., Webster G.D., Preminger G.M. Combined antegrade and retrograde endoscopic approach for management of urinary diversion-associated pathology. *J. Endourol.* 2000;14:251–256.
9. el-Nahas A.R., Eraky I., el-Assmy A.M., Shoma A.M., el-Kenawy M.R., Abdel-Latif M., Mosbah A., Abol-Enein H., Shaaban A.A., Mohsen T., el-Kappany H.A. Percutaneous treatment of large upper tract stones after urinary diversion. *Urology.* 2006;68:500–504.
10. Fernandez A., Foell K., Nott L., Denstedt J.D., Razvi H. Percutaneous nephrolithotripsy in patients with urinary diversion: A case-control comparison of perioperative outcomes. *J. Endourol.* 2011;25:1615–1618.
11. Teodorovich O.V. Percutaneous puncture nephrostomy and nephrolithotomy. PhD thesis. M. 1989;205 p. Russian (Теодорович О.В. Чрескожная пункционная нефростомия и нефролитотомия. Дисс. канд. мед. наук. М. 1989;205 с.).
12. Gamal W.M., Hussein M., Aldahshoury M., Hammady A., Osman M., Moursy E., Abuzeid A. Solo ultrasonography-guided percutaneous nephrolithotomy for single stone pelvis. *J. Endourol.* 2011;25(4):593–596.
13. Guliev B.G. Ultrasound guided percutaneous nephrolithotripsy. *Urologiia.* 2014;5:111–115. Russian (Гулиев Б.Г. Перкутанная нефролитотрипсия под ультразвуковым контролем. *Урология.* 2014;5:111–115).
14. Bodakçi M.N., Penbegul N., Dağgüllü M., Dede O., Utangaç M.M., Hatipoglu N.K., Sancaktutar A.A. Ultrasound-guided micropercutaneous nephrolithotomy in pediatric patients with kidney stones. *Int. J. Urol.* 2015;22(8):773–777.

Поступила 24.02.16

Принята в печать 26.04.16

#### Сведения об авторах:

Гулиев Б.Г. — д.м.н., профессор кафедры урологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова; e-mail: gulievb@mail.ru

Стедик Е.О. — очный аспирант кафедры урологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова