

UROLOGIIA

УРОЛОГИЯ

Selected articles 2017
Part II

Сборник избранных
статей за 2017 год
Часть II

Moscow
Москва

2017



РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО УРОЛОГОВ

UROLOGIA

УРОЛОГИЯ

SELECTED ARTICLES 2017 PART II

СБОРНИК ИЗБРАННЫХ СТАТЕЙ ЗА 2017 ГОД ЧАСТЬ II

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

Yu.G. Alyaev, M.A. Gazimiev, Z.K. Gadzhieva. Russian society of urology over the past 5 years	4
G.V. Kozyrev, A.A. Protasov, V.V. Nikolaev, F.K. Abdullaev, G.A. Abdulkarimov, M.E. Karmanov. Aesthetic criteria in the surgical treatment of hypospadias in children	9
V.N. Pavlov, A.G. Yashchuk, A.A. Kazikhinurov, I.I. Musin, R.M. Zauinullina, V.A. Kulavskii, A.A. Kazikhinurova. Structural-morphological changes of the connective tissue of the vaginal mucosa and perineal skin in women with stress urinary incontinence	14
D.V. Enikeev, P.V. Glybochko, Yu.G. Alyaev, L.M. Rapoport, A.Z. Vinarov, N.I. Sorokin, M.E. Enikeev, A.M. Dymov, R.B. Sukhanov, O.Kh. Khamraev, M.S. Taratkin, A.V. Dymova. Laser enucleation of the prostate (HoLEP and ThuLEP): a comparative effectiveness analysis in treating recurrent prostatic hyperplasia	19
M.D. Kuz'min, Yu.I. Peshkova, T.M. Pashkova, O.L. Kartashova, O.A. Pashinina, A.O. Meshcheryakov. Structure of microorganism species cultured from urine of urolithiasis patients	23
Yu.G. Alyaev, E.S. Sirota, E.A. Bezrukov, D.N. Fiev, M.D. Bukatov, A.V. Letunovskii, I.Sh. Byadretidinov. Application of 3D soft print models of the kidney for the treatment of patients with localized cancer of the kidney (a pilot study)	26
G.R. Kasyan, D.A. Vishnevskii, L.V. Akulenko, Yu.O. Kozlova, E.I. Sharova, N.V. Tupikina, D.Yu. Pushkar. Association of polymorphism of 1800255 COL3A1 gene with pelvic organ prolapse and urinary incontinence in women: preliminary data	32
N.A. Kurashova, E.V. Belyaeva, O.A. Ershova, B.G. Dashiev, T.A. Bairova, L.I. Kolesnikova. Association of polymorphism of GSTT1 and GSTM1 genes with infertility in men	35
G.G. Krivoborodov, N.S. Efremov, A.D. Bolotov. Transabdominal and transrectal ultrasound assessment of intravesical prostatic protrusion	39
R.G. Biktimirov, A.G. Martov, T.R. Biktimirov, A.A. Kaputovskii. The role of extraperitoneoscopic adenomectomy in the management of benign prostatic hyperplasia greater than 80 cm ³	42
I.N. Orlov, S.V. Popov, A.G. Martov, E.A. Gallyamov, S.M. Malevich, I.V. Sushina, E.A. Grin', A.E. Sanzharov, A.B. Novikov, V.P. Sergeev, A.D. Kochkin. Comparative assessment of treatments for prostate adenoma greater than 100 cm ³	46

СОДЕРЖАНИЕ

Ю.Г. Аляев, М.А. Газимиев, З.К. Гаджиева. Российское общество урологов за последние 5 лет	50
Г.В. Козырев, А.А. Протасов, В.В. Николаев, Ф.К. Абдуллаев, Г.А. Абдулкаримов, М.Е. Карманов. Эстетические критерии в оперативном лечении гипоспадии у детей	55
В.Н. Павлов, А.Г. Ящук, А.А. Казихинуров, И.И. Мусин, Р.М. Зауйнуллина, В.А. Кулавский, А.А. Казихинурова. Структурно-морфологические изменения соединительной ткани слизистой оболочки влагалища и кожи промежности у женщин со стрессовой формой недержания мочи	61
Д.В. Еникеев, П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев, Л.М. Рапопорт, Н.И. Сорокин, М.Э. Еникеев, А.М. Дымов, Р.Б. Суханов, О.Х. Хамраев, М.С. Тараткин, А.В. Дымова, Ж.Ш. Иноятов. Лазерная энуклеация гиперплазии простаты (HoLEP и ThuLEP): сравнительный анализ эффективности при лечении рецидивов гиперплазии простаты	66
М.Д. Кузьмин, Ю.И. Пешкова, Т.М. Пашкова, О.Л. Карташова, О.А. Пашина, А.О. Мещеряков. Видовая структура микроорганизмов, выделенных из мочи при мочекаменной болезни	71
Ю.Г. Аляев, Е.С. Сирота, Е.А. Безруков, Д.Н. Фиев, М.Д. Букатов, А.В. Летуновский, И.Ш. Бядретдинов. Применение 3D-мягких печатных моделей почки для лечения больных локализованным раком почки (пилотное исследование)	75
Г.Р. Касян, Д.А. Вишневский, Л.В. Акуленко, Ю.О. Козлова, Е.И. Шарова, Н.В. Тупикина, Д.Ю. Пушкарь. Ассоциация полиморфизма 1800255 гена COL3A1 с развитием пролапса тазовых органов и недержания мочи у женщин: предварительные данные	82
Н.А. Курашова, Е.В. Беляева, О.А. Ершова, Б.Г. Дашиев, Т.А. Баирова, Л.И. Колесникова. Ассоциация полиморфизма генов GSTT1, GSTM1 с бесплодием у мужчин	86
Г.Г. Кривобородов, Н.С. Ефремов, А.Д. Болотов. Трансабдоминальное и трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы в определении интравезикальной простатической протрузии	90
Р.Г. Биктимиров, А.Г. Мартов, Т.Р. Биктимиров, А.А. Капутовский. Роль экстраперитонеоскопической аденомэктомии в оперативном лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы объемом более 80 см ³	94
И.Н. Орлов, С.В. Попов, А.Г. Мартов, Э.А. Галлямов, С.М. Малевич, И.В. Сушина, Е.А. Гринь, А.Е. Санжаров, А.Б. Новиков, В.П. Сергеев, А.Д. Кочкин. Сравнительный анализ методов лечения аденомы предстательной железы свыше 100 см ³	98

RUSSIAN SOCIETY OF UROLOGY OVER THE PAST 5 YEARS

Yu.G. Alyaev, M.A. Gazimiev, Z.K. Gadzhieva

I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Alyaev Yu.G., Gazimiev M.A., Gadzhieva Z.K. Russian Society of Urology over the past 5 years. Urologiia. 2017;6:6–11 (in Russian)

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.6.6-11>

Over the past five years (2012–2017), the Russian Society of Urology (RSU) has undergone many changes and innovations.

In 2012, delegates of the 12th RSU Congress elected Yuri Gennad'evich Alyaev as the head of the Russian Society of Urology. Yuri Alyaev is Corr. Member of the RAS, Dr.Med.Sci., Professor, Head of the Clinic of Urology and Department of Urology of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

Yuri Alyaev research activities cover a wide range of urology sub-specialties and contribute to numerous advances in the field. The new chairman has made significant changes in the activities and structure of RSU, thanks to which the Russian Society of Urology has made a quantum leap in its development in the last five years. Today the RSU is one of the most active Russian medical professional associations. Regional offices of RSU operate in more than 80 regions of Russia. In 2012, the headquarters of RSU moved to the Clinic of Urology of the I.M. Sechenov First MSMU (Sechenov University); since then the headquarters have been used for meetings of the Presidium of the Society and the Editorial Board of the journal *Urologiia*.

A key focus area in 2013 was an organization of congresses in European format. A major contribution to the development of RSU in recent years has been made by the members of the RSU Board and Presidium. The harmonious and systematic work of the new RSU chairman and his team has led to a tremendous rise in the interest of the RSU congresses and conferences from urologists working in various regions of our country. A considerable amount of work has been carried out by members of the RSU Presidium and Board to strengthen the status of the organization and attract new members. In 2012, the RSU updated its legal status and started building a feedback relationship with its members. Today the number the RSU members exceeds 4700. As noted Leonid Roshal, President of the National Medical Chamber, RSU is the only all-Russia professional medical association, which comprises more than 70% of specialists in the field. Over the five years, RSU membership has increased more than 2.5-fold. The organization has become more vibrant; the members have gained a greater sense of belonging. Thanks to the events held over these years, urologists have been able to communicate more often, share their interests, exchange knowledge, adopt the experience of colleagues, including foreign ones, and learn about the latest technological advances.

Since 2014, the newspaper "Bulletin of the Russian Society of Urology" has been refined. Professor Oleg Borisovich Loran, the Academician of the Russian Academy of Sciences, has been appointed the new editor-in-chief of the newspaper.

The newspaper serves to unite the diverse urological community. It has become a platform for discussions on the most burning problems of the specialty related to university and postgraduate education of urologists, clinical guidelines and standards of urologic care and integration into the international community. The newspaper publishes a comprehensive calendar of urology-related scientific symposiums, conferences and congresses held under the auspices of the Russian Society of Urology, highlights recent advances in the management of urologic diseases based on the latest not only international but also domestic research.

There have been essential changes in our journal *Urologiia*, which is the main source of fundamental and clinical knowledge in our specialty. This year the journal has marked its 95th year anniversary. The journal's high status and prestige are the results of a hard, long, painstaking, but at the same time fruitful work of the authors of publications, professional editorial board, editorial staff and publishing house. In recent years, several international colleagues - Christopher Chapple, Kurt Naber, Manfred Wirth and others – have joined the editorial board has included several foreign colleagues.

The journal publishes a new supplement "Russian clinical guidelines with updates from leading Russian specialists." Recently, we have launched an online version of selected full-text articles in English with open access. Over the past five years, for the first time in the 95-year journal's history, it has become a stable source of revenue to our society. Our common efforts, innovations of recent years have resulted in the dynamic growth of some main indicators of the journal, improvement in its rating and popularity.

In 2014, some key studies of the Russian Society of Urology were presented at international congresses in Stockholm and Istanbul. The RSU website has been updated, now it has become more convenient, with new current content. Also, we developed a free mobile application for tablets and smartphones to provide access to materials of recent events and annual congresses.

Since 2014 our society has regularly translated into Russian and distributed updated clinical guidelines of the European Association of Urology both in print and electronic media. The availability of the latest information about developments and achievements of European urology to RSU members is an important step in increasing the professional level of Russian urologists and improving the quality of urologic care.

Every year we publish RSU-funded updates of Russian clinical guidelines, a reference book for most urologists. Also, the RSU has issued many monographs and manuals for physicians often timed to coincide with the last RSU congresses. We have published an illustrated guide to



Fig. 1. From symptoms to diagnosis and treatment. 3D technologies in the kidney surgery. From virtual surgery to real one



Ris. 2. Integrative urology

urology "From symptoms to diagnosis and treatment" edited by P. V. Glybochko, Yu. G. Alyaev, N. A. Grigor'ev, "Urologist's Handbook 2014", "3D technology in the kidney surgery. From virtual surgery to real one" edited by P. V. Glybochko and Yu. G. Alyaev (Figure 1).

Over years of successful work, the Russian Society of Urology has become a large corporation, uniting more than a dozen professional communities. As you know, RSU is a founding member of the National Medical Chamber, the "Men's Health" Society and the ASPECT Association. Over the past 5 years, the RSU has comprised diverse professional associations such as the Professional Association of Young Urologists, the Rational Pharmacotherapy Society, the Russian Society for Endourology and New Technologies, the Association of Vascular Urology and Reproductive Medicine, the Society for Reproductive and Sexual Medicine, the Society on Neurourology and Urinary Disorders. We actively cooperate with the Russian Society of Urologic Oncology and the Association of Pediatric Urologists.

Over the past five years, the RSU has organized five congresses (formerly referred to as plenums).

The XIII RSU Congress in 2013. The XIII Congress of the Russian Society of Urology "Innovations in Urology for the last ten years. Tissue Engineering and Regenerative Medicine" was held in November 2013 and took place at Moscow's Crocus Expo Convention Center.

The Congress Program covered the following topics:

- Innovations in urology over the past ten years. Tissue engineering and regenerative medicine;
- Urolithiasis;
- Benign prostatic hyperplasia;
- Prostate cancer;
- Kidney and bladder cancer;
- Infectious diseases in urology;
- Andrological and gynecological urology;
- Neurologic urology and endourology;
- Pediatric urology;
- Educational and legal aspects of urology in the Russian Federation.

The grand opening of the 13th Congress attended more than 1,400 participants, including international

colleagues, members of the Executive Committee of the European Association of Urology (EAU) under the leadership of Professor Chris Chapple.

The congress program incorporated 150 reports on innovations in pediatric urology, the use of stem cells, management of chronic pyelonephritis and chronic renal failure, application of collagen matrices, tissue engineering, regenerative medicine and other topical issues. More than 1000 participants attended eight thematic sections. Some local symposiums with the participation of foreign experts were held. At the congress exhibition, 78 companies presented medications, medical equipment, chemical reagents, and materials.

The XIV RSU Congress, jointly organized by the Russian Society of Urology, I.M. Sechenov First MSMU and Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky was held in September 2014 in Saratov.

The key theme of the congress focused on integration in urology. The program of XIV RSU Congress has traditionally included the most challenging issues:

- Scientific, clinical and educational integration in urology;
- Pharmacotherapy of urologic diseases;
- Implications of medical imaging technologies for the management of urologic diseases;
- Diagnosis and treatment of urolithiasis in adults and children;
- Current approaches to the management of BPH and prostate cancer;
- Integration of urology, gynecology, and abdominal surgery;
- Urologic oncology;
- Integrative succession approaches in pediatric and adult urology;
- Andrological Urology;
- Genitourinary trauma;
- Neurologic Urology.

The event attracted 1,308 participants, including foreign colleagues from Germany, Israel, Britain, Sweden, Ukraine, and Kazakhstan. The Congress participants presented 78 research reports on topical issues. Leading experts of the European Association of Urology addressed the Congress. Chris Chapple, Secretary General of the

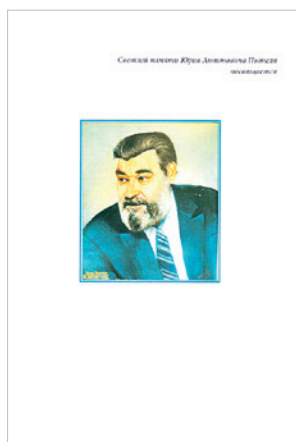
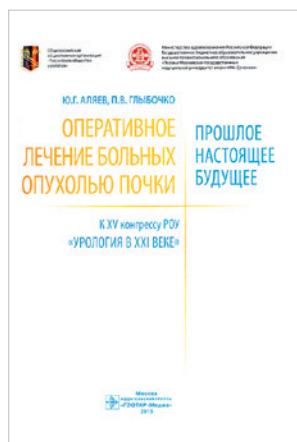


Fig. 3. Surgical management of patients with kidney tumors



Ris. 4. Interdisciplinary problems in urology

European Association of Urology, presented a report "Integration of scientific and organizational sections in the European Association of Urology. View on problems of RSU and EAU integration". Per-Anders Abrahamsson, the ex-secretary general of the European Association of Urology (Sweden), shared his experience in active surveillance in patients with low risk prostate cancer. A Poster Session for Young Scientists provided the opportunity for young specialists to present their achievements.

The event featured a new format - breakfast seminars. These few hours allowed the participants to break out of the formal meeting format, share their accumulated experience over a cup of coffee, find new ideas and get a charge of energy.

The scientific program of the Congress included 145 scientific reports, 18 poster presentations, 5 section sessions, four satellite symposia, three breakfast seminars. A monograph Integrated Urology edited by P. V. Glybochko, Yu. G. Alyaev was published to coincide with the congress (Fig. 2).

The XV RSU Congress in 2015. The XV Annual Congress took place in 2015 in St. Petersburg, the birth-place of the Russian Society of Urology. The event was held at the EXPOFORUM Convention and Exhibition Center. The key theme of the Congress was "Urology in the XXI century." High on the agenda for delegates were activities of professional communities and the state of urologist training and education. The scientific program of the XV Congress was notable for being formed jointly with the European Association of Urology. It covered three aspects of urology: scientific achievements, diagnostic and treatment technologies, urologists training and education issues. Yu. G. Alyaev presented a plenary report about Russian urology in the 21st century with detailed information on the state of urology care in each of the federal districts of the country, obtained from the chief urologists and chairmen of RSU regional offices.

The congress was attended by 1,700 participants, 200 scientific reports were presented, including 42 made by foreign speakers. 77 companies presented stands with innovative equipment and medications. For the first time in the history of congresses of the Russian Society of Urology, the European Association of Urology acted as an exhibitor. Four seminars were held in the "breakfast with

experts" format. Within the framework of the Congress, the Russian-European School of Urology organized classes in nine areas of urology with the participation of Russian and foreign lecturers.

A large part of the plenary reports was presented by speakers from the EAU, European urologists presided at every sectional meeting. This Congress is an illustration of the continued strengthening of cooperation between the Russian and European societies. EAU Secretary General Chris Chapple outlined Association policies to the participants of the Congress, and also noted the importance of developing cooperation between the Russian and European specialists.

The central topics of the congress were:

- Advances in the management of prostate cancer and BPH.
- Management of urolithiasis.
- Achievements in medical therapy in urology.
- Innovations in reconstructive and plastic urologic surgery.
- New technologies in the managements of kidney cancer.
- Achievements in robotic-assisted urological surgery.
- 3D-printing in urology.

Sectional sessions of the Congress were focused on the most challenging issues in modern urology: urolithiasis, benign prostatic hyperplasia, prostate cancer, kidney and bladder cancer, neurologic urology, men's health, pediatric urology, gynecological urology, infectious diseases in urology and andrology. For the first time in the history of domestic urology, there was a separate section – "Robotic-assisted surgery in urology." The participants received a unique book "Clinical Guidelines of the European Association of Urology," translated into Russian and adapted by the specialists of the leading Russian urological schools, members of the RSU Presidium. Also, the Congress featured several poster sessions. To commemorate the achievements of Yurii Antonovich Pytel, a book titled "Surgical management of patients with kidney tumors" edited by Yu. G. Alyaev, P. V. Glybochko (Fig. 3) was published to coincide with the XV Congress.

Taking into account the often encountered need for joint actions of physicians of different specialties in solving diagnostic and treatment problems in urological

patients, a manual entitled "Interdisciplinary problems in urology" (edited by Yu. G. Alyaev, P. V. Glybochko) was published to coincide with the XV Congress (*Figure 4*).

The work of the Congress was covered by a specialized newspaper. Reading its issues, participants and guests of the Congress could find the latest news of the event, reviews of scientific reports, and interviews with opinion leaders, find themselves in the photo and even "take a walking tour" of St. Petersburg.

RSU congresses take place at the highest level, at the most modern congress venues equipped with the state-of-the-art technologies, with the electronic registration of participants. We organize simultaneous interpretation in plenary and sectional sessions, which allows us to effectively communicate with colleagues from abroad, and for them to feel comfortable participating in the congresses.

The 2016 RSU XVI Congress RSU was held in 2016 in Ufa and was attended by about 1500 people. Delegates from 60 regions of Russia, Italy, Germany, and China visited the Congress. During the Congress, participants had an opportunity to discuss many of the major problems of the modern urology. For the first time, the issue of nuclear medicine was raised, in particular, in the management of urological cancers.

The main topics of the Congress were:

- Diseases of the kidneys, bladder, prostate, and scrotum;
- Achievements in Russian urology;
- Prevention of urologic diseases;
- The role of imaging in modern urology;
- Management of urolithiasis and pyelonephritis;
- Current problems of urologic oncology;
- Current trends in chemo- and radiotherapy in urology;
- Management of diseases of the lower urinary tract, prostate, and urethra;
- Modern opportunities for medical therapy in urology.

Russian and German surgeons demonstrated live surgery sessions. Leading experts from China and Germany offered keynote lectures on a wide range of core topics in urology. Within the framework of the Congress, there were breakfasts with experts, profile discussions, a meeting of the International School of Men's Health, exhibitions and symposia.

In 2016, the Russian Society of Urology organized and participated in 19 conferences and six schools. The events took place in 14 Russian cities. In March 2016 in Sevastopol, the All-Russian Scientific and Practical Conference was held, dedicated to major issues in oncology and urology attended by 300 Russian and foreign specialists.

On September 2016 in Rostov, the V Russian Congress on Endourology and New Technologies was attended by more than 500 specialists from 10 countries of the world, including the USA, Great Britain, Germany, Switzerland, Italy, Bulgaria, Belarus, Ukraine, Uzbekistan, Kazakhstan. In 2016, monographs were published: a doctors' manual "Urolithiasis" (Yu. G. Alyaev, P. V. Glybochko) and "Russian clinical guidelines" (updated version, Yu. G. Alyaev, P. V. Glybochko, D. Yu. Pushkar') (*Fig. 5*).

As the major all-Russian national professional organization in urology, RSU works in close cooperation with various institutions of the country to develop joint educational initiatives, provide effective educational resources and ensure standards of education and training in the field of urology. In this regard, the RSU is a full

participant in scientific events and strongly committed to training both young and experienced urologists in Russia to improve the standard and innovative technologies in both operative urology and medical management of Urologic diseases.

In May 2017, Sechenov First MSMU hosted an international conference "Simplicity as the highest degree of perfection. Modern technologies in prostate and kidney surgery". The event attracted many Russian, Italian, Belarusian surgeons.

On 25–26 May 2017, Rostov-on-Don hosted the XIII Russian School of Operative Urology. The school's subject was "Urolithiasis (day 1). Management of complications of urologic surgery (day 2)". For the first time, the School of Operative Urology was conducted in 1993 by the Russian Society of Urology and the Rostov State Medical University. The 2017 school had a challenging subject, and all plans were difficult to implement. However, the professionalism of the organizers, participants, and lecturers allowed the School to be held at the highest level. Operations were performed in three operating rooms and translated synchronously online, seminars were held in parallel in four rooms.

XIII RSU Meeting and XVII RSU Congress

On November 8–10, 2017 XIII Meeting and the XVII RSU Congress in Moscow coincided with the 110th anniversary of the Russian Society of Urology. The central topic of the Congress was the prevention of intra- and early postoperative complications after minimally invasive endoscopic laparoscopic and percutaneous interventions.

2,263 people attended the Congress, 440 delegates delivered 181 reports, and more than 80 domestic and foreign manufacturers presented pharmaceuticals and medical equipment.

In 2017 the XIII RSU Meeting and the XVII RSU Congress have united, which greatly increased the significance of this event for every urologist of our country. The XIII RSU Meeting agenda included the re-election of the chairman of our professional medical community which was an important and responsible task. And traditionally, outstanding Russian and foreign experts, leaders and distinguished researches come together on one platform to discuss new ideas, express their opinions and find joint solutions to the most important problems of our specialty.

Continuing medical education (CME) takes place both as live events and distance learning using training materials, online programs, audio, video, or other electronic media and self-assessment modules.

The Russian Society of Urology participates in specialists' accreditation using a scoring system. Points can be earned by attending events or passing training tasks using electronic modules. In 2015, a manual edited by P. V. Glybochko and Yu. G. Alyaev was published, aimed to help develop the system of additional vocational education. An adapted version of 16 urology modules was posted on the educational Internet portal www.rosmedlib.ru. The training manual outlines modern views on advanced technologies in the diagnosis and treatment of many urologic diseases (*Figure 6*). To help doctors from different regions of our country gain the necessary knowledge and skills in their discipline, as well as participate in the CME program, the RSU organizes multi-thematic conferences in various Russian cities.

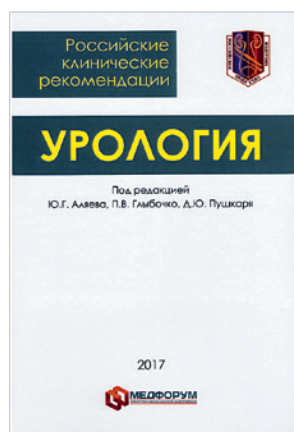


Fig. 5. Urolithiasis, Russian clinical guidelines, Clinical Guidelines of the European Association of Urology



Fig. 6. Training modules

Over the past five years, the RSU organized a variety of regional conferences in many cities of Russia.

From December 2016 to October 2017, the RSU organized and conducted 8 visiting scientific and practical conferences "Current Issues of Urology", which were highly appreciated by urologists in various regions of our country - Novosibirsk, Yekaterinburg, Samara, Krasnoyarsk, Nizhny Novgorod, Krasnodar, St. Petersburg, Moscow and the Moscow Region. 2000 urologists participated in the conferences. These conferences allowed urologists in various regions of Russia to accumulate points as part of continuous medical education (NMA). In total, from December 2016 to the present day the RSU acted as the provider of 22 scientific conferences and congresses held in various federal districts of Russia. RSU regional offices took an active part in these conferences.

At the moment, urology is one of the most rapidly developing areas of medicine. New cutting-edge technologies, which until recently seemed science fiction, are becoming available for the diagnosis and treatment of urologic diseases.

In 2016, the RSU became a prize-winner in the nomination "Our Leading Light" at the award ceremony at the National Medical Chamber headed by Leonid Roshal'. Recognition of the RSU among societies of other specialties is certainly very prestigious and honorary.

Members of the RSU Presidium took part in the elective session of the Russian Academy of Sciences. O.

B. Loran, A. A. Kamalov, A. D. Kaprin, P. V. Glybochko were elected as Full Members of the Russian Academy of Sciences, and D. Yu. Pushkar', O. I. Apolikhin, V. N. Pavlov, V. B. Matveev became Corresponding Members of the Russian Academy of Sciences. In 2016 professor V. N. Tkachuk became an Honorary Member of the European Association of Urology.

The RSU has completed the 5-year stage of its professional activity, but we are facing new, very difficult tasks ahead of us. These are, first of all, the issues of postgraduate education, distance learning, certification of specialists, improvement of standards for the provision of urological care, and much more.

Authors' information:

Yu.G. Alyayev – Corr. Member of the RAS, Dr.Med.Sci., Professor, Chairman of the Russian Society of Urology, the Honored Scientist of the RF, Editor-in-Chief of the Journal Urologiia, Head of the Department of Urology, I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

Gazimiev M.A. – Dr.Med.Sci., Deputy Chairman and Executive Director of the Russian Society of Urology, Deputy Editor-in-Chief of Herald of the RSU Newspaper, Professor at the Department of Urology, I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

Gadzhieva Z.K. – Dr.Med.Sci., Assistant to the Chairman of the RSU on Regional Affairs, Science Editor of the Journal Urologiia, Urologist at the Department of Urology, UCH №2, I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

AESTHETIC CRITERIA IN THE SURGICAL TREATMENT OF HYPOSPADIAS IN CHILDREN

Department of Andrological Urology, Department of Endocrinology No. 2, Russian Children's Clinical Hospital of Minzdrav of Russia

Corresponding author: G. V. Kozyrev – Pediatric Urologist-Andrologist at the Department of Andrological Urology, RCCH of Minzdrav of Russia, Moscow, Russia; e-mail: kozgerman@mail.ru

Aesthetically acceptable cosmetic results of surgical correction of external genital organ defects are important for treatment evaluation along with well-known criteria of good functional outcomes. The purpose of this study was to improve the results of treating children with hypospadias by improving the assessment of results and introducing multi-step correction modalities.

Materials and methods. From 2013 to 2015, 476 patients with various forms of hypospadias were treated at the Department of Andrological Urology of RCCH. The patients' age ranged from 1 year to 17 years (mean age three years). All patients were divided into three groups depending on the form of hypospadias and type of treatment. They included patients with distal forms of hypospadias (group 1, n=270), proximal forms (group 2, n=112) and patients with the shaft and penoscrotal hypospadias who underwent 3-6 operations before admission (group 3, n=94).

Results. The study evaluated both functional and cosmetic results. Cosmetic appearance was assessed using the HOPE scoring system [2]. Despite the difference in surgical methods used for all types of hypospadias, good cosmetic results have been achieved in the majority of patients (65%). Functional outcomes differed depending on the form of hypospadias. In primary patients with distal and proximal forms of hypospadias, good results were achieved in 96% and 77% of patients, respectively. At the same time, 72% of patients who underwent repeat interventions had good results, which is comparable to the group of primary patients with proximal forms.

Conclusion. The results of treating patients after repeat/failed surgery confirm the high effectiveness of our surgical methods (the Bracka two-stage graft repair, buccal mucosa hypospadias repair, reconstruction with scrotal skin flaps, correction of scrotal transposition). Using the HOPE scoring system to assess cosmetic results helps motivate surgeons to achieve the best treatment results.

Keywords: hypospadias, urethral repair, cosmetic results, correction of curvature, elimination of penile skin deficit, buccal mucosa

Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Kozyrev G.V., Protasov A.A., Nikolaev V.V., Abdullaev F.K., Abdulkarimov G.A., Karmanov M.E. Aesthetic criteria in the surgical treatment of hypospadias in children. Urologiia. 2017;5:63–68 (in Russian)

DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.5.63-68>

Introduction. Cosmetically and aesthetically acceptable effect of corrective surgery for hypospadias is an important aspect of the evaluation of treatment results along with well-known criteria associated with functional outcomes [1, 2].

The goal of corrective surgery for hypospadias is a normal meatal location in the glans, normal voiding with a strong stream and the absence of the penile curvature. However, often a surgery with a so-called "good result" actually results in a meatal dystopia, residual penile curvature, the formation of coarse scars, unnatural appearance of the skin, bifid scrotum, and scrotal transposition. As a consequence, adolescents and young men might develop an inferiority complex, accompanied by a fear of people seeing their genitals and avoidance of intimacy [3-5]. That is why surgery for hypospadias must be aimed at achieving an acceptable penile appearance.

This study aimed to improve treatment results in children with hypospadias by optimizing the assessment of results and introducing corrective surgery using Bracka two-stage buccal mucosa graft repair, reconstruction of skin defects with scrotal skin flaps and corporal plication to correct the penile curvature.

Materials and methods. From 2013 to 2015, 476 patients aged from 1 to 17 years (mean age – 3 years) with various forms of hypospadias were treated at the Department of Andrological Urology of RCCH.

All patients were divided into three groups based on the form of hypospadias and the treatment modality.

The first group comprised 270 patients with distal forms of penile skin deficiency (coronal and distal) and underwent the classic Snodgrass TIP urethroplasty [6]. Artificial (pharmacological) erection was obligatorily used for intraoperative assessment of penile curvature. 80% of the patients had a curvature of about 30-50°, which required the mobilization of the dorsal neurovascular bundle and corporeal plication for the correction of penile curvature.

In the second group, 112 patients with proximal forms (penoscrotal, scrotal and perineal) of hypospadias underwent staged surgery using Bracka buccal mucosa graft repair [7]. Before the operation, all patients of this group were consulted by an endocrinologist to determine their long-term postoperative management.

The third group included 94 patients who underwent three to six operations before admission to our clinic (stem and penoscrotal forms). Due to multiple skin scars,



Fig. 1. Patient I., 17 y/o with a history of four repeat urethroplasties for chordee type hypospadias

a — appearance at admission: severe penile curvature and a urethral defect in the middle part; *b* — after the first stage — orthoplasty by Bracka using buccal mucosa; *c* — before the second stage - urethroplasty; *d* — urethroplasty and the skin deficiency of the shaft; *e* — after repair of skin defect with scrotal skin flaps.

persistent penile deformities, they also underwent staged Bracka buccal mucosa graft repair. At admission, these patients had unsatisfactory results of surgery performed elsewhere - fistulas, penile shaft deformities or urethral defects.

In 12 patients with penile skin deficiency after previous surgeries, we used scrotal skin flaps to repair penile shaft skin deficiency (*Fig. 1*). *Fig. a-d* show a case of a child who underwent repeat surgeries for chordee type hypospadias. The child's parents sought medical attention at our clinic because he had severe penile curvature and urinated from the penoscrotal region. The cause of the penile curvature was an uncorrected dorsal cavernous curvature, short neourethra with its cicatricial degeneration and thick postoperative skin scars. To achieve a good cosmetic result, it was necessary to perform staged surgery using buccal mucosa graft urethroplasty and reconstruct penile shaft skin defects with scrotal skin flaps.

In seven patients with scrotal transposition, we used penile skin mobilization and corrected the transposition by moving skin flaps, mobilizing the scrotum downwards

and transposing the penis upwards (*Figure 2*). We used penile suspensory ligament repair, sometimes excised the excess pubic fat.

Results. The assessment of treatment results included both functional and cosmetic outcomes. Functional outcome criteria comprised the meatal location, the voiding function and the presence of complications such as a fistula, stenosis and residual penile curvature. Cosmetic results were evaluated according to the following criteria: the appearance of the genitals after the completion of treatment, the location and shape of the meatus, the presence of thick skin scars, and the number of postoperative complications that subsequently required repeat surgery.

To assess the cosmetic outcomes of hypospadias repair, we used the HOPE scoring system [2] based on six surgically correctable items: the position of the meatus, the shape of the meatus, the shape of glans, shape of the penile skin and penile axis including penile torsion and penile curvature. The total HOPE score ranges from a minimum score of 1 to a maximum of 10.

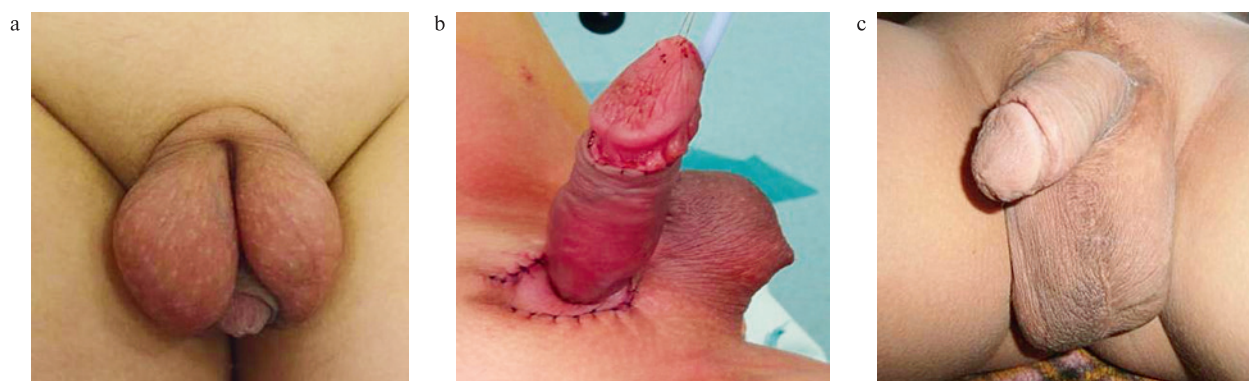


Fig. 2. Parameters of the HOPE scoring system [2]

a — penile appearance on admission: a urethra on the glans of the penis, there is a scrotal transposition; *b* — after correction of the scrotal transposition; *c* — 6 months after the operation.

Standards of good cosmetic outcomes of hypospadias repair, according to the HOPE scoring system [2], include:

- The position of meatus: location on the ventral-distal aspect of the glans;
- The shape of the meatus and glans: no scars, irregularity/asymmetry or swelling/lumps;
- The shape of skin: no scars, irregularity or asymmetry;
- Penile axis: straight without curvature or torsion.

Fig. 3 represents the parameters of the HOPE scoring system with possible ranges of scores.

The HOPE scoring system was introduced by Fred van der Toorn et al. [2] in 2012. Depending on the total score on the HOPE scale, the cosmetic outcomes of hypospadias repair are divided into three groups: good (50–60 points), satisfactory (30–50 points), unsatisfactory (up to 30 points).

Good results were achieved in 310 (65%) patients. The size and appearance were practically indistinguishable from the natural, and the boys' parents found them satisfactory. During the long-term follow-up (more than

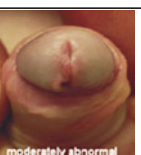
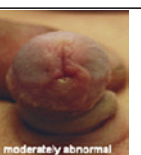
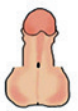
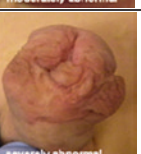
Score, points	Location of Meatus	Shape of meatus	Shape of glans	Appearance of the foreskin	Severity of torsion	Severity of curvature
10	Position 1 	 normal	 normal	 normal	0°–30°	0°–30°
7	Position 2 	 slightly abnormal	 slightly abnormal	 slightly abnormal	30°–50°	30°–50°
5	Position 3 					
4	Position 4 	 moderately abnormal	 moderately abnormal	 moderately abnormal	50°–70°	50°–70°
1	Position 5 	 severely abnormal	 severely abnormal	 severely abnormal	>70°	>70°

Fig. 3. Parameters of the HOPE scoring system [2]



Fig. 4. Penile appearance of patient P. 4 years after correction of the distal hypospadias



Fig. 5. Patient D. 3 years after repeat urethroplasty for coronal hypospadias

one year), no functional and cosmetic problems were observed. When interviewed, patients and their parents were satisfied with the penile appearance.

Satisfactory results were achieved in 104 (22%) patients, mainly those with proximal hypospadias and after repeat surgeries (2nd and 3rd groups). The main reason for lower scores was an unnatural meatus and the presence of thick postoperative scars.

Unsatisfactory results were observed in 62 (13%) patients, who developed complications requiring additional operations (see table). A total of 62 (13%) patients suffered complications, including 10 (4%), 26 (23%) and 26 (28%) patients in the 1st, 2nd, and 3^d groups.

Among patients who underwent staged Bracka buccal mucosa graft repair, complications were diagnosed in 7 (20%) patients, 4 of which (13%) developed urethral fistulas and three (7%) had wound separation in the newly formed urethra. The main causes of complications were hyperplastic and rigid flaps and small size of the glans penis.

All 59 patients who developed urethra fistulas received a surgical fistula repair. Three patients with wound separation underwent urethroplasty. After completion of the treatment, no patients had recurrent fistulas, penile curvature, and torsion.

When comparing treatment results across the three study groups, the following patterns were revealed: patients of the first two groups had good cosmetic results with HOPE scores ranging from 50 to 60. At the same time, on admission, the patients of the 3rd group scored significantly worse (up to 30 points). Also, patients of the 3rd group had functional defects requiring surgical interventions, 12 patients underwent staged buccal mucosa graft repair. Of course, the patients of the 3rd group were admitted after failed previous surgery and had penile curvature and thick scars, but in 42 of them, surgical treatment at our clinic resulted in good outcomes.

Discussion. Over the past 25–30 years, with advances in surgical techniques and suture materials, use of microsurgical instrumentation, optical magnification, catheters, and due to improvements in postoperative care, hypospadias repair has developed into a safe and reliable procedure, with a high success rate and few complications [1, 4, 6]. However, success depends not only on the equipment and surgical instrumentation.

In distal forms of hypospadias, it is necessary not only to create a neourethra with meatus located on the glans penis but also to correct the ventral curvature, which, according to our observations, is necessary in 80% of cases. The ventral penile curvature is corrected by mobilizing neurovascular bundle and performing corporeal plication [8].

Many experts have noted the importance of high-quality and complete fulfillment of the first stage (straightening of the penis) to achieve a good outcome. Full mobilization of the skin of the penile shaft is recommended to clear visualization and subsequent transection of all longitudinal connective tissues (embryonic adhesions) that create the shaft curvature. The use of an artificial erection confirms the absence of curvature.

In the case of persistent curvature, an additional straightening of the penis using the dorsal corporeal plication is required (Stage) [8].

The appearance of the glans and meatus significantly influences the result of the cosmetic evaluation. Some preparatory measures in the process of orthoplasty for future glanduloplasty also improve the outcome. It is necessary to perform a deep dissection of the glans along the midline and mobilize the edges of the glans at the

Complications				Table
	distal	proximal	repeat	overall
The number of patients	270	112	94	476
The number of complications, %	4 (10)	23 (26)	28 (26)	13 (62)

level of the tunica albuginea of the corpora cavernosa. Formed in this way, the deep median cleft of the glans is covered by a flap of the foreskin or buccal mucosa. In the next stage of the urethra- and glanduloplasty, the result of suturing the edges of the glans becomes a natural meatus in the form of a vertical slit.

The final task of orthoplasty is the covering of the defect formed on the dorsal surface. The repair can be performed using a free skin flap according to Bracka or, for extensive defects with skin deficiency, - buccal mucosa grafting.

Creation of a sufficient reserve of skin is necessary for the subsequent urethroplasty. One of the main principles of urethroplasty is utilizing non-tension sutures, firstly, and reasonably limited mobilization of the edges of the urethral plate to maintain adequate blood supply, secondly. If, in spite of the efforts, the urethral plate is not wide enough for urethroplasty, its longitudinal dissection similar to Snodgrass operation can be performed [8].

We had patients who were treated for hypospadias by leading urologists of the country, and who were assured of good treatment results. However, evaluation of outcomes of hypospadias repair in those patients using the HOPE scoring system showed that their previous assessment was biased.

For example, *Fig. 4* shows skin deformity (4 points), severely abnormal shape of the meatus (1 point), thick scars (4 points) and severely abnormal shape of the glans (4 points). In this case, the meatus is located on the glans resulting in the HOPE score of 10. The total HOPE score is 23 points, which, by our grading indicates that the result of hypospadias repair in this patient is unsatisfactory.

Fig. 5 presents hypospadias repair result in another patient showing a severe penile curvature and an excess of the skin. According to HOPE score, this result cannot be regarded as "good."

Conclusion. Despite the difference in the methods of corrective surgery for hypospadias that included the most severe and recurrent cases, good cosmetic results were achieved in the majority (65%) of patients. Functional results differed depending on the form of hypospadias. Among patients with primary distal and proximal hypospadias, 96% and 77% had good treatment results, respectively. At the same time, 72% of patients who underwent repeat corrective surgery for hypospadias also had good results, which is comparable with results of patients with primary proximal hypospadias. The treatment results of patients with failed previous surgeries for hypospadias, confirm the high effectiveness of surgical methods (staged Bracka buccal mucosa graft repair,

reconstruction of skin defects with scrotal skin flaps, correction of scrotal transposition). Objective evaluation of cosmetic outcomes of hypospadias repair using the HOPE scoring system will help motivate surgeons to achieve the best treatment results.

REFERENCES

1. Bhargava S., Chapple C.R. Buccal mucosal urethroplasty: is it the new gold standard? BJU Int. 2004;93(9):1191–1193.
2. van der Toorn F., de Jong T.P., de Gier R.P., Callewaert P.R., van der Horst E.H., Steffens M.G., Hoebeke P., Nijman R.J., Bush N.C., Wolffenduttel K.P., van den Heijkant M.M., van Capelle J.W., Wildhagen M., Timman R., van Busschbach J.J. Introducing the HOPE (Hypospadias Objective Penile Evaluation)-score: a validation study of an objective scoring system for evaluating cosmetic appearance in hypospadias patients. J Pediatr Urol. 2013; 9(6 Pt B):1006–1116.
3. Aho M.O., Tammela O.K., Somppi E.M., Tammela T.L. Sexual and social life of men operated in childhood for hypospadias and phimosis: a comparative study. Eur Urol. 2000;37:95–100.
4. Bubanj T.B., Perovic S.V., Milicevic R.M., Jovicic S.B., Marjanovic Z.O., Djordjevic M.M. Sexual behavior and sexual function of adults after hypospadias surgery: a comparative study. J Urol. 2004;171:1876–1879.
5. Mureau M.A., Slijper F.M., van der Meulen J.C., Verhulst F.C., Slob A.K. Psychosexual adjustment of men who underwent hypospadias repair: a norm-related study. J Urol. 1995;154:1351–1355.
6. Snodgrass W.T. Tubularized, incised plate urethroplasty for distal hypospadias. J. Urol. 1994;151:464–465.
7. Bracka A. Hypospadias repair: the two-stage alternative». Br J Urol. 1995;76(Suppl. 3):31–41.
8. Kuehhas F.E., Egydio P.H. Superficial tunica albuginea excision, using geometric principles, for the correction of congenital penile curvature. BJU Int. 2012;110(11 Pt C):E949–953.

Received 29.05.17

Accepted 29.08.17

Authors' information:

Kozyrev G.V. — Pediatric Urologist-Andrologist at the Department of Andrological Urology, Russian Children's Clinical Hospital of Minzdrav of Russia, Moscow, Russia; e-mail: kozgerman@mail.ru

Nikolaev V.V. — Dr.Med.Sci., Professor, Deputy Chief Physician for Surgery, Russian Children's Clinical Hospital of Minzdrav of Russia, Moscow, Russia

Protasov A.A. — Ph.D., Urologist-Andrologist at the Department of Andrological Urology, Russian Children's Clinical Hospital of Minzdrav of Russia, Moscow, Russia

Abdullaev F.K. — Ph.D., Head of the Department of Andrological Urology, Russian Children's Clinical Hospital of Minzdrav of Russia, Moscow, Russia

Abdulkarimov G.A. — Urologist-Andrologist at the Department of Andrological Urology, Russian Children's Clinical Hospital of Minzdrav of Russia, Moscow, Russia

V.N. Pavlov¹, A.G. Yashchuk², A.A. Kazikhinurov¹, I.I. Musin²,
R.M. Zauinullina², V.A. Kulavskii³, A.A. Kazikhinurova¹

STRUCTURAL-MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE CONNECTIVE TISSUE OF THE VAGINAL MUCOSA AND PERINEAL SKIN IN WOMEN WITH STRESS URINARY INCONTINENCE

¹Department of Urology with the Course of PE, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

²Department of Obstetrics and Gynecology №2, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

³Department of Obstetrics and Gynecology, IPE, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Corresponding author: I. I. Musin — Ph.D., Teaching Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology №2, BashSMU, Ufa, Russia; e-mail: ilnur-musin@yandex.ru

Aim. To investigate the morphological and structural changes in the connective tissue of the vaginal mucosa and perineal skin in women with stress urinary incontinence.

Materials and methods. From 2010 to 2013, 71 patients of reproductive age with stress incontinence were observed. The control group comprised 80 women, who also underwent biopsy of the vaginal mucosa and perineal skin. The sections of specimens were stained by Van Gieson, Mallory, and Weigert. In immunohistochemical studies, rabbit antibodies specific for collagen types I, III, and IV were placed in each section.

Results. Morphological picture of the perineal skin the study group patients completely confirms the clinical manifestations and results of the immunohistochemical test, broadens the notion of structural changes in tissues. According to an immunohistochemical and histological examination of the vaginal mucosa, some fibrous elements in the lamina were weakly stained. Due to the decrease in the number of vessels and the destruction of their basal membranes and the basal membrane of the epithelial layer, the amount of type IV collagen was markedly reduced.

Discussion. Elastic and collagen fibers of the vaginal mucous membrane and the perineal skin serve as a supporting framework for the skin and, along with the interstitial substance, provide the above organs with resilience and expansion elasticity. Studies have shown that stress urinary incontinence can be the result of disruptive processes. They include the destruction of elastic fibers the lamina propria of the vaginal mucosa and the dermal plate of the perineal skin, and changes in the ratio of various types of collagen in tissues. Also, collagen type III predominates instead of type I collagen, and basal membranes contain the decreased amount of specific type IV collagen.

Conclusion. Mucous membrane of the vagina and perineal skin in women with stress urinary incontinence exhibit marked pathomorphological changes due to inflammatory, destructive and compensatory-adaptive processes leading to scarring of the connective tissue and alteration in the ratio of various types of collagen in tissues.

Keywords: urinary incontinence, reproductive age, childbirth

Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Pavlov V.N., Yashchuk A.G., Kazikhinurov A.A., Musin I.I., Zauinullina R.M., Kulavskii V.A., Kazikhinurova A.A. Structural-morphological changes of the connective tissue of the vaginal mucosa and perineal skin in women with stress urinary incontinence. Urologiia. 2017;5:15–20 (in Russian)

DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.5.15-20>

Relevance. Structural changes in the connective tissue of the vaginal mucosa often lead to stress urinary incontinence and paravaginal defects [1, 2]. Healthy women and in patients with stress incontinence have been found to have some differences in the structure of collagen in the connective tissue of the vaginal mucosa [3, 4]. Pregnancy and childbirth are strongly associated with the postpartum pelvic floor changes. Timing and severity of stress urinary incontinence are directly dependent on the condition and structure of the connective tissue [5].

Our study aimed to investigate the morphological and structural changes in the connective tissue of the vaginal mucosa and perineal skin in women with stress urinary incontinence.

Materials and methods. Seventy one female patients of reproductive age with stress urinary incontinence (the study group) were followed at the clinics of the Department of Urology with the Course of PE and Department of Obstetrics and Gynecology №2 from 2010

to 2013. The mean age of the patients was 33 (31; 36) years. With patient consent, diagnostic evaluation before surgery (urethropexia with the collagen material) included a biopsy of the vaginal mucosa and perineal skin (2–5 mm). The control group comprised 80 women (mean age 26 [22, 28] years) without urinary incontinence before and during pregnancy, who also underwent a biopsy (2–5 mm) from the edges of the perineal and vaginal mucosal tears (episiotomy wound) after a normal spontaneous, full term delivery.

In the study group, more women had a history of three (19 [26.7%] patients) and four (16 [22.5%]) pregnancies; in the control group there were nine (11.2%) ($p=0.013$) and five (6.25%) ($p=0.004$) women with a history of three and four pregnancies, respectively. In the study group, 12 (16.9%) and 11 (15.4%) women had a history of surgical and spontaneous abortion, respectively, with curettage of the uterine cavity. One, two and three abortions had 18 (25.3%), 11 (15.4%) and 2 (2.8%) women in the study

group and 57 (71.2%) ($p=0.028$), 21 (26.2%) ($p=0.476$) and 1 (1.25%) women in the control group, respectively. Preterm, fast and precipitous labor experienced 5 (7.04%), 3 (4.23%) and 5 (7.04%) women in the study group and 4 (5%) ($p=0.427$), 3 (3.7%) ($p=0.394$) and 3 (3.7%) ($p=0.295$) women in the control group, respectively. Nine (12.68%) multiparous women in the study group and one (1.25%) in the control group ($p=0.0064$) had a history of vacuum extraction delivery. Among primiparous women, 48 (67.6%) in the study group and 27 (33.7%) in the control group had soft-tissue injuries to the birth canal. Episiotomy related soft-tissue injuries to the birth canal occurred in 19 (26.7%) cases in the study group and in 5 (6.2%) in the control group ($p=0.0006$). Perineotomy related injuries to the birth canal, 2nd degree perineal tears and cervical tears were observed in seven (9.8%), four (5.6%) and eleven (15.4%) women in the study group, and in four (5%) ($p=0.202$), six (7.5%) ($p=0.447$) and six (7.5%) cases ($p=0.098$) women in the control group, respectively.

The most studied risk factor for perineal injury was infant birth weight. Thus, 39 (54.9%) women in the study group and 26 (32.5%, $p=0.0045$) in the control group had infant birth weight in the range of 3000–3499 g.

Uroflowmetry studies showed, that TQ (time to reach the maximum flow rate), Qmax (maximum urinary and Vcomp (bladder volume) were 13.9 s, 44.1 ml/s and 290.2 ml in the study group versus 15.5 s; 27.2 ml/s and 251.1 ml in the control group, respectively.

The ultrasound-measured urethral length and width of proximal urethra were 1.7 cm and 1.2 cm in the study group and 3.3 cm and 0.9 cm in the control group, respectively. There are a funnel-like enlargement and shortening of the urethra, which is regarded as sphincter deficiency of the urethra in the main group.

The biopsy specimens of the perineal skin and vaginal mucosa were fixed in 10% neutral formalin and routinely processed and embedded in paraffin wax according to generally accepted standard procedures [5]. Paraffin sections for the general examination were stained with hematoxylin and eosin; the structure of connective tissue was studied after staining with Van Gieson and Mallory stains [5]. Elastic fibers in the tissues were identified using Weigert's elastin stain [5].

For immunohistochemical studies, three frozen tissue sections were made from each paraffin-embedded tissue sample and fixed on poly L-lysine coated slides. For each of the sections, rabbit antibodies specific for collagen I, III, and IV human types, respectively, were diluted at 1: 500, 1: 1000, 1: 500 dilution (IMTEC, Russia). The sections were viewed and photographed using Leica DM 300 light microscope (Leica, Germany).

Statistical analysis was performed using "Statistica 6.0" software. The normality of the distribution of continuous variables was verified by the Kolmogorov-Smirnov test.

Results. Histological studies of the biopsy specimens of perineal skin included examination of the structure of the multilayered epithelium, the location of the cells and their structure, the presence and condition of the basal membrane, the structure of the collagen and elastic fibers of the connective tissue of the lamina propria, the state of the vessels, the degree of the tissue cell infiltration and the cell composition.

In contrast to the control group, histology findings in the study group revealed the general thickening and extensive

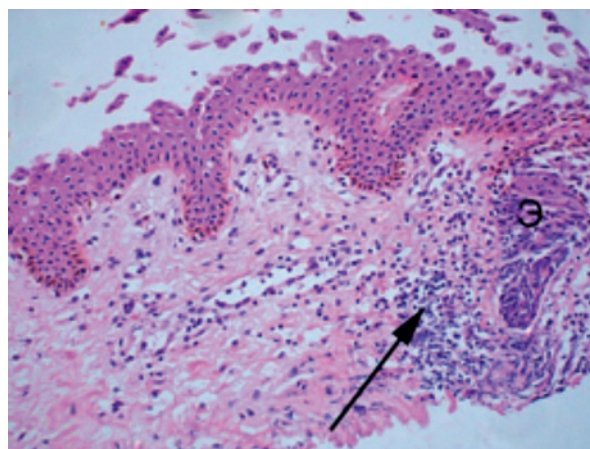


Fig. 1. Histological structure of the perineal skin of a patient of the study group. Staining with hematoxylin and eosin $\times 200$. Epithelial destruction (E), swelling of the basal membrane beneath it and inflammatory and dystrophic changes ($\uparrow$) in the papillary dermis

sloughing of the stratum corneum, vacuolation of spicular cells, compression and wrinkling of their nuclei in the epithelial layer; both the cells and intercellular spaces were affected by edema.

In some cases, the destruction of the epithelial layer was more pronounced, and deep cell layers were degraded down to the basal layer. In such areas, the epithelial basement membrane was edematous, locally melted, and the papillary dermal layer also was edematous and had signs of dystrophic changes in the form of interstitial mucoid swelling and fibrinoid swelling of the collagen fibers (Fig. 1).

In contrast to the control group, in histological sections stained by Weigert only a small number of elastic fibers were detected. Thin elastic fibers were mostly found in the area around the hair glands and follicles. With such a morphological picture, the perineal skin of the study group patients must undoubtedly have a low stretching ability. The consequence of the described inflammatory and destructive foci in the tissues was usually the fibrous or scarring transformations resulting from compensatory and recovery processes, which we observed in the papillary and reticular layers of the dermal plate of the perineal skin in many patients (Fig. 2).

The results of immunohistochemical studies with monoclonal antibodies showed that the collagen content of the perineal connective tissue of the study group patients differed from that in the control group. The dermis of the perineal skin the study group patients had a range of pathomorphological changes. Besides, along with typical collagen type I, it contained a significant amount of uncharacteristic "unripe" type III collagen (Fig. 3). It was found in the stroma of the connective tissue plate, both in the papillary and in the mesh layer, as well as in the tissues of vascular walls. Contrary to the perineal skin of patients of the control group, type I collagen in the dermal plate of the skin was not widely present (Fig. 4).

Histological examination of the vaginal mucosa in patients of the study group showed signs of an inflammatory process. In severe cases, desquamation (sloughing) of a multilayer flat non-coring epithelium was observed up to

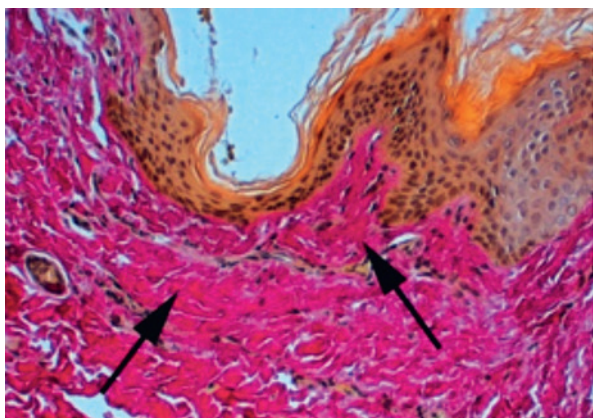


Fig. 2. Histological structure of the perineal skin of a patient of the study group. Staining by Van Gieson $\times 200$. Partial scarring of the dermal plate ($\uparrow$)

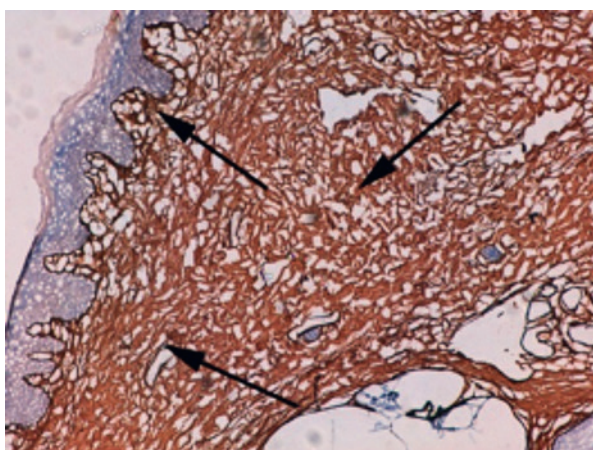


Fig. 3. Immunohistochemical reaction to the detection of type III collagen in the perineal skin of patient X (study group). Staining with hematoxylin $\times 200$. Collagen type III seen as dark brown staining ($\uparrow$) in the papillary and reticular layers and in the vascular walls of the dermis

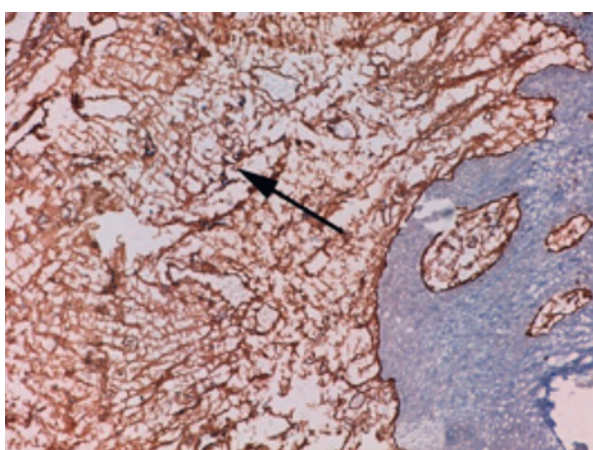


Fig. 4. Immunohistochemical reaction to the detection of type I collagen in the perineal skin of a patient the study group. Staining with hematoxylin. $\times 100$. Type I collagen seen as dark brown staining ($\uparrow$)

the exposure of the submucosal layer. In such areas, the basement membrane of the epithelium was completely destroyed. Lamina propria of the vaginal mucosa was severely edematous; there was vascular congestion, often with foci of extensive hemorrhage. Collagen fibers were swelled, homogenized and destructed. Finally, they were replaced with a coarse, very dense, almost avascular, connective tissue, forming a scar (Fig. 5). In lamina propria, there were sclerotic vessels severely compressed by surrounding coarse and thick collagen fibers. Opposite to the control group, in the patients of the study group elastic fibers were almost not present in the cicatrizing modified plate of the mucous membrane.

In the mucous membrane of the vagina of the patients of the main group, significant pathomorphological changes were revealed in the form of inflammatory and destructive processes accompanied by a change in the correlation in the connective tissue of collagens of various types. An immunohistochemical study using monoclonal antibodies to detect type I collagen revealed weak staining of individual fibrous elements of the lamina propria of the vaginal mucosa (Fig. 6). Collagen type III was detected more intensively in the form of dark brown staining of collagen fibers (Fig. 7). Due to the decrease in the number of vessels and the destruction of their basal membranes and the basal membrane of the epithelial layer, the amount of collagen type IV was markedly reduced (see table).

Discussion. Histological and immunohistochemical studies of the biopsies taken from the perineal skin and the vaginal mucosa of the patients of the study group revealed pathomorphological changes of varying degrees of severity. They ranged from inflammatory and destructive processes to cicatricial reorganization of the lamina propria of the vaginal mucosa and the dermal plate of the perineal skin, which were accompanied by changes in the content of collagen of various types in the tissues.

Previously published studies have shown that stress urinary incontinence can be caused by changes in the ratio of various types of collagen in the lamina propria of the vaginal mucosa and the dermal plate of the perineal skin. These changes include the predominance of collagen III

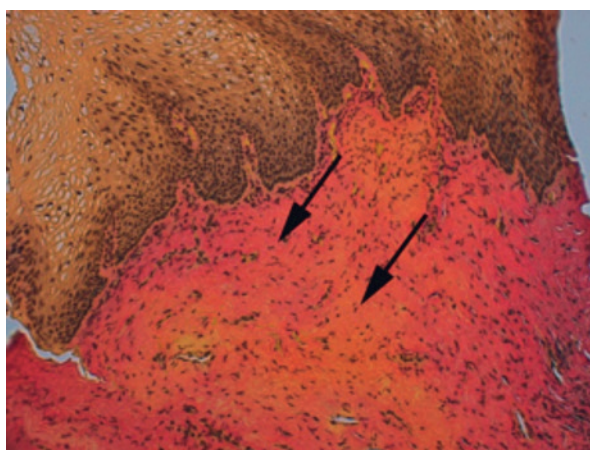


Fig. 5. Histological structure of the vaginal mucosa of a patient of the study group. Staining by Van Gieson $\times 100$. The lamina propria of the vaginal mucosa is represented by a rough dense scar tissue ($\uparrow$)

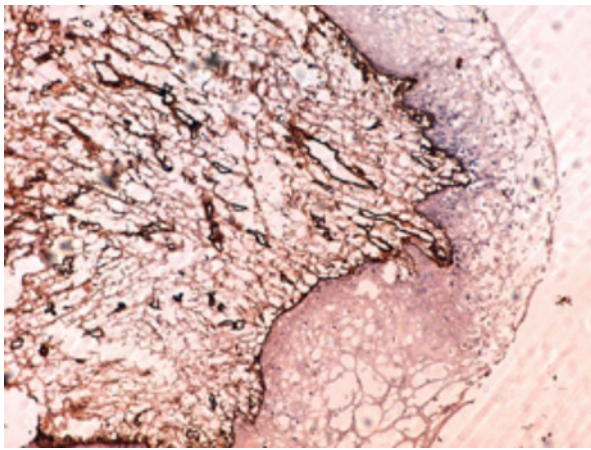


Fig. 6. Immunohistochemical reaction to the detection of type I collagen in the vaginal mucosa of a patient of the study group. Staining with hematoxylin $\times 100$. Collagen type I seen as weak brown staining

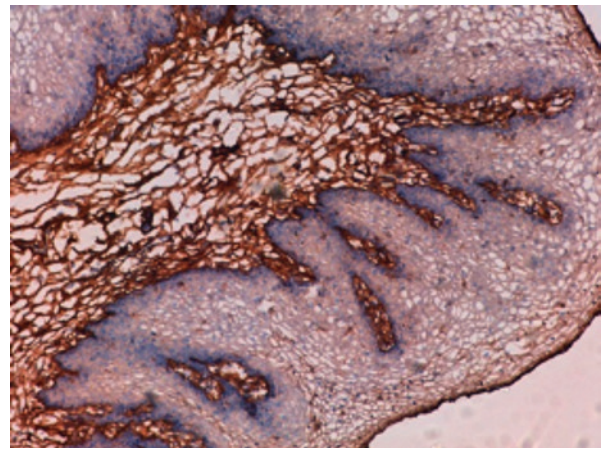


Fig. 7. a – penile appearance on admission: a urethra on the glans of the penis, there is a scrotal transposition; b – after correction of the scrotal transposition; c – 6 months after the operation.

instead of type I collagen and the decrease in the amount of specific type IV collagen in the basal membranes. All this is accompanied by destruction of elastic fibers and the collagen fibers as the supporting framework of the skin, which, along with the interstitial substance provides it with resilience and expansion elasticity [7].

There is evidence of a change in the collagen types in pathological conditions [8]. It is established that in the granulation tissue formed in the tissue regeneration zones after inflammatory and destructive processes, initially predominates collagen type III, but as it matures, it is being replaced with the type I collagen. In the scar tissue, which is characterized by cell immaturity, high content of type III collagen is maintained.

Besides, it must be taken into account that proteoglycans and glycosaminoglycans, which are present in large quantities in the interstitial substance of connective tissue, directly participate in reparative inflammation, in the regulation of cell growth and tissue differentiation and in the formation of fibrous structures of connective tissue and in providing them with mechanical properties, including elasticity, [8].

In the dense unstructured scar tissue formed in pathological conditions, intercellular substance between the bundles of collagen fibers is almost absent, therefore it is natural that glycosaminoglycans are contained in a minimal amount, and this also contributes to the reduction in the elastic properties of the perineal skin and the lamina propria of the vaginal mucosa in patients with a stress urinary incontinence.

Conclusion. The mucous membrane of the vagina and perineal skin in women with stress urinary incontinence exhibit marked pathomorphological changes due to inflammatory, destructive and compensatory-adaptive processes leading to scarring of the connective tissue and alteration in the ratio of various types of collagen in tissues.

REFERENCES

1. Pushkar D.Yu., Sumerova N.M., Tupikina H.V. Pelvic floor reconstruction with the genital prolapse in women: clinical and sonographic parameters. Doctor.ru 2012;1(69):19–24. Russian
2. Krasnopol'skii V.I., Buianova S.N., Shchukina N.A. Popov A.A. Operative gynecology. M.: Medpress-inform. 2013;320 p. Russian
3. Loran O.B., Sinyakova L.A., Shishlo V.K., Korolev P.V. The influence

Table

The distribution of various types of collagen and elastin in the perineal skin and vaginal mucosa in patients of the study groups

Tissue or organ	Control group				Study group			
	type of collagen			elastin	type of collagen			elastin
	I	III	IV		I	III	IV	
Perineal skin:								
papillary layer;	++++			++++	++	++++		+
reticular layer;	++++	-		++++	++	++++		+
reticular layer of the dermal plate.								
Membrane of blood vessels	++++	+	++++		++	+++	++	
Vaginal mucosa:								
lamina propria;	++++			++++	+	+++		+
vascular wall;	+++	+++	++++					
basal membrane of the epithelial layer					-		+	

Note. ++++ increased content of collagen or elastin,
 +++ moderate content of collagen or elastin,
 ++ insignificant content of collagen or elastin,
 + minimal content of collagen or elastin,
 - absence of collagen or elastin.

of collagen gel on the cells of the connective tissue and blood vessels in the paraurethral region of the experimental animals during aging. *Clinical gerontology*. 2012;18(9–10):7–12. Russian

4. Han L., Wang L., Wang Q. Association between pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence with collagen. *Exp. Ther. Med.* 2014;7(5):1337–1341.
5. Bezhenar V.F., Rusina E.I., Tsuladze L.K., Tsypurdeyeva A.A., Pavlova N.G., Guseva E.S., Maryeva G.G., Kira K.E. Effective clinical experience of using suburethral sling in the treatment of urinary incontinence in women. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2012;(5):30–36. Russia
6. Zaitsev V.B., Musina L.A., Abdullin T.G., Koldaeva E.V. Morphogenesis and histophysiology of the mononuclear phagocyte system of the person: textbook. Kirov; Ufa: Kirov state medical academy. 2008;70 p. Russian
7. Medelec O.D. Fundamentals of cytology, embryology and general histology. M.: The medical book. 2002. 367 p. Russia
8. Serov V.V., Shekhter A.B. Connective tissue (functional morphology and general pathology). M.: Medicine; 1981. 132 p. Russia

Received 03.03.17

Accepted 29.08.17

Authors' information:

Pavlov V.N. – Rector, Corr.-Member of the RAS, Dr.Med.Sci., Prof., Head of the Department of Urology with the Course of PE, BashSMU, Ufa, Russia; e-mail: pavlov@bashgmu.ru

Kazikhinurov A.A. – Dr.Med.Sci., Prof., at the Department of Urology with the Course of PE, BashSMU, Ufa, Russia; e-mail: alberturo@mail.ru

Kazikhinurova A.A. – Clinical Resident at the Department of Urology with the Course of PE, BashSMU, Ufa, Russia

Yashchuk A.G. – Dr.Med.Sci., Prof., Head of the Department of Obstetrics and Gynecology №2, BashSMU, Ufa, Russia; e-mail: alfiya_galimovna@mail.ru

Zauinullina R.M. – Ph.D., Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology №2, BashSMU, Ufa, Russia; e-mail: raisa.bsmu@gmail.com

Musin I.I. – Ph.D., Teaching Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology №2, BashSMU, Ufa, Russia; e-mail: ilnur-musin@yandex.ru

Kulavskii V.A. – Dr.Med.Sci., Prof., Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, IPE, BashSMU, Ufa, Russia

D. V. Enikeev, P. V. Glybochko, Yu. G. Alyaev, L. M. Rapoport, A. Z. Vinarov, N. I. Sorokin, M. E. Enikeev, A. M. Dymov, R. B. Sukhanov, O. Kh. Khamraev, M. S. Taratkin, A. V. Dymova

LASER ENUCLEATION OF THE PROSTATE (HOLEP AND THULEP): A COMPARATIVE EFFECTIVENESS ANALYSIS IN TREATING RECURRENT PROSTATIC HYPERPLASIA

I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia; Research Institute for Urology and Human Reproductive Health, Moscow, Russia

Corresponding author: D.V. Enikeev — Deputy Director for Science, Research Institute of Urology and Human Reproductive Health, I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: enikeev_dv@mail.ru

Introduction. The estimated recurrence rate of benign prostatic hyperplasia (BPH) after transurethral resection of the prostate is about 5 to 15%. Laser enucleation of the prostate results in a much lower recurrence rate (not exceeding 1–1.5%). Despite this, laser enucleation of the prostate is still not widely used since it is believed to be technically difficult in cases of recurrent prostatic hyperplasia.

Aim To describe the distinctive features of thulium and holmium laser enucleations of the prostate in the management of recurrent BPH and show that the technical difficulties are not an obstacle to the wide application of this technique.

Materials and methods This was a retrospective study comprising 676 patients aged 54 to 87 years with clinically pronounced infravesical obstruction due to prostatic hyperplasia (IPSS > 20, Q_{max} < 15). All patients were divided into four groups. Groups 1 ($n=489$) and 3 ($n=153$) underwent holmium and thulium laser enucleations of the prostate, respectively. Groups 2 ($n=23$) and 4 ($n=11$) included patients with BPH recurrence after HoLEP (group 2) and ThuLEP (group 4). All patients underwent diagnostic evaluation (IPSS, QoL, Q_{max} , residual urine volume) at baseline and six months after surgery.

Results The mean ThuLEP operating time was less than that of HoLEP ($p = 0.02$). The mean duration of repeat and primary ThuLEP and HoLEP did not differ statistically significantly ($p > 0.05$). There was no difference in the length of hospitalization and catheterization between the four groups ($p > 0.05$). At six months after surgery, a statistically significant improvement in IPSS, Q_{max} , QoL, and PVR was observed in all groups compared with preoperative values without statistically significant differences in these parameters ($p > 0.05$). *Conclusion* We found that the technical difficulties of the re-operation, such as the difficult separation of adenomatous tissue from the prostate capsule, the multinodular nature of the adenoma, increased tissue density are easy to overcome and do not confer a significant complexity. In turn, greater completeness of resection, low complication and recurrence rates and the possibility of surgery, even in elderly patients with multiple comorbidities – these features allow us to conclude that laser enucleation of the prostate is not only an effective treatment for infravesical obstruction due to benign prostatic hyperplasia, but is also a method of choice in the treatment of patients with recurrent BPH.

Keywords: ThuLEP, HoLEP, laser enucleation, monopolar enucleation, removal of prostatic adenoma, infravesical obstruction

Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Enikeev D.V., Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Rapoport L.M., Sorokin N.I., Enikeev M.E., Dymov A.M., Sukhanov R.B., Khamraev O.Kh., Taratkin M.S., Dymova A.V., Inoyatov J.S. Laser enucleation of the prostate (HoLEP and ThuLEP): a comparative effectiveness analysis in treating recurrent prostatic hyperplasia. Urologia. 2017;4:50–54 (in Russian) doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urol.2017.4.50-54>

Introduction. Currently, monopolar transurethral resection of the prostate (TURP) represents the accepted standard of surgical therapy for the management of benign prostatic hyperplasia (BPH) with a prostate volume of less than 80 cm³ [1]. Bipolar TURP is an alternative to monopolar TURP in the management of larger prostate glands. Both methods have proven to be highly effective and safe surgical modalities. The estimated recurrence rate in post TURP patients varies from 5 to 15% [1–4], while holmium laser enucleations of the prostate (HoLEP) and thulium laser enucleations of the prostate (ThuLEP) have a much lower recurrence rate of about 1–1.5% [2, 5, 6]. However, laser enucleation of the prostate is still not widely used since it is believed to be technically difficult [7] in cases of recurrent prostatic hyperplasia.

Aim. To describe the distinctive features of thulium and holmium laser enucleations of the prostate in

the management of recurrent BPH and show that the technical difficulties are not an obstacle to the wide application of this technique.

Materials and methods. This was a retrospective study conducted between December 2013 and March 2017 and comprised 676 patients aged 54 to 87 years.

Inclusion criteria for study patients were clinically pronounced infravesical obstruction due to prostatic hyperplasia (IPSS > 20, Q_{max} < 15).

Patients were excluded from the study if they had histologically confirmed prostate cancer or an acute inflammatory process in the urinary tract or the prostate. All patients were divided into four groups. Groups 1 ($n=489$) and 3 ($n=153$) underwent holmium and thulium laser enucleations of the prostate, respectively. Groups 2 ($n=23$) and 4 ($n=11$) included patients with BPH recurrence after HoLEP (group 2) and ThuLEP (group

Table 1

Patient demographics before surgery

	HoLEP		<i>p</i>	ThuLEP		<i>p</i>
	primary (<i>n</i> =489)	recurrence (<i>n</i> =23)		primary (<i>n</i> =153)	recurrence (<i>n</i> =11)	
Mean age, years	68,3	71,3	<i>p</i> <0,05	68,1	72,1	<i>p</i> <0,05
Prostate volume, cm ³	91,4	101,4	<i>p</i> >0,05	95,2	97,2	<i>p</i> <0,05
IPSS, score	21,3±4,0	21,5±1,0	<i>p</i> <0,05	23,2±2,2	24,2±1,2	<i>p</i> =0,01
Q _{oL} , score	4,1±0,5	3,8±0,7	<i>p</i> <0,05	4,8±0,8	4,5±0,8	<i>p</i> =0,02
Q _{max} , ml/sec	6,8±2,1	8,1±3,1	<i>p</i> >0,05	7,6±2,4	6,9±4,4	<i>p</i> >0,05
Residual urine volume, ml	65,1±33,5	85,1±21,5	<i>p</i> >0,05	80,5±30,6	100,5±10,6	<i>p</i> >0,05

4). Three patients from the HoLEP group (13.0%) and one from the ThuLEP group (9.0%) had primary open adenectomy; all other patients with recurrent prostatic hyperplasia initially underwent TURP.

All patients underwent diagnostic evaluation (I-PSS, QoL, Q_{max}, postvoid residual urine volume PVR) before laser enucleation and at six months after surgery (table 1).

Laser enucleation was performed with a 26 Ch Iglesias type resectoscope with constant irrigation, which provided a low pressure of the irrigation fluid and had a working element for laser fibers.

HoLEP was performed using a 550-μm end-firing laser fiber and a 100-W VersaPulse holmium laser (Lumenis, Israel) with a wavelength of 2100 nm. The operation was carried out at a laser radiation power of 70W; when performing enucleation near the verumontanum, the power was reduced to 40 W.

ThuLEP was carried out using a 600 μm laser fiber and a 120-W Urolase tulium laser (STA IRE-Polyus, Russia) with a wavelength of 1940 nm. The operations were performed at an average laser radiation power of 60 W and energy of 1.5 Joules. When performing enucleation near the verumontanum, the power was reduced to 30 W.

Adenomatous tissue was removed through a rigid nephroscope (the diameter of the working channel 5 mm) using the VersaCut Tissue Morcellator (Lumenis, Israel) [8, 9].

Variables were compared with the χ^2 test or Fisher exact test. P values < 0.05 were considered statistically significant.

Results. Evaluation the effectiveness of HoLEP and ThuLEP established that:

- The mean resected tissue weight after the primary and repeat interventions did not differ significantly (*p*>0.05);
- The mean operative time of HoLEP was slightly longer than that of ThuLEP (*p*=0.02);
- The mean operative time of primary and repeat operations did not differ significantly (*p*>0.05);
- There were no differences in the length of hospital stay and catheterization between the four groups (*p*>0.05) (Table 2).

At six months after surgery, a statistically significant improvement in IPSS, Q_{max}, QoL, and PVR was observed in all groups in the absence of differences between the groups (*p*>0.05) (Table 3).

Besides, in groups 2 and 4 (repeat operations), there was no increase in the complication rate: after repeat HoLEP, the incidence of short-term stress urinary incontinence did not exceed 10%, and after repeat ThuLEP, none of the patients had this complication. The re-catheterization rate after the primary operation did not exceed 1.5%; in groups 2 and 4, none of the patients required re-catheterization. All other complications were

Table 2

Patient characteristics after surgery

	HoLEP		<i>p</i>	ThuLEP		<i>p</i>
	primary (<i>n</i> =489)	recurrence (<i>n</i> =23)		primary (<i>n</i> =153)	recurrence (<i>n</i> =11)	
Mean operative time, min	105,7±33,2	99,1±41,8	<i>p</i> >0,1	79,6±29,4	84,6±25,1	<i>p</i> >0,1
Mean weight of resected tissue, g	71,2±38,2	70,0±48,5	<i>p</i> >0,1	68,4±31,6	74,1±41,6	<i>p</i> >0,1
Length of catheterization, days	1,8±0,9	1,3±0,5	<i>p</i> >0,05	1,5±0,8	1,5±0,7	<i>p</i> >0,1
Length of hospital stay, days	3,8±0,5	3,3±0,6	<i>p</i> >0,05	3,5±0,8	3,3±0,8	<i>p</i> >0,05

Table 3

Voiding parameters 6 months after surgery

	HoLEP		ThuLEP	
	primary (<i>n</i> =489)	recurrence (<i>n</i> =23)	primary (<i>n</i> =153)	recurrence (<i>n</i> =11)
IPSS	11,1±2,8	11,2±4,4	7,8±2,9	9,1±1,6
QoL	2,8±0,9	2,6±0,5	1,8±1,1	1,8±0,9
Q _{max} , ml/sec	18,5±5,1	17,6±4,9	18,2±3,3	17,1±1,3
Residual urine volume, ml	15,1±15,9	12,3±7,9	10,5±10,7	15,4±9,1

Perioperative complications

Table 4

	HoLEP		ThuLEP	
	primary (n=489)	recurrence (n=23)	primary (n=153)	recurrence (n=11)
Infectious complications, N (%)	21 (4,5)	1 (4,3)	8 (5,2)	1 (9,1)
Short-term stress urinary incontinence, N (%)	38 (7,7)	2 (8,6)	5 (5,9)	0
Bleeding, N (%)	5 (1,0)	0	1 (0,6)	0
Bleeding requiring blood transfusion, N (%)	0	0	0	0
Re-catheterization, N (%)	5 (1,0)	0	2 (1,3)	0

grade I complications, according to the Clavien-Dindo classification of surgical complications (Table 4).

Discussion. Some of the relevant literature [10–12] suggest that the main cause of BPH recurrence after TURP is the incomplete removal of adenomatous apical tissue. Usually, surgeons deliberately remain intact the part of the apical lobes below the verumontanum to avoid injury to the sphincter, especially when resecting prostates greater than 80 cm³ [13].

But laser enucleation starts with a resection of the apical prostatic tissue. Having found the desired layer, we perform the most radical removal of hyperplastic tissue from this area, thus preventing subsequent recurrences [12].

The findings of our study and those reported by other authors [11, 12] demonstrated, that patients who undergo repeat surgery are significantly more likely to be older than patients with the initial manifestation of infravesical obstruction. In groups II and IV (repeat surgery), the number of patients taking antithrombotic drugs (11%) was greater than in groups I and III (5%). Both of these facts suggest that laser enucleation for recurrent prostatic hyperplasia is not just one of the treatment options, but a method of choice helping to avoid complications and reduce the risk of BPH recurrence in older patients.

In our study, the mean operative time of primary and repeat operations was comparable; however, there were several features of enucleation in patients with recurrent BPH:

- Significant deformation at the surgical site (in our study it was noted in all cases), which may be due to the incomplete resection of hyperplastic nodules during the primary operation;
- Severe deformation of the bladder neck (in 15 patients – 44.1%);
- Location of the ureteral orifice in the bladder neck (in 5 patients – 14.7%) and the prostatic bed (in 1 patient – 2.9%);
- The absence of the verumontanum because of its resection during the primary operation was found in 2 patients – 5.9%;
- Reduced intraoperative bleeding (in most patients) provided better visualization during enucleation;
- As a rule, during morcellation we noted a higher density of tissues; at the end of the enucleation before the adenomatous tissue was displaced into the bladder, we performed several laser incisions on the hyperplastic nodules, which subsequently facilitated capturing the tissue by the morcellator;
- A relatively high percentage of patients with a multinodular adenoma (70.6%) [11], which required careful isolation of all hyperplastic nodules from the significantly changing shape of the surgical site;

- In one patient, with the involvement of ureteral orifices in the enucleation zone intraoperatively it was decided to refrain from the drainage of the upper urinary tract; postoperative ultrasound monitoring of the upper urinary tract revealed neither dilatation of calyceal system, nor obstruction of urine outflow;
- There were no differences in repeat laser enucleation in patients who initially underwent TURP or open adenectomy.

It is worth noting that that with any change in the shape of the prostate, a surgeon always has a reference point (apex of the prostate and the verumontanum), in which it is possible to determine the necessary incision depth and enter the enucleation layer.

If anatomical landmarks are lost, it is advisable to return to the apex, where the enucleation layer is better expressed, and pass the problem area using the cutting properties of the laser. In our opinion, ThuLEP is more suitable for such cases [14] due to a lesser depth of penetration of laser radiation. Besides, its high power makes the most precise incisions possible.

In patients with recurrent prostatic hyperplasia, laser enucleation can also be performed using the en-bloc technique [15]: in the presence of severe tissue deformation, the required layer in the apex is extracted and, following it, all hyperplastic tissues are removed. But it is important to note that the en-bloc holmium laser enucleation requires significant surgical experience in performing endoscopic enucleations.

Conclusion. We found that the technical difficulties of the re-operation, such as the difficult separation of adenomatous tissue from the prostate capsule, the multinodular nature of the adenoma, increased tissue density are easy to overcome and do not confer a significant complexity.

Laser enucleation of the prostate is not only effective treatment for infravesical obstruction due to benign prostatic hyperplasia, but is also a method of choice in the treatment of patients with recurrent BPH due to the greater completeness of resection, low complication and recurrence rates and the possibility of surgery even in elderly patients with multiple comorbidities.

REFERENCES

1. Gratzke C., Bachmann A., Descaseaud A., Drake M. J., Madersbacher S., Mamoulakis C., Oelke M., Tikkinen K. A., Gravas S. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. Eur Urol. 2015;67(6):1099–1109.
2. Cornu J.N., Ahyai S., Bachmann A., de la Rosette J., Gilling P., Gratzke C., McVary K., Novara G., Woo H., Madersbacher S. A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for

Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Obstruction: An Update. *Eur Urol.* 2015;67(6):1066–1096.

enucleation of the prostate (HoLEP) technique. *World J Urol.* 2016;34(8):1175–1181.

Received 15.05.17

Accepted 20.06.17

3. *Rassweiler J., Teber D., Kuntz R., Hofmann R.* Complications of transurethral resection of the prostate (TURP) – incidence, management, and prevention. *Eur Urol.* 2006;50(5):969–979.
4. *Mamoulakis C., de la Rosette J.J.* Bipolar transurethral resection of the prostate: Darwinian evolution of an instrumental technique. *Urology.* 2015;85(5):1143–1150.
5. *Vincent M.W., Gilling P.J.* HoLEP has come of age. *World J Urol.* 2015;33(4):487–493.
6. *Herrmann T.R., Liatsikos E.N., Nagele U., Traxer O., Merseburger A.S., Eau Guidelines Panel on Lasers T.* EAU guidelines on laser technologies. *Eur Urol.* 2012;61(4):783–795.
7. *Djavan B., Eckersberger E., Handl M.J., Brandner R., Sadri H., Lepor H.* Durability and retreatment rates of minimal invasive treatments of benign prostatic hyperplasia: a cross-analysis of the literature. *Can J Urol.* 2010;17(4):5249–5254.
8. *Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Rapoport L.M., Enikeev M.E., Enikeev D.V., Sorokin N.I., Sukhanov R.B., Dymov A.M., Khamraev O.Kh., Davydov D.S., Taratkin M.S.* Holmium laser enucleation of prostatic hyperplasia: technical aspects. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya.* 2015;4(16):62–66. Russian
9. *Enikeev D.V., Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Rapoport L.M., Enikeev M.E., Tsarichenko D.G., Sorokin N.I., Sukhanov R.B., Dymov A.M., Khamraev O.Kh., Davydov D.S., Taratkin M.S., Simberdeev R.R.* Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) for small, large and giant prostatic hyperplasia. Practice guidelines. Experience of more than 450 surgeries. *Urologiya.* 2016;4:63–69. Russian
10. *Marien T., Kadihasanoglu M., Miller N.L.* Holmium laser enucleation of the prostate: patient selection and perspectives. *Res Rep Urol.* 2016;8:181–192.
11. *Elkoushy M.A., Elshal A.M., Elhilali M.M.* Reoperation After Holmium Laser Enucleation of the Prostate for Management of Benign Prostatic Hyperplasia: Assessment of Risk Factors with Time to Event Analysis. *J Endourol.* 2015;29(7):797–804.
12. *Elshal A.M., Elmansy H.M., Elhilali M.M.* Feasibility of holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) for recurrent/residual benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int.* 2012;110(11 Pt C. C): E845–850.
13. *Glybochko P.V., Rapoport L.M., Enikeev M.E., Enikeev D.V.* Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) for small, large and giant prostatic hyperplasia: tips and tricks. *Urologiya.* 2017.10.5301/uj.5000232. C. 0.
14. *Enikeev D.V., Glybochko P. V., Alyaev Yu.G., Rapoport L.M., Vinarov A.Z., Enikeev M.E., Sorokin N.I., Spivak L.G., Sukhanov R.B., Dymov A.M., Khamraev O.Kh., Taratkin M.S., Vinnichenko V.A.* Current laser technologies for the surgical treatment of prostatic hyperplasia. *Urologiya.* 2017;1:108–113. Russian
15. *Scoffone C.M., Cracco C.M.* The en-bloc no-touch holmium laser

Authors' information:

Enikeev D.V. – Deputy Director for Science, Research Institute of Urology and Human Reproductive Health, I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: enikeev_dv@mail.ru

Glybochko P.V. – Academician of the RAS, Dr.Med.Sci., Prof., Rector of I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University), Director of Research Institute for Urology and Human Reproductive Health, Moscow, Russia; e-mail: rektorat@mma.ru

Alyaev Yu.G. – Corr.-Member of the RAS, Dr.Med.Sci., Prof., Head of Department of Urology, I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University), Director of the Urology Clinic, I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: ugalayaev@mail.ru

Rapoport L.M. – Dr.Med.Sci., Professor at the Department of Urology, I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University), Deputy Director for Clinical Care of the Research Institute for Urology and Human Reproductive Health, Moscow, Russia; e-mail: leonidrapoport@yandex.ru

Sorokin N.I. – Head of the Department of Oncologic Urology, Urology Clinic, I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: nisorokin@mail.ru

Enikeev M.E. – Dr.Med.Sci., Head of the 2nd Department of the Urology Clinic, Professor at the Department of Urology, I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: enikmic@mail.ru

Dymov A.M. – Ph.D., Physician at the Department of Oncologic Urology, Urology Clinic, I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: alimd@mail.ru

Sukhanov R.B. – Ph.D., Teaching Assistant at the Department of Urology I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: rb_suhanov@mail.ru

Khamraev O.Kh. – Ph.D. Student at the Department of Urology I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: doc.bek@mail.ru

Taratkin M.S. – Resident at the Department of Urology, I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: marktaratkin@gmail.com

Dymova A.V. – Sixth Year Student, Medical Faculty, I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: lisuney@mail.ru

Inoyatov J.S. – urologist, Urology Clinic, I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia; inoyat@yandex.ru

M.D. Kuz'min^{1,3}, Yu.I. Peshkova¹, T.M. Pashkova¹, O.L. Kartashova¹,
O.A. Pashinina¹, A.O. Meshcheryakov²

STRUCTURE OF MICROORGANISM SPECIES CULTURED FROM URINE OF UROLITHIASIS PATIENTS

¹Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of the RAS, Orenburg, Russia;

²Orenburg State Medical University of Minzdrav of Russia; ³Orenburg Regional Clinical Hospital, Orenburg, Russia

Corresponding author: M.D. Kuz'min – Dr.Med.Sci., Urologist of the Highest Qualifying Category, Leading Researcher at the ICIS, UrB of the RAS, Orenburg, Russia; e-mail: mdk-49@mail.ru

Aim. To investigate the incidence of microorganisms of different taxonomic groups and their associations in the pelvic and bladder urine of adult urolithiasis patients.

Materials and methods. A bacteriological method and metagenomic sequencing were used to investigate the bacterial spectrum of microflora cultured from pelvic and bladder urine sampled during surgical interventions in urolithiasis patients.

Results. The both microbiotas had approximately the same spectrum, but in 26.1% of patients, it was inconsistent. Metagenomic analysis detected DNA of microorganisms in urine samples which were found free of microflora by the bacteriological method.

Conclusion. The study findings showed species diversity of microorganisms cultured from pelvic and bladder urine sampled during surgical interventions in urolithiasis patients.

Keywords: *bacteriological study of urine, microbial spectrum of urine, urolithiasis, metagenomic analysis*

Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Kuz'min M.D., Peshkova Yu.I., Pashkova T.M., Kartashova O.L., Pashinina O.A., Meshcheryakov A.O. Structure of microorganism species cultured from urine of urolithiasis patients. Urologiia. 2017;4:18–21 (in Russian)

DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urol.2017.4.18-21>

Introduction. The analysis of domestic and international literature shows that urolithiasis is one of the most challenging issues of urology and medicine in general [1-3]. The presence of microorganisms in the renal pelvis after percutaneous nephrolithotripsy may contribute to the development of infectious and inflammatory complications [4, 5], as well as the disease recurrence [6]. Antibacterial therapy aimed at urinary tract pathogens is based on culture and sensitivity to antibiotics [7]. However, some authors demonstrated differences in the structure of microflora cultured from pelvic and bladder urine [8, 9], which may reduce the treatment effectiveness, and pointed on the low diagnostic significance of bladder urine cultures [10].

Our study aimed to investigate the incidence of microorganisms of different taxonomic groups and their associations in the pelvic and bladder urine of adult urolithiasis patients.

Materials and methods. The study comprised 252 patients (124 men and 128 women) aged 23 to 87 years (mean 52 years). The patients underwent surgery for kidney and upper ureteral stones at the Department of Urology of Orenburg Regional Clinical Hospital. Upper ureteral stones were pushed back into the renal pelvis and removed by percutaneous nephrolithotripsy and lithoextraction. All operations ended by placing nephrostomy drainage with a closed system. During surgical intervention, urine was sampled from the renal pelvis and urinary bladder for bacteriological examination. Urine samples were transported to the bacteriological laboratory within 1-2 hours. The number of microorganisms in 1 ml of urine (quantification of bacteriuria) was determined using sectoral culturing [11].

Microorganisms were isolated in pure culture and identified to the species level using the Lachema test systems (Czech Republic). Genetic study of pathological material (analysis of bacterial diversity) was carried out at the Center of Shared Equipment "Persistence of Microorganisms," the Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis, UrB of the RAS. 20–50 ml urine samples were centrifuged, and total DNA was isolated from the obtained precipitate by mechanical homogenization. Metagenomic sequencing of the 16S rRNA gene was carried out using the second-generation MiSeq sequencer (Illumina, USA). Each sequence was identified by comparing with those in the GenBank and Rdp databases using the BLASTN (Basic Local Alignment Search Tool Nucleotide) search algorithms and a pairwise comparison.

Results. As a result of bacteriological examination of urine samples, cultures were positive in 113 (44.8%) patients; of them, 82 (72.6%) and 31 (27.4%) patients had monocultures and bacterial associations, respectively; the level of bacteriuria ranged from 1,103 to 1,108 CFU/ml. Cultures from 139 (55.2%) patients [61 (44.9%) women and 78 (56.1%) men] were negative. The absence of microflora growth isolated from pelvic and bladder urine was observed in 65 men and 56 women; from the pelvic urine in seven and one, from the bladder urine in five and four patients, respectively. Pelvic urine culture was negative in 12 (10.6%) patients.

In the structure of microorganisms isolated from the kidney, the most commonly occurred strains were pseudomonads: *Pseudomonas aeruginosa* – 24 strains, *P. mendocina* – 11 strains, *P. putida* (4), *P. stutzeri* (1). Less

common were escherichia – *Escherichia coli* (15) and *E. vulneris* (1); *Klebsiella oxytoca* – 12 strains; citrobacter – *Citrobacter freundii* (7), *C. koseri* (2), *C. murlinae* (1); enterobacter – *Enterobacter cloacae* (4), *E. aerogenes* (3), *E. brevis* (1), *E. pyrinus* (1); *Morganella morganii* (7); staphylococci – *Staphylococcus aureus* (9) and *S. epidermidis* (1). *Alcaligenes faecalis* (3), *A. xylosoxidans* (3), *A. plechaudii* (1); *Moraxella osloensis* (2); *Serratia marcescens* (1) and fungi of the genus *Candida* (1).

In 78.2% of cases, bacteria were isolated as a monoculture (79 patients) and in 21.8% of cases in the association of two-three bacterial species (22 patients). The most common monoculture species were *Pseudomonas* spp. (27 strains), *E. coli* (10 strains) and *K. oxytoca* (9 strains). *Pseudomonads* of different types also dominated in associations: in associations of two species *P. aeruginosa* was isolated together with *S. aureus* (2), *K. oxytoca*; *P. mendocina* with *A. xylosoxidans*, *C. freundii*, *Burkholderia cepacia*; *P. putida* with *M. osloensis*. Besides, there were associations of two *pseudomonads* species: *P. aeruginosa* with *P. putida* and *P. mendocina*, as well as *S. aureus* and *C. freundii*. The association of the three species was represented by *E. coli*, *M. morganii* and *P. mendocina*.

Pelvic urine culture was negative in 12 (10.6%) patients. *Pseudomonads* predominated in the structure of the isolated microflora: *P. aeruginosa* (25 strains), *P. mendocina* (5 strains), *P. putida* (3), *P. stutzeri* (1); *escherichia* were less common – *E. coli* (14) and *E. vulneris* (1); *M. Morganii* (14); *K. oxytoca* – 9 strains; staphylococci: *S. aureus* (7) and *S. epidermidis* (1). Also isolated were *C. freundii* (6), *A. faecalis* (6), *E. cloacae* (3), *E. aerogenes* (3), *C. koseri* (3), *Edwardsiella ictaluri* (1) and *E. hoshinae* (3), *C. murlinae* (1).

In 82.2% of cases, bacteria were isolated as a monoculture (83 patients) and in 17.8% of cases in the association of two-three bacterial species (18 patients). The most common monoculture strains were *pseudomonads*: *P. aeruginosa* (19 strains), *P. mendocina* (4 strains), *P. stutzeri* (1 strain); less common were *M. morganii* (13); *E. coli* (10 strains). *Pseudomonads* also dominated in associations: *P. aeruginosa* was isolated with *P. mendocina*, *S. aureus*, *A. faecalis*, *K. oxytoca*; other mixed growths of organisms were *A. faecalis* with *E. hoshinae*, *P. putida* with *E. ictaluri*. *Escherichia* was isolated with the following microorganisms: *E. coli* with *C. freundii*, *M. morganii*, *K. oxytoca*; *E. vulneris* with *K. oxytoca*. Associations of three bacterial species were represented by *E. aerogenes*, *S. marcescens*, *A. faecalis*; *S. aureus*, *C. freundii*, *K. oxytoca*; *B. cepacia*, *P. putida*, *K. oxytoca*.

The findings of bacteriological examination indicated that microorganisms belonging to the same species were isolated from the pelvic and bladder urine in 48 (54.5%) patients, to the same species in 14 (16.0%), to two species in 3 (3, 4%) patients, and microflora of different species was isolated in 23 (26.1%) patients. Priority microorganisms isolated from pelvic and bladder urine are listed in the table.

Next, we analyzed the incidence of microorganisms of different taxonomic groups using genetic testing.

Urine for metagenomic sequencing analysis was collected from a female patient with the right ureteral stone. Her pelvic urine culture was positive for *E. coli*, *M. morganii*, *P. mendocina*, and bladder urine was positive for *E. coli* и *M. morganii*. In addition to that,

metagenomic sequencing of the same sample detected DNA of *P. plecoglossicida*, *P. putida*, *P. entomophila*, *Salmonella infantis*, *Veillonella atypical*, *V. dispar* in pelvic urine and *Gavaginalis*, *Strratia marcescens*, *S. entomophila*, *Prevotella bivia*, *Streptococcus infantis* in bladder urine.

In the pelvic urine sample, the percentage of *pseudomonad* DNA was 4.92%, *veillonellas* 1.29%, *streptococci* 1%. In the sample of bladder urine, the most prevalent was the DNA of *G. vaginalis* comprising 62.97% of the entire pathogen spectrum, followed by the DNA of *Serratia* (4.04%), *P. bivia* (0.28%) and *S. infantis* (0, 17%) strains.

Metagenomic 16S rRNA sequencing analysis of pelvic urine samples of a patient with the right kidney stone detected *P. mendocina*, *V. parvula*, *V. dispar*, *S. infantis*, while his culture was positive only for *P. mendocina*. DNA of *veillonellas* and *streptococci* constituted 13.45% and 5.43%, respectively. Bladder urine culture was negative, while metagenomic sequencing detected DNA of *S. capitis*, *V. atypical*, *V. parvula*, *Corynebacterium durum*, *Kingella denitrificans*, *Streptococcus* spp. and *Pseudomonas* spp.

Metagenomic sequencing of a sample obtained from a patient with a left kidney stone, which was culture-negative, revealed DNA of 14 different microorganisms. In a sample of pelvic urine, predominant bacteria were *G. vaginalis* (5.8%), while the percentage of DNA of *prevotella* (*P. bivia* and *P. corpi*), *S. sanguinis* and *Neisseria flavescens* species was 4.97%, 1.99%, and 1.77 %, respectively. In bladder urine samples, DNA of *Acinetobacter lwoffii* accounted for 1.53% and members of the genus *Neisseria* (*N. elongata* – 0.58%, *N. mucosa* – 0.32%) for 0.9% of pathogens.

The percentage of the DNA of the remaining species was lower: from 0.49% (*V. dispar*) to 0.79% (*S. infantis*) of the entire spectrum of pathogens' DNA.

Conclusion. The comparative analysis of the structure of the microbial flora cultured from pelvic and bladder urine of adult urolithiasis patients showed a broad spectrum of microorganisms with the predominant occurrence of *P. aeruginosa*. The microbiota of pelvic and bladder urine had approximately the same spectrum, but in 26.1% of patients they differed. Taking into account that the focus of the infection is in the renal pelvis, pelvic urine cultures must be obtained during surgery for the identification of the microorganisms and antimicrobial sensitivity testing.

At the same time, the metagenomic analysis detected DNA of microorganisms in culture-negative urine samples and showed a significant species diversity of bacteria in those samples from which only one or two bacterial species were cultured. These findings suggest that the choice of antibiotics based on culture and antimicrobial sensitivity testing may be provisional because not all pathogens are controlled.

The study was carried out according to the project of ICIS, UrB of the RAS № 15-3-4-34 within the framework of the Comprehensive Program of Basic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences.

REFERENCES

1. *Filippova A.S.* Nephrolithiasis. Incidence. Dynamics. Forecast. *Urologicheskie vedomosti*. 2015;5(1):115–116. Russian
2. *Yasui T., Ando R., Okada A., Tozawa K., Iguchi M., Kohri K.*

The most common types of microorganisms cultured from pelvic and bladder urine of urolithiasis patients

Table

Urine microflora	Kidney		Urinary bladder	
	n	%	n	%
<i>Pseudomonas</i> spp.	40	34,79	34	32,09
<i>P. aeruginosa</i>	24	20,87	25	23,59
<i>P. mendocina</i>	11	9,57	5	4,73
<i>P. putida</i>	4	3,48	3	2,83
<i>P. stutzeri</i>	1	0,87	1	0,94
<i>Escherichia</i> spp.	16	13,92	14	13,21
<i>E. coli</i>	15	13,04	13	12,27
<i>E. vulneris</i>	1	0,87	1	0,94
<i>Klebsiella oxytoca</i>	14	12,17	7	6,6
<i>Citrobacter</i> spp.	10	8,67	10	9,43
<i>C. freundii</i>	7	6,09	6	5,66
<i>C. koseri</i>	2	1,74	3	2,83
<i>C. murlinae</i>	1	0,87	1	0,94
<i>Staphylococcus</i> spp.	9	7,83	7	6,6
<i>S. aureus</i>	8	6,96	6	5,66
<i>S. epidermidis</i>	1	0,87	1	0,94
<i>Enterobacter</i> spp.	8	6,96	6	5,66
<i>E. aerogenes</i>	3	2,61	3	2,83
<i>E. pyrinus</i>	1	0,87	0	—
<i>E. cloacae</i>	4	3,48	3	2,83
<i>Morganella morganii</i>	8	6,96	13	12,26
<i>Alcaligenes</i> spp.	6	5,22	9	8,49
<i>A. plechaudii</i>	1	0,87	1	0,94
<i>A. xylosoxidans</i>	3	2,61	2	1,89
<i>A. faecalis</i>	2	1,74	6	5,66
<i>Aeromonas sobria</i>	2	1,74	5	4,72
<i>Burkholderia cepacia</i>	2	1,74	1	0,94
Total	115	100%	106	100%

Epidemiology of urolithiasis for improving clinical practic. Hinyokika Kiyo. 2012;58(12):697–701.

3. Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Moskaleva N.G., Solnceva T.V., Komarova V.A. Urologicheskoy analysis of morbidity and mortality in the Russian Federation for the period of ten years (2002–2012gg.), according to official statistics. Experimental'naya I klinicheskaya urologiya. 2014;2:2–12. Russian
4. Perepanova T.S., Zyryanov S.K., Sokolov A.V. et al. The search for new modes of antibiotic prophylaxis of septic complications after PCNL. Urologiya. 2014;6:92–95. Russian
5. Rosette J. et al. The clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study: indications, complications, and outcomes in 5803 patients. Journal of endourology. 2011; 25(1):11–17.
6. Osnovin O.V., Popkov V.M., Blumberg B.I. et al. New approaches to early metaphylaxis urolithiasis. Medicinskii vestnik Bashkortostana. 2013;8(2):332–334. Russian
7. Lopatkin N.A. Urology: national leadership. M.: GEOTAR-Media. 2009; 1024 p. Russian. (Лопаткин Н. А. Урология: национальное руководство М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009; 1024 с.).
8. Lartsova E.V., Spivak L.G., Morozova O.A. Bacterial contamination of urine in patients with large and staghorn kidney. Vestnik urologii. 2015;2:34–37. Russian
9. Wolfe A. J. et al. Evidence of uncultivated bacteria in the adult female bladder. Journal of clinical microbiology. 2012;50(4): 1376–1383.
10. Dzeranov N.K., Beshliev D.A., Shaduri V.R. Diagnostic value of total urine culture at calculous pyelonephritis. Nauchno-medicinskii

vestnik central'nogo chernozem'ya. 2008;34:70–71. Russian

11. Fel'dman U.M., Mahaneva L.G., Shapiro A.V. Quantitation of bacteria in clinical samples. Laboratornoe delo. 1984;10:616–619. Russian

Received 20.01.17

Accepted 25.04.17

Authors' information:

Kuz'min M.D. — Dr.Med.Sci., the Honored Physician of the Russian Federation and the Republic of Mordovia, Urologist of the Highest Qualifying Category, Leading Researcher at the ICIS, UB of the RAS, Orenburg, Russia; e-mail: mdk-49@mail.ru

Peshkova Yu.I. — Researcher at the Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, UB of the RAS, Orenburg, Russia; e-mail: peshkovaji@mail.ru

Pashkova T.M. — Ph.D. (biol.sci.), Senior Researcher at the Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, UB of the RAS, Orenburg, Russia; e-mail: pashkova070782@mail.ru

Kartashova O.L. — Dr.Biol.Sci., Head of the Laboratory of the Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, UB of the RAS, Orenburg, Russia; e-mail: labpersist@mail.ru

Pashinina O.A. — Ph.D. (biol.sci.), Senior Researcher at the Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, UB of the RAS, Orenburg, Russia; e-mail: olga25miko@mail.ru

Meshcheryakov — A.O. 3rd Year Student of the Faculty of Medicine, Orenburg State Medical University of Minzdrav of Russia, Orenburg, Russia; e-mail: amescherya-kov1995@gmail.com

APPLICATION OF 3D SOFT PRINT MODELS OF THE KIDNEY FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH LOCALIZED CANCER OF THE KIDNEY (A PILOT STUDY)

Russian Federation, Moscow, I.M. Sechenov First MSMU, Research Institute of Urology and Human Reproductive Health, Moscow, Russia

Corresponding author: Sirota E.S. — Ph.D., Senior Researcher at the Research Institute of Urology and Human Reproductive Health, Head of Operating Unit, Urology Clinic of I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University) Moscow, Russia; e-mail: essirota@mail.ru

Aim. To evaluate the possibility of using 3D-printing in the management of patients with localized kidney cancer. *Materials and methods.* The study comprised five patients with localized kidney cancer who were treated at the Urology Clinic of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University from January 2016 to April 2017. Along with the standard examination, the patients underwent multispiral computed tomography (MSCT) to produce patient-specific 3D-printed models of the kidney tumors using 3D modeling and 3D printing. To evaluate the effectiveness of using 3D-printed models, two-stage preoperative planning was conducted, and five surgeons were surveyed using a four-question multiple choice questionnaire. At the first stage, the planning of operations was carried out based on MSCT findings. At the second stage, the surgeons were given patient-specific soft 3D models of the kidney with a tumor for preoperative training. After preoperative training, patients underwent laparoscopic resection of the kidney with a tumor.

Results. According to the survey results, each of the participating surgeons at least once changed surgical plan based on data obtained with 3D printed models of the kidney with the tumor. The implementation of preoperative training using 3D printed models of the kidney turned out to be effective. All patients underwent laparoscopic surgery performed by a single surgeon with extensive experience in this type of surgery. The mean operative time was 187 minutes. All operations were performed with main renal artery occlusion. The mean warm ischemia time was 19.5 minutes and the mean blood loss was 170 ml. There were no conversions to open surgery and organ-removing operations. There were no postoperative complications or deaths. All surgical margins were negative. Morphological examination showed that four patients had renal cell carcinoma one patient had the oncocytoma.

Conclusion. The study demonstrated the promising potential of 3D printing for preoperative planning and individualized surgical training using a high-precision three-dimensional soft patient-specific model of the localized kidney cancer.

Keywords: localized kidney cancer, 3D modeling, 3D printing, navigation, pre-operative planning, virtual operations, 3D printed models, surgical simulation

Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Alyaev Yu.G., Sirota E.S., Bezrukov E.A., Fiev D.N., Bukatov M.D., Letunovskii A.V., Byadretidinov I.Sh. Application of 3D soft print models of the kidney for the treatment of patients with localized cancer of the kidney (a pilot study). *Urologia*. 2017;6:12–19 (in Russian)

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.6.12-19>

Introduction. Renal cell carcinoma (RCC) accounts for 2.4% of total cancer cases worldwide and ranks 12th among all cancers. The annual mortality rate of RCC approaches 140 thousand deaths [1]. From 2010 to 2014, only in the Russian Federation, about 100 thousand new RCC cases were registered. The annual increase in the incidence is about 3–4% [2].

Due to recent advances in diagnostic imaging, RCC is increasingly detected at early stages, usually T1 [3–5]. About 50% of RCCs are found incidentally during an ultrasound examination; multislice spiral computed tomography (MSCT) or magnetic resonance imaging (MRI) [6]. Many stages T1–T2 tumors have a vague or are symptomatic clinical presentation [7].

For decades, radical nephrectomy has been a “gold standard” of treatment for all renal masses including stage T1 and T2 tumors. However, results of recently published studies suggest that, compared with radical nephrectomy, partial nephrectomy in patients with small tumors (up to 4 cm) is associated with better overall survival due to decreased risk of cardiovascular complications [8, 9].

Understanding the importance of preserving as much normal renal parenchyma as possible, and the emergence

of minimally invasive treatments, significantly reduced the number of indications for removal of the entire kidney [10]. Since the first report of laparoscopic nephrectomy by Clayman et al. in 1991, laparoscopic surgery has been widely used for the surgical treatment of this category of patients [11].

Currently, high-tech surgical procedures, including laparoscopic and robot-assisted operations are being increasingly carried out.

The choice of minimally invasive laparoscopic and robot-assisted surgery as nephron-sparing surgery results in faster patient recovery and a reduction in the length of hospital stay without compromising the completeness of tumor removal [12]. At present, data derived during MSCT, MRI, or ultrasound scanning has been coupled with 3D printing technology, which allows the production of high-quality 3D models, which can display the size, depth, and location of the renal masses, arteriovenous systems, and collection systems [13]. This technology significantly broadened the scope of the application of diagnostic imaging.

The evolution of the so-called additive manufacturing techniques contributed to the introduction of 3D printing as a modern technology offering the possibility to convert

the existing images into 3D human organ models and use them for surgical planning.

Any tumor is unique, and the size, depth, and location of the renal masses in relation to the pelvicalyceal system, arteries and veins are widely variable. The undeniable advantage of 3D printing is the ability to create patient-specific customized 3D physical models that are an exact copy of the sections of its two-dimensional images, obtained using diagnostic imaging (MSCT or MRI).

This method is especially interesting for the surgical management of patients with stage T1-T2 RCC, as, according to the guidelines of the American Urological Association and European Association of Urology, in such cases, the first line treatment is partial nephrectomy [14, 15].

The current literature is lacking sufficient coverage of 3D printing, and no such studies have been conducted in Russia.

Aim. To evaluate the possibility of using 3D-printing in the management of patients with localized kidney cancer.

Materials and methods. The study comprised five patients who were diagnosed with kidney cancer by diagnostic imaging (ultrasound) and treated at the Urology Clinic of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University from January 2016 to April 2017. All patients had a baseline contrast enhanced MSCT done on the Aquilion One 640 CT scanner (Japan, *Figure 1*) with the patient in supine position and using the following parameters: the spiral mode, 0.5 mm slice thickness, 120 kV voltage, 80 mA tube current, 0.5 s per rotation. CT scans were extending from the diaphragm to the pubic symphysis; the scans were acquired after intravenous administration of 80–90 ml of the contrast agent Ultravist-370 at the infusion rate of 3.5–4 ml/sec.

At the next step 3D, virtual models were obtained (*Figure 2*). To produce 3D models, the MSCT scans were imported into the image processing software Amira 5.4.5 (VSG version, ASTND.44644 license); the images were saved in the DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) format.

Further, the images were exported to the STL (stereolithography) standardized format for 3D printing before being uploaded to the 3D printer for fabrication.

The process of developing and manufacturing a 3D organ model consists of four main stages:

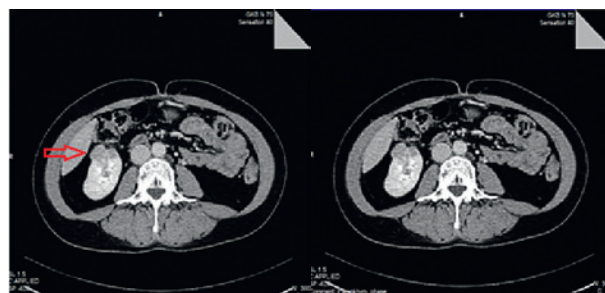


Fig. 1. MSCT scan. The arrow shows a tumor

1. Preparation of the model and auxiliary products for 3D-printing.
2. Slicing and printing 3D model.
3. Producing a 3D-printed silicone mold.
4. Casting silicone in a 3D-printed mold and post-processing.

Preparation of the model and auxiliary products for 3D-printing

This stage consists of removing artifacts from the primary model, smoothening of the polygon mesh and adding thickness to the walls, which is a necessity in FDM printing.

The overlapping vessel walls are removed. If necessary, the model is divided into parts to fit the 3D-printer dimensions. To fix the models of the renal vasculature and the pelvicalyceal system (PCS) inside the mold, the base for the fixing is modeled. After all operations, the mold for silicone casting is made. In the same way, a model of the tumor is created. The models are created using free Meshmixer (Autodesk, Inc., USA) and Blender (Blender Foundation, the Netherlands) modeling software.

Slicing and printing 3D model

Prepared models are sliced for 3D printing using free Cura slicing software for FDM 3D printers. Printing is carried out using PLA plastic for 3D printing on a 3D printer with four nozzles (three printer nozzles for color plastic and one for support plastic). The choice of such a complex printing scheme is due to the complexity of the model itself, in which the vascular system (red and blue) and the pelvicalyceal systems (yellow) intersect

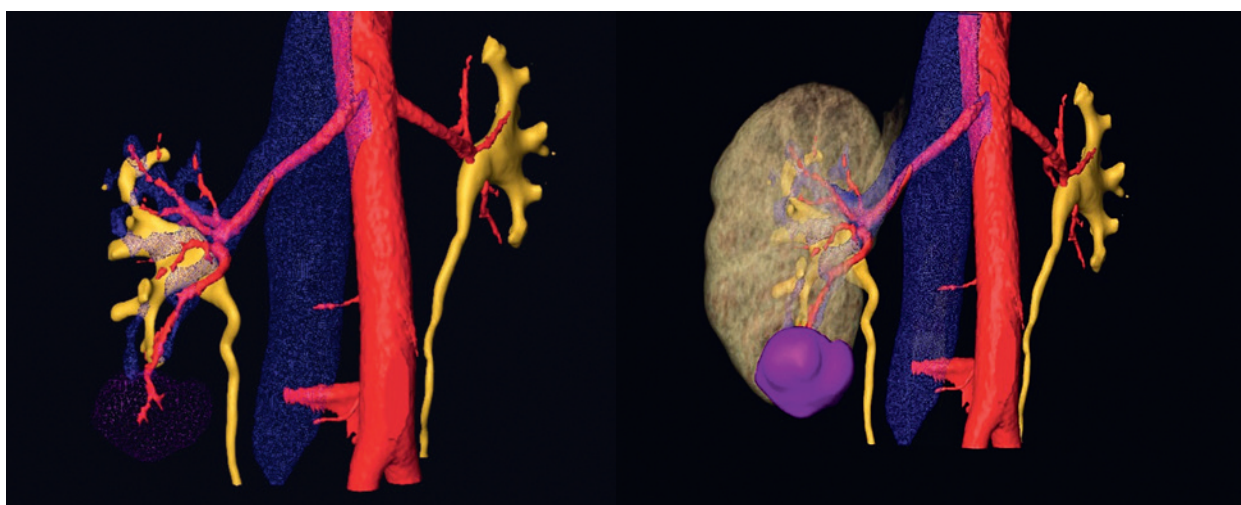


Fig. 2. 3D-modeling of the pathological process of the patient L. 46 y/o. Diagnosis: tumor of the right kidney T1aNm0



Fig. 3. The primary mold



Fig. 4. Soft 3D printed kidney model. Explanations in the text

one another, and it was impossible to separate them for separate printing. Primary printing of all elements of the kidney model, depending on its complexity, requires from 10 to 20 hours (Figure 3).

Producing a 3D-printed silicone mold

The silicone mold for the final model is made in two stages. At the first stage, the printed mold for casting is placed in a container and half-filled with silicone. When the silicone is hardened, it is treated with the separating grease and the second half of silicone is poured into the container. A sprue for casting is placed on the top of the model. After the polymerization of the silicone, the form is disassembled, and the printed model of the vascular and the pelvicalyceal systems with their fixing elements is placed inside the mold. In the same way, the printed tumor model is placed and fixed in the mold. We used Tool Decor-15, two-component, heat-resistant, non-shrinkable, low hardness (Shore A15) molding silicone for platinum molds.

Casting silicone in a 3D-printed mold and post-processing

The assembled mold with the models of the vascular and pelvicalyceal systems and color model of the tumor inside is filled with transparent silicone to form the kidney's body. Depending on the task, the kidney's body can be formed from a transparent two-component composition or a thermoplastic gel.

Transparent two-component compounds (usually silicone) are more resistant to mechanical, thermal and chemical influences and are more convenient for manufacturing kidney models for medical education, pre-surgical planning, and information support during the operation.

Heated, liquid thermoplastic transparent compositions are poured into the mold and solidify after cooling. Kidney models made of transparent thermoplastic compounds (gels) are most convenient for medical education and preoperative training.

Manufacturing of the primary kidney model requires about four days; subsequent manufacturing of duplicated models takes two days. The cost of manufacturing the first model is 35 thousand rubles; the subsequent duplicated models cost 12 thousand rubles.

To produce kidney models, different materials were used for a visual distinction between the internal kidney structures. Besides different materials, each internal structure had its definitive identifying color. The parenchyma of the model was made from a translucent, elastic, soft thermoplastic material similar to a native kidney. The tumor was made from similar material, but it was dyed by a dark brown colorant for better visualization. The PCS and renal vasculature are made of more rigid PLA plastic. The color indicator for the PCS was yellow; arteries and veins were red and blue, respectively (Figure 4).

The next stage of the study was preoperative training and rehearsal. To assess the effectiveness of preoperative training using the obtained 3D models, we conducted a survey.

Five surgeons were surveyed using a four-question multiple choice questionnaire. All participants were offered CT scans of five patients and five identical questionnaires without patients' data. The questionnaires contained four questions regarding preoperative planning (Table 1). After completing the first questionnaires, the surgeons were offered 3D models of the same patients, and they filled out the questionnaires again. The participants compared the results obtained by diagnostic imaging with the information provided by the patient-specific 3D kidney models. After that, all surgeons participated in training of laparoscopic partial nephrectomy using the printed kidney model in the box.

Results

Results of the survey

1. Radical or partial nephrectomy. Based on the survey results, three out of five surgeons changed their choice of surgery type at least once.
2. Open or laparoscopic surgery. Using the 3D model in the preoperative planning affected the decision of two surgeons who preferred laparoscopic access to the open one.
3. Transabdominal laparoscopic or retroperitoneoscopic approach. Based on the survey results and using the 3D model of the kidney as a pre-operational planning tool, four surgeons changed their decisions regarding the type of access.
4. Method of temporary hemostasis. Visualization of the renal vasculature in the 3D printed kidney model made all survey participants change their decisions on choosing the method of temporary hemostasis at least once (Table 2).

Results of preoperative training

We conducted preoperative training using a standard set of endoscopic instruments and a laparoscopic training box.

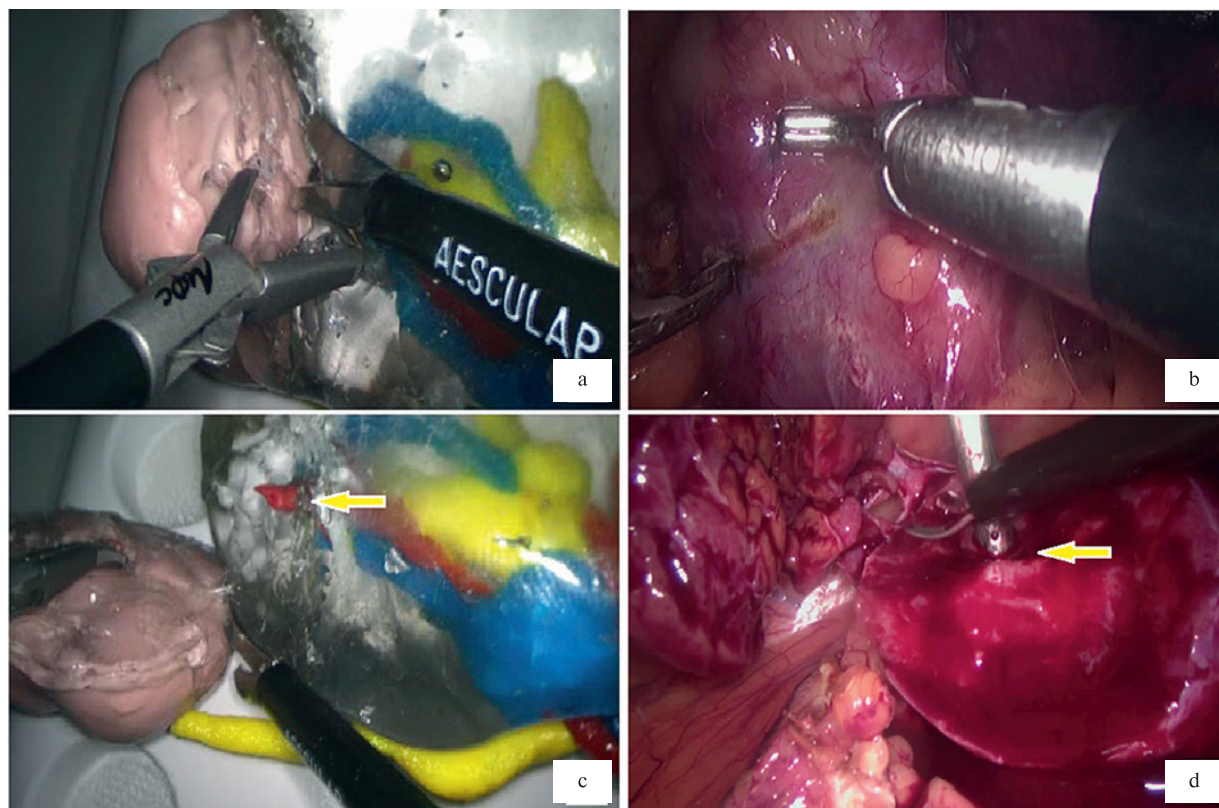


Fig. 5. This figure shows the correspondence between visual images of 3D-printed kidney model during preoperative training (a, c) and intraoperative views of operative field (b, d). The arrow shows the artery feeding the tumor

Each 3D kidney model was placed in the box in such a way as to reflect its topographic and anatomical location in the retroperitoneal space according to the planned type of surgery.

The operative time of partial nephrectomy during the training and the warm ischemia time are presented in *Table 3*.

It should be taken into account that warm ischemia time during real surgery corresponds to the time spent on resection and restoration of the renal parenchyma. Based on the analysis of all five observations, we concluded that using 3D printed kidney models for preoperative training proved to be effective. Firstly, 3D-models allowed better examination of the pathological anatomy of the tumor. Secondly, the high similarity between 3D models and real kidneys contributed to the improvement of surgical skills in performing partial nephrectomy (*Figure 5*). Thirdly,

preoperative training allowed surgeons to make sure that the choice patient-specific surgical strategy was correct.

Results of surgical interventions

All operations were performed using a laparoscopic approach by one surgeon with extensive experience in endoscopic surgery. The mean operative time was 187 minutes. All operations were performed with main renal artery occlusion. The mean warm ischemia time was 19.5 minutes, and the mean blood loss was 170 ml. There were no conversions to open surgery and organ-removing operations. There were no postoperative complications classified by Clavien-Dindo or deaths. No blood transfusion was needed in any of the cases. All surgical margins were negative. Morphological examination showed that four patients had renal cell carcinoma one patient had the oncocytoma. Detailed information on demographic, operational and histological data is presented in *Table 4*.

Survey questionnaire

Table 1

Questions	Possible answers
What method of surgical treatment would you suggest?	Nephrectomy Partial nephrectomy
What type of surgery would you suggest?	Open Laparoscopic
What approach would you suggest?	Laparoscopic Retroperitoneoscopic
What method of temporary hemostasis would you suggest?	Without blood flow occlusion. Selective artery occlusion. Occlusion of arteries and veins. Renal artery occlusion

Table 2

The frequency of changing a decision regarding aspects of surgical treatment after studying 3D-printed kidney model with a tumor

Survey participants	Nephrectomy or partial nephrectomy (%)	Open or laparoscopic (%)	Laparoscopic or retroperitoneoscopic approach (%)	Method of temporary hemostasis (%)
Surgeon 1	0	0	0	1 (20)
Surgeon 2	0	0	1 (20)	1 (20)
Surgeon 3	1 (20)	1 (20)	1 (20)	2 (40)
Surgeon 4	1 (20)	1 (20)	1 (20)	2 (40)
Surgeon 5	1 (20)	0	1 (20)	1 (20)

Table 3

Results of preoperative training

Warm ischemia time, min	Kidney 1	Kidney 2	Kidney 3	Kidney 4	Kidney 5
Surgeon 1	10	10	12	15	15
Surgeon 2	11	11	12	16	17
Surgeon 3	17	12	15	21	20
Surgeon 4	18	15	15	19	19
Surgeon 5	13	10	13	18	20
Intraoperative	17	15	17	25	23

Discussion. In our study, we produced five patient-specific 3D soft printed models of kidneys with tumors. Subsequently, we evaluated the effectiveness of using these models in preoperative planning.

Over the last few years, similar studies on the use of 3D printing have been published, but they have had some limitation. In 2014 J. Silberstein et al. reported a pilot study on creating physical models of renal malignancies using standard imaging and 3D printers. The authors were among the first to suggest using a 3D kidney model for preoperative planning before renal cancer surgery [16]. According to the authors, one of the main disadvantages of their printed 3D kidney model was using firm resins

that bear little resemblance to natural organic tissues, which hampered preoperative training.

In the study [17], 3D-printed soft-tissue models of renal tumors were used for individualized surgical training. The use of soft materials simulating the renal parenchyma allowed preoperative training before partial nephrectomy, but the model did not contain internal structures. At the same time, a clear understanding of renal vasculature, the location of the tumor in relation to PCS, a detailed presentation of the malignancy are the key to successful implementation of the surgical intervention.

Our 3D models accurately recreate the shape and anatomical structure of the kidney. Sizes calculated by

Table 4

Perioperative parameters

Parameter	Kidney 1	Kidney 2	Kidney 3	Kidney 4	Kidney 5
Gender	m	f	f	m	m
Age, years	39	46	46	56	34
Side of RCC	Right	Right	Right	Left	Left
Location	Anterior surface	Anterior surface	Posterior surface	Intrarenal	Posterior surface
Segment	Middle	Lower	Upper	Middle	Lower
Dimensions, cm	29×29×32	36×26×32	50×58×60	18×18×18	87×65
Absolute tumor volume, cm ³	14,13	16,1	109,31	3,05	229,73
Operative time, min	170	115	215	245	190
Warm ischemia time, min	17	15	17	25	23
Blood loss, ml	100	100	50	100	500
Glomerular filtration rate, ml/min	93	63	72	78	58
Histology	Clear cell carcinoma	Oncocytoma	Papillary carcinoma	Clear cell carcinoma	Clear cell carcinoma
Tumor grading	Moderately-differentiated		Well-differentiated	Moderately-differentiated	Moderately-differentiated
BMI, kg/m ²	23,67	25,65	29,76	31,4	27,96
C-index	3,19	3,75	1,51	2,14	1,35
RENAL	5a	6x	9p	10	10a
PADOVA	7a	7	8	13	11
Pathological stage	pT1a	Benign	pT1b	pT1a	pT1b
Urinary tract incision	No	No	No	Yes	Yes

using computer software perfectly correspond to that of the printed 3D kidney model. All models included PCS, renal veins and arteries, and tumors. The use of translucent materials to create models offered clear visualization of the entire internal anatomy of the kidney and the pathological anatomy of the renal mass, thereby providing complete information about the tumor location and facilitating surgical planning. Physical qualities of the models were comparable with those observed intraoperatively. Experienced surgeons of our clinic highly commended 3D kidney models. They noted that physical properties of the model most realistically convey tissue elasticity and consistency of the real kidney, offering the opportunity to acquire the necessary tactile skills and conduct training outside the operating room.

In our opinion, one of the main advantages of our soft 3D printed kidney model is its reusability in the process of surgical simulation and skills training for high-tech surgery. The fact is that the material used to make the model, when heated, acquires plasticity, thereby allowing the initial configuration of the kidney to be restored by heating after the previous simulation of tumor resection. The number of newly modeled kidneys corresponding to the initial parameters is at least 5.

Our study has several limitations. Firstly, it was a pilot study and included a small number of patients. A limited sample of patients does not allow making any definitive conclusions about the effectiveness of this technology. At the same time, the study findings may serve as the basis for further research in this field.

Secondly, the technical capabilities of modern 3D printers do not allow the production of individual models in a short time. Manufacturing a kidney model with the 3D printer requires on average 96 hours. This shortcoming has a significant impact on the prospect of a more mass application of the 3D printing technique in clinical settings.

Thirdly, to date, there is no detailed estimation of the cost-effectiveness of 3D printing in medicine. Economic analysis is one of the cornerstones of the decision-making process to introduce innovative technologies in medicine.

Despite certain shortcomings, the technology of 3D printing is rapidly expanding into all medical fields. The constant evolution of minimally invasive techniques in urology should be accompanied by accurate preoperative planning and improvement of surgical skills. As our study has shown, this possibility is provided by 3D soft printed models.

Conclusion. The study demonstrated the promising potential of 3D printing for preoperative planning and individualized surgical training using a high-precision three-dimensional soft patient-specific model of the localized kidney cancer.

REFERENCES

1. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.1, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2014.
2. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Malignant new growths in Russia in 2015 (incidence and mortality). M., Moscow Research Oncology Institute of P.A. Herzen of the Russian Ministry of Health. 250 p.
3. Patard J.J., Rodriguez A., Rioux-Leclercq N., Guillé F., Lobel B. Prognostic significance of the mode of detection in renal tumours. BJU Int. 2002;90:358–363.
4. Kato M., Suzuki T., Suzuki Y., Terasawa Y., Sasano H., Arai Y. Natural history of small renal cell carcinoma: evaluation of growth

- rate, histological grade, cell proliferation and apoptosis. J Urol. 2004;172:863–866.
5. Tsui K.H., Shvarts O., Smith R.B., Figlin R., de Kernion J.B., Belldegrin A. Renal cell carcinoma: prognostic significance of incidentally detected tumors. J Urol. 2000;163:426–430.
6. Novara G., Ficarra V., Antonelli A., Artibani W., Bertini R., Carini M., Cosciani Cunico S., Imbimbo C., Longo N., Martignoni G., Martorana G., Minervini A., Mirone V., Montorsi F., Schiavina R., Simeone C., Serni S., Simonato A., Siracusano S., Volpe A., Carmignani G. SATURN Project-LUNA Foundation. Validation of the 2009 TNM version in a large multiinstitutional cohort of patients treated for renal cell carcinoma: Are further improvements needed? Eur Urol. 2010;58:588–595.
7. Jayson M., Sanders H. Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. Urology. 1998;51(2):203–205.
8. Thompson R.H., Boorjian S.A., Lohse C.M., Leibovich B.C., Kwon E.D., Cheville J.C., Blute M.L. Radical Nephrectomy for pT1a Renal Masses May be Associated with Decreased Overall Survival Compared with Partial Nephrectomy. J Urol. 2008;179(2):468–471.
9. Huang W.C., Elkin E.B., Levey A.S., Jang T.L., Russo P. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? J Urol. 2009;181:56–61.
10. Campbell S.C., Novick A.C., Belldegrin A., Blute M.L., Chow G.K., Derweesh I.H., Faraday M.M., Kaouk J.H., Leveillee R.J., Matin S.F., Russo P., Uzzo R.G. Guideline for management of the clinical T1 renal mass. J Urol. 2009;182(4):1271–1279.
11. Clayman R.V., Kavoussi L.R., Soper N.J., Dierks S.M., Meretyk S., Darcy M.D., Roemer F.D., Pingleton E.D., Thomson P.G., Long S.R. Laparoscopic nephrectomy: initial case report. J Urol. 1991;146(2):278–282.
12. Gong E.M., Orvieto M.A., Zorn K.C., Lucioni A., Steinberg G.D., Shalhav A.L. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy in clinical T1a renal tumors. J Endourol. 2008;22:953–957.
13. Lane B.R., Gill I.S. 7-year oncological outcomes after laparoscopic and open partial nephrectomy. J Urol. 2010;183:473–479.
14. Glybochko P.V., Alyaev Ju.G., Bezrukov E.A., Sirota E.S., Proskura A.V. 3d-technologies as a core element of planning and implementation of virtual and actual renal surgery. Urologia. 2015;4:117–120. Russian.
15. AUA guidelines. Algorithms for management of clinical T1 renal mass.
16. EAU oncology guidelines. Renal cell carcinoma.
17. Silberstein J.L., Maddox M.M., Dorsey P., Feibus A., Thomas R., Lee B.R. Physical models cross-sectional of renal malignancies using standard imaging and 3-dimensional printers: a pilot study. Urology. 2014;84(2):268–272.
18. Maddox M.M., Feibus A., Liu J., Wang J., Thomas R., Silberstein J.L. 3D-printed soft-tissue physical models of renal malignancies for individualized surgical simulation: a feasibility study. J Robot Surg. 2017.

Received 02.06.17

Accepted 31.10.17

Authors' information:

Alyaev Yu.G. — Corr.-Member of the RAS, Dr.Med.Sci., Prof., Director of the Urology Clinic, Head of Department of Urology, I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University) Moscow, Russia; e-mail: e-mail ugalyaev@mail.ru

Sirota E.S. — Ph.D., Senior Researcher at the Research Institute of Urology and Human Reproductive Health, Head of Operating Unit, Urology Clinic of I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University) Moscow, Russia; e-mail essirota@mail.ru

Bezrukov E.A. — Dr.Med.Sci., Prof., Head of the 1st Department of the Urology Clinic, I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University) Moscow, Russia; e-mail eabezrukov@rambler.ru

Fiev D.N. — Dr.Med.Sci., Leading Researcher at the Research Institute for Urology and Human Reproductive Health, I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University) Moscow, Russia; e-mail fiev@mail.ru

Bukатов M.D. — Ph.D.(tech.sci), Chief Designer, LLC «Veritel», Moscow, Russia; e-mail bukatov@total-telecom.ru

Letunovskii A.V. — Leading Engineer, LLC «Veritel», Moscow, Russia; e-mail letunovskiy@total-telecom.ru

Byadretidinov I.Sh. — 6th Year Student of I.M. Sechenov First MSMU of Minzdrav of Russia (Sechenov University) Moscow, Russia; e-mail ildarbyadretidinov@yandex.ru

G. R. Kasyan¹, D. A. Vishnevskii¹, L. V. Akulenko², Yu. O. Kozlova²,
E. I. Sharova³, N. V. Tupikina¹, D. Yu. Pushkar¹

ASSOCIATION OF POLYMORPHISM OF 1800255 COL3A1 GENE WITH PELVIC ORGAN PROLAPSE AND URINARY INCONTINENCE IN WOMEN: PRELIMINARY DATA

¹Department of Urology (Head – Corr.-Member of the RAS, Prof. D.Yu. Pushkar), A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia; ²Department of Medical Genetics (Head – Prof. L. V. Akulenko), A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia; ³Federal Research & Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, Russia;

Corresponding author: D. A. Vishnevskii – Department of Urology (Head – Corr.-Member of the RAS, Prof. D.Yu. Pushkar), A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia; e-mail: dimonvishnevskii050590@yandex.ru

Relevance. Collagen type I and III have a significant role in the development of pelvic organ prolapse (POP) and urinary incontinence in women. The role of the COL3A1 gene polymorphism remains debatable. Some studies and meta-analyses have found a direct correlation between genetic defects and POP, while other researchers have not confirmed this association. This study aimed to investigate the association of the 1800255 COL3A1 gene polymorphism with the occurrence of POP and urinary incontinence in women.

Materials and methods. The study group comprised 52 patients (mean age 64.4 years) with verified POP and stress urinary incontinence. The control group included 21 patients without pelvic floor dysfunction. Patients were comparable in age and had at least one or more risk factors for developing pelvic floor dysfunction. Exclusion criteria for both groups were Marfan and Ehlers-Danlos syndromes and a history of surgery for POP or incontinence (for the control group). In all women, saliva samples were collected to detect polymorphism at the rs1800255 locus of the COL3A1 gene. Genotyping was conducted by Sanger sequencing. *Results.* In patients with isolated genital prolapse, homozygous polymorphism (AA) had a low sensitivity (0.06) but an extremely high specificity (0.95). Heterozygote (GA) had the sensitivity of 0.35, the specificity of 0.53, and the AUC of 0.44. For urinary incontinence by homozygote (AA), sensitivity was 0.08, specificity 0.96, and by heterozygote (GA) 0.45 and 0.63, respectively. For the combination of pelvic prolapse and urinary incontinence by homozygote (AA), sensitivity was 0.07, specificity 1.0, and heterozygote (GA) 0.41 and 0.62, respectively.

Conclusion. Given the high specificity of the polymorphism at the rs1800255 locus of the COL3A1 gene, determined by the Sanger sequencing, it can be concluded that there is an association between this polymorphism and urinary incontinence and POP in women.

Keywords: pelvic organ prolapse in women, urinary incontinence, collagen, genetics, polymorphism

Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Kasyan G.R., Vishnevskii D.A., Akulenko L.V., Kozlova Yu.O., Sharova E.I., Tupikina N.V., Pushkar D.Yu. Association of polymorphism of 1800255 COL3A1 gene with pelvic organ prolapse and urinary incontinence in women: preliminary data. Urologiia. 2017;6:30–33 (in Russian)

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.6.30-33>

Introduction. Classical genetic epidemiological studies have demonstrated that the pelvic floor dysfunction in women had a hereditary predisposition and associated with the interaction of multiple genetic (mutations and/or polymorphic alleles) and environmental factors [1, 2]. Currently, it is essential to decode the "genetic network", which forms a hereditary predisposition to this condition. To date, the global database of genetic diseases (HuGE Navigator database) contains about 30 research publications related to the investigation of specific genetic factors associated with pelvic floor dysfunction in women. Most of these studies evaluated the role of genes controlling the synthesis and degradation of connective tissue: COL1A1, COL3A1, matrix metalloproteinases (MMP1, MMP3, MMP9) and laminin (LAMC1) [3, 4].

The most important role in keeping the pelvic organs in the normal position plays collagen type I and III. The function of retaining the pelvic floor is mainly associated with type I collagen, which provides strength to the ligaments due to the length and thickness of its fibers.

Conversely, the increased content of type III collagen is associated with a decrease in the mechanical strength of the connective tissue.

The role of the COL3A1 gene polymorphism remains debatable. Some studies and meta-analyses have found a direct correlation between genetic defects and pelvic organ prolapse (POP), while other researchers have not confirmed this association [5]. So, K. Kluivers et al. [6] investigated the polymorphism in the $\alpha 1$ -chain of the type III collagen protein-encoding gene (rs1800255, COL3A1 2209 G>A).

To detect these polymorphisms, the authors used a polymerase chain reaction (PCR) for DNA amplification. Following amplification, polymorphisms were determined by restriction fragment length polymorphism analysis. This study showed that the homozygous form of one of these polymorphisms (rs1800255, COL3A1 2209 G>A) was identified in 27 (13%) POP patients and three (3%) controls (odds ratio, 5.0; 95% confidence interval, 1.4–17.1). H. Chen et al. [7] reported similar results for

The prevalence of genotypes of polymorphic variant of rs1800255 of the *COL3A1* gene among patients with pelvic floor dysfunction and control group

Table 1

Genotype	The number of patients			
	POP	Urinary incontinence	POP+urinary incontinence	Control group
AA (%)	1 (5,9)	2 (10,5)	2 (11,7)	0
AG (%)	4 (23,5)	10 (52,6)	5 (29,5)	8 (38,1)
GG (%)	12 (70,6)	7 (36,9)	10 (58,8)	13 (61,9)
in total (%)	17 (100,0)	19 (100)	17 (100)	21 (100)

patients with POP, also using PCR. At the same time, in [8] no association of this homozygous polymorphism was found in a large cohort of 354 women with POP.

This study aimed to investigate the association of the rs1800255 polymorphism of the *COL3A1* gene with the occurrence of POP and urinary incontinence in women.

Materials and methods. The study comprised 73 women aged 40–70 years (mean age $64.4 \pm$ two years). The study group included 52 patients with verified POP and stress urinary incontinence who were treated at the urology departments of the University Clinic from September 2016 to May 2017.

A control group consisted of 21 patients without pelvic floor dysfunction. Both groups were matched by age and a history of at least one or more risk factors for pelvic floor dysfunction: two or more vaginal childbirths, traumatic delivery, infant birth weight of more than 4000 g, excessive physical activity, diseases accompanied by an increase in the intraabdominal pressure (bronchial asthma, chronic bronchitis, chronic constipation), a history of pelvic surgery.

Exclusion criteria for both groups were genetic diseases with a known increased risk of POP (such as Ehlers–Danlos and Marfan diseases) and a history of surgery for POP and urinary incontinence (for the control group).

The University Ethics Committee approved the study (extract from protocol No. 05-17), and written informed consent was obtained from all women enrolled in the study.

In all women, saliva samples were collected to detect polymorphism at the rs1800255 locus of the *COL3A1* gene. This polymorphism serves as a local mutation – the substitution of guanine (G) with adenine (A) in the DNA sequence.

Genotyping was conducted by Sanger sequencing [8], followed by an assessment of sensitivity and specificity for POP and urinary incontinence.

All patients collected saliva in a sterile plastic test tube no earlier than an hour after having a meal. Before sampling saliva, the patient chewed the buccal mucosa for a few seconds and then collected 3–4 ml of saliva. All tubes were numbered and frozen until transported to the laboratory.

To investigate polymorphism in *COL3A1* gene, two primers were designed ~200–350 bp upstream and ~200–350 bp downstream of the required position to amplify a 400–700 bp fragment.

The specificity of the primers was confirmed by PCR followed by electrophoresis in agarose gel.

PCR products were sequenced on an ABI 3730 sequencer (Life Technologies) from one end, one reaction by ABI template. The final primers were fTAGTTCCCACCCAGCTGTTTC and rACCTTGTCACCCTTTGGACC.

After collecting the data on the combination of alleles for each patient, the specificity and sensitivity of this polymorphism associated with pelvic floor dysfunction were calculated. Based on these indicators, the area under ROC curve (AUC) was calculated.

Results. The distribution of patients in the study and control group, according to a specific genotype is presented in Table 1. As can be seen from Table 2, patients with homozygote (AA) have low sensitivity and high specificity for pelvic floor dysfunction. In patients with homozygote (AG) sensitivity increases, while specificity decreases.

Discussion. The present study aimed to elucidate the relationship between POP and urinary incontinence with the rs1800255 polymorphism of the *COL1A1* gene by genotyping the patient's saliva samples by DNA sequencing with the Sanger method.

As was shown earlier, the occurrence of POP is associated with the presence of the rs1800255 polymorphism of the *COL3A1* gene, which is related to a 4.79 fold increased the risk of getting POP [9]. According to the authors, the

Genotyping of *COL3A1* rs1800255 polymorphism with the calculation of sensitivity and specificity

Table 2

	Allele	Sensitivity	Specificity	AUC
POP	AA	0,05	0,93	0,49
	AG	0,4	0,52	0,46
Urinary incontinence	AA	0,1	0,96	0,53
	AG	0,55	0,63	0,59
POP or urinary incontinence	AA	0,09	1,00	0,54
	AG	0,47	0,62	0,54
POP and urinary incontinence	AA	0,00	0,93	0,46
	AG	0,50	0,56	0,53

COL3A1 rs1800255 genotype AA mutation results in an alanine to threonine amino acid substitution (Ala698Thr), which could impact the strength of the collagen fibers.

The meta-analysis [10] did not reveal the association of the rs1800255-A/A polymorphism of the *COL3A1* gene with POP but confirmed that the rs1800012 polymorphism of the *COL1A1* gene was associated with the POP and stress urinary incontinence.

A systematic review [11] of clinical studies on hereditary factors in POP found no correlation between the *COL3A1* polymorphism and POP. H. Chen et al. [12] reported that the incidence of *COL3A1* rs1800255 genotype AA was significantly associated with risk of POP. At the same time, M. Jeon et al. [13] found that the GG genotype of this polymorphism, rather than the AA genotype, was significantly associated with POP. K. Martins et al. [14] also found no correlation between the *COL3A1* polymorphism and POP.

Initially, we suggested that these inconsistencies could be explained by the fact that all these studies were performed in ethnically different populations (Korean, Dutch, Taiwanese and Brazilian), with different background risks of POP. These differences can also be explained by the insufficient accuracy of methods employed to investigate this polymorphism. We believe that sequencing used in our study that is the gold standard for DNA analysis.

Conclusion. The findings of our study confirm that the presence of the rs1800255-A/A polymorphism of the *COL3A1* gene is associated with the risk of developing pelvic floor dysfunction in women. The major limitation of the current study is small sample size. Further studies are warranted involving a larger number of patients to determine whether this association exists.

REFERENCES

1. Buyanova S.N., Savel'ev S.V., Fedorov A.A. The role of CTD in the pathogenesis of prolapse of genitalia. Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa. Spetsvypusk. 2008; 8–11. Russian
2. Sukhikh G.T., Danilov A.Yu., Botasheva D.A. The role of immunohistochemical and genetic factors in clarifying the etiology and pathogenesis of genital prolapse in women. Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa. 2012;2:47–50. Russian
3. Jeon M.J., Chung S.M., Choi J.R., Jung H.J., Kim S.K., Bai S.W. The relationship between *COL3A1* exon 31 polymorphism and pelvic organ prolapse. J Urol. 2009;181(3):1213–1216.
4. <http://www.cdc.gov/genomics/hugenet/hugenavigator.htm>
5. Lince S.L., van Kempen L.C., Vierhout M.E., Kluivers K.B. A systematic review of clinical studies on hereditary factors in pelvic organ prolapse. Int Urogynecol J. 2012;23(10):1327–1336.
6. Kluivers K.B., Dijkstra J.R., Hendriks J.C., Lince S.L., Vierhout M.E., van Kempen L.C. *COL3A1* 2209 G>A is a predictor of pelvic organ prolapse. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2209;20(9):1113–18.
7. Chen H.Y., Chung Y.W., Lin W.Y., Wang J.C., Tsai F.J., Tsai C.H. Collagen type 3 alpha 1 polymorphism and risk of pelvic organ prolapse. Int J Gynaecol Obstet. 2008;103(1):55–58.
8. Sanger F., Coulson A.R. A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase. J. Mol. Biol. 1975;94 (3):441–448.
9. Ward R.M., Velez Edwards D.R., Edwards T., Giri A., Jerome R.N., Wu J.M. Genetic epidemiology of pelvic organ prolapse: a systematic review. Am J Obstet Gynecol. 2014;211(4):326–335.
10. Cartwright R., Kirby A.C., Tikkinen K.A., Mangera A., Thiagamorthy G., Rajan P., Pesonen J.S., Ambrose C., Gonzalez-Maffe J., Bennett P., Palmer T., Walley A., Järvelin M.R., Chapple C., Khullar V. Systematic review and meta-analysis of genetic association studies of urinary symptoms and prolapse in women. Am J Obstet Gynecol. 2015;212(2):199–199.
11. Lince S.L., van Kempen L.C., Vierhout M.E., Kluivers K.B. A systematic review of clinical studies on hereditary factors in pelvic organ prolapse. Int Urogynecol J. 2012;23(10):1327–1336.
12. Chen H.Y., Chung Y.W., Lin W.Y., Wang J.C., Tsai F.J., Tsai C.H. Collagen type 3 alpha 1 polymorphism and risk of pelvic organ prolapse. Int J Gynaecol Obstet. 2008;103(1):55–58.
13. Jeon M.J., Chung S.M., Choi J.R., Jung H.J., Kim S.K., Bai S.W. The relationship between *COL3A1* exon 31 polymorphism and pelvic organ prolapse. J Urol. 2009;181(3):1213–1216.
14. Martins Kde F., de Järmy-DiBella Z.I., da Fonseca A.M., Castro R.A., da Silva I.D., Girão M.J., Sartori M.G. Evaluation of demographic, clinical characteristics, and genetic poly-morphism as risk factors for pelvic organ prolapse in Brazilian women. Neurourol Urodyn. 2011;30(7):1325–1328.

Received 14.06.17

Accepted 31.10.17

Authors' information:

Kasyan G.R. — Dr.Med.Sci., Prof. at the Department of Urology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of Minzdrav of Russia, Moscow, Russia; e-mail: g.kasyan@outlook.com

Vishnevskii D.A. — Ph.D. Student at the Department of Urology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of Minzdrav of Russia, Moscow, Russia; e-mail:dimonvishnevskii050590@yandex.ru

Akulenko L.V. — Dr.Med.Sci., Prof., Head of the Department of Medical Genetics, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of Minzdrav of Russia, Moscow, Russia; e-mail: akular@list.ru

Kozlova Yu.O. — Ph.D. Associate Professor at the Department of Medical Genetics, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of Minzdrav of Russia, Moscow, Russia; e-mail: kozlova.julie@gmail.com

Sharova E.I. — Ph.D. (bio.sci.), Junior Researcher at the Federal Research & Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, Russia; e-mail:sharova78@gmail.com

Tupikina N.V. — Senior Laboratory Assistant at the Department of Urology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of Minzdrav of Russia; e-mail: tatatu@yandex.ru

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

ASSOCIATION OF POLYMORPHISM OF GSTT1 AND GSTM1 GENES WITH INFERTILITY IN MEN

¹Research Center for Family Health and Human Reproduction, Irkutsk, Russia;

²Republican Perinatal Center of Minzdrav of BR, Ulan-Ude, Russia

Corresponding author: E. V. Belyaeva — Ph.D. (bio.sci), Researcher at the Laboratory of Personalized Medicine, Research Center for Family Health and Human Reproduction, Irkutsk, Russia; e-mail: belyeva_irk@mail.ru

Aim. To identify the association between homozygous deletion genotypes of glutathione transferase GSTT1 (glutathione S-transferase theta 1) and GSTM1 (glutathione S-transferase mu 1) genes and infertility in Russian men.

Materials and methods. The article presents a comparative analysis of the incidence of homozygous deletion genotypes of glutathione transferase (GSTM1 and GSTT1) genes in Russian men with and without infertility. The study group comprised 160 infertile Russian men of reproductive age (mean age 30.2±3.6 years.) The infertility diagnosis was verified according to the WHO guidelines. The control group comprised 104 healthy Russian volunteers (mean age 31.3±5.4 years.) Molecular genetic detection of deletion polymorphism of GSTM1 and GSTT1 genes was performed using PCR. The genomic DNA for the study was extracted from whole blood samples.

Results. The study and control group differed significantly in the frequency of deletion polymorphism of the GSTM1 ($p=0.043$) and GSTT1 ($p=0.008$) genes. The probability of detecting the GSTT1 and GSTM1 null genotypes in infertile men was 2.5 ($p<0.05$) and 1.7 times higher ($p<0.05$), respectively, than in fertile men.

Conclusions. Therefore, the study findings allow us to conclude that the deletion genotypes of GSTM1 and GSTT1 genes are associated with infertility in Russian men. Molecular genetic analysis of glutathione transferase gene polymorphisms can be recommended for a comprehensive examination of infertile men.

Keywords: glutathione transferase, GSTT1; GSTM1; polymorphism of genes, male infertility, xenobiotics

Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Kurashova N.A., Belyaeva E.V., Ershova O.A., Dashiev B.G., Bairova T.A., Kolesnikova L.I. Association of polymorphism of GSTT1 and GSTM1 genes with infertility in men. Urologiia. 2017;6:38–42 (in Russian)

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.6.38-42>

Introduction. Promotion and maintenance of reproductive health of the population is an important task of the state's demographic policy. Some authors estimate that from 14 to 30% of married couples of reproductive age cannot conceive a child, and in about half of these couples, a male factor is a primary problem [1, 2]. Determinants of reproductive health include both external (exogenous) factors, and heredity, i.e., endogenous factors [3, 4]. For populations with chronic exposure to unfavorable factors, the ability of the body to counteract damaging effects of foreign substances — xenobiotics — is of particular importance. Biotransformation of xenobiotics is a cascade process, including the following stages: activation — phase I, detoxification — phase II, and elimination — phase III [5]. Glutathione transferase enzymes are responsible for the xenobiotic detoxification by converting their intermediate metabolites into water-soluble, non-toxic compounds [6].

Along with xenobiotic detoxification, glutathione transferases are involved in the cell antioxidant defense. They participate in the antioxidant defense by reducing organic hydroperoxides to their respective alcohols. Reduction of these substrates results in neutralization of lipid peroxidation products (LPO) and DNA peroxides [7]. Due to participation in xenobiotic detoxification and antioxidant defense, glutathione transferase catalyzes the binding of glutathione to the functional groups of

endogenous and exogenous compounds (carcinogens, lipids, LPO products) protecting the cell from their toxic effects [7–9].

Since the xenobiotic detoxification enzymes are involved in the interaction of the human body with the environment, their encoding genes play a role of biological markers of the ability of an individual to counteract damaging effects of environmental factors. In some cases, the polymorphism of glutathione transferase genes is related to a gene deletion and affects the structural part of the genes, which leads to the complete absence of the corresponding enzymes. The lack of glutathione transferase enzymes in the human body reduces the body's ability to neutralize xenobiotics, which reduces cell antioxidant defense capacity. As a result, glutathione transferase gene polymorphisms can contribute to the occurrence of reproductive disorders [10, 11]. The male reproductive system is known to be very sensitive to the damaging effects of environmental factors. Since the enzymes of the xenobiotics detoxification system are involved in metabolic reactions aimed at reducing the activity of substances foreign to the human body, glutathione transferase play a protective role during spermatogenesis [12].

This study aimed to identify the association between homozygous deletion genotypes of glutathione transferase

genes GSTT1 (glutathione transferase theta 1), GSTM1 (glutathione S-transferase mu1) and infertility in Russian men.

Materials and methods. The study group comprised 160 Russian men of reproductive age (mean 30.2 ± 3.6 years), who sought medical attention at the Republican Perinatal Center of Minzdrav of BR, Ulan-Ude due to infertile marriage. The diagnosis of male infertility was based on two examinations of ejaculate spaced at minimum two weeks apart, according to the WHO laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction. The diagnosis of infertility was made according to the WHO manual (2010) based on history taking, clinical examination, hormonal testing, microscopy and PCR of urethral swabs, spermogram, prostate secretion analysis and scrotal ultrasonography. The control group comprised 104 healthy Russian fertile normozoospermic volunteers (mean age 31.3 ± 5.4 years.)

The study was conducted with the informed consent of participating men and in compliance the ethical principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki (Brazil, 2013).

Molecular genetic detection of the deletion polymorphism of GSTM1 and GSTT1 genes of the xenobiotic detection system was performed using the polymerase chain reaction (PCR). Genomic DNA was extracted from the peripheral venous blood collected in vacutainer tubes with an EDTA-K3 anticoagulant.

DNA extraction was performed using AmpliPrime DNA Sorb-B extraction kit (LLC Next-Bio, Russia) according to the manufacturer's instructions. Amplification of specific DNA sequences was carried out in an automatic thermocycler Terti using an AmpliSens GSTT1/GSTM1-EPh kit (manufacturer – Central Research Institute for Epidemiology of Rospotrebnadzor, Russia). Detection of amplification products was done on 2% agarose gels stained with ethidium bromide; the results of electrophoresis were recorded and documented using the Gel Doc Documentation System with analysis software.

The reagent kits afford the detection of homozygous deletion variants in the GSTM1 and GSTT1 genes. Heterozygous variants of genotypes were recorded along with homozygous non-deletion ones. Genotypes with a homozygous deletion in the genes GSTT1 and GSTM1 are usually called null genotypes.

Statistical analysis was carried out using the Biostat and STATISTICA software, version 6.1 (StatSoft Inc., USA). Qualitative variables were compared using the χ^2 test; differences between proportions were estimated by the z-criterion. The critical level of significance when testing statistical hypothesis was considered at $p < 0.05$ [13].

To estimate the probability of detecting a null genotype of GSTM1 and GSTT1 genes in the infertile group, the odds ratio (OR) with 95% confidence interval (CI – 95%) was calculated. The OR values were estimated as follows: $OR > 1$ – the presence of a risk factor in the group with an outcome, $OR < 1$ – the risk factor has an inverse relationship with the probability of the outcome, $OR = 1$ – the absence of a risk factor. To determine the statistical significance of the OR value obtained, the value of the confidence interval (CI) was evaluated as follows: if the CI is located to the right or the left of 1 (both $CI > 1$ or $CI < 1$), the association between the presence of the risk factor and the outcome is statistically significant, $p < 0.05$; if the CI includes 1 (upper limit > 1 and lower

limit < 1), the differences between the groups are not statistically significant [14].

Results. Molecular genetic study of deletion polymorphism in two genes of glutathione transferases (GSTT1, GSTM1) was conducted in both fertile and infertile Russian men. The difference in frequency of deletion genotypes among fertile and infertile men was statistically significant both for the GSTT1 gene ($\chi^2 = 6.987$, $df = 1$, $p = 0.008$) and for the GSTM1 gene ($\chi^2 = 4.092$; $df = 1$; $p = 0.043$).

The deletion genotype of the GSTT1 gene was found in 28% of men in the infertile group and 13% in the control group ($z = 2.719$, $p = 0.007$); for the GSTM1 gene these proportions were 50% and 37%, respectively ($z = 1.948$, $p = 0.05$). The deletion genotype co-occurring in both genes of glutathione transferases was found in 19% of infertile men and only in 5% of men in the control group; the differences were statistically significant ($z = 3.078$, $p = 0.002$).

Thus, the findings of our study indicate that the null genotypes of glutathione transferase genes may be a risk factor for male infertility since they occur statistically significantly more frequently in the group of infertile men. The presence of a double deletion in the genes GSTT1, GSTM1 in 5% of the men in the control group did not adversely affect their reproductive function, which may be partly related to individual characteristics, and also compensated for by normal female fertility.

Quantification of the relationship between deletion genotypes (risk factor) and infertility in men (the outcome of the disease) was performed using OR. Infertile men were 2.5 times more likely to have a null genotype of the GSTT1 gene than fertile men ($OR = 2.5$, $CI: 1.31-4.87$, $p < 0.05$), and 1.7 times more likely to have a null genotype of GSTM1 ($OR = 1.7$, $CI: 1.05-2.88$, $p < 0.05$). The OR values exceeded 1 in both the first and second cases, therefore, the risk factor-the null genotype of GSTT1 and GSTM1 genes-was directly related to the probability of infertility in men.

Discussion. The results of our study on the association of deletion genotypes of GSTM1, GSTT1 with infertility in men are consistent with those reported by other authors. For example, a study in China showed that the GSTT1 and GSTM1 null genotypes are statistically significantly more common in men with impaired spermatogenesis than in fertile men ($p = 0.02$ and $p = 0.001$, respectively) [12]. The frequency of the null genotype of the GSTM1 gene in the group of men with idiopathic infertility is two times higher than in the group of fertile men (45.2 and 20.1%, respectively, $p = 0.017$) [15]. The same study reported that both infertile and fertile men with the null genotype of the GSTM1 gene had lower sperm concentration and motility compared to carriers of positive GSTM1 genotype. It was also shown that the null GSTM1 genotype co-occurring with the unfavorable genotypes of the gene CYP1A1 (Val/Val, Ile/Val) is associated with 6.9 fold greater risk of male infertility [16].

The probable cause of association of null genotypes of glutathione transferases with idiopathic infertility in men is related to an increased susceptibility of male reproductive cells to the damaging effects of eco-toxicants and oxidative stress. Disruption of normal spermatogenesis leads to a wide range of conditions including oligozoospermia (reduced sperm concentration), asthenozoospermia (decreased sperm motility), azoospermia (absence

of sperm in the ejaculate). This occurs because the carriers of null genotypes for glutathione transferase genes lack enzymes playing a protective role during spermatogenesis.

Thus, a meta-analysis encompassing 6934 subjects showed that the GSTM1 null genotype was significantly associated with idiopathic oligozoospermia, while the null genotype of GSTT1 was significantly associated with azoospermia [17]. Another study reported that men with the null genotype of gene GSTM1 had a 1.6 greater risk of oligospermia (low sperm count), and those with GSTT1 null genotype had a 1.6 greater risk of oligospermia and 2.3 higher risk of azoospermia (complete absence of sperm) compared with controls [12]. An association of the GSTM1 null genotype with low sperm count in men with idiopathic infertility was also demonstrated in another study, which also found that infertile men with the GSTM1 null genotype had significantly higher levels of oxidative stress compared with those with the GSTM1 positive genotype [18].

The weakened ability of protection against oxidative stress in carriers of null genotype is a probable cause of spermatogenesis impairment in such patients. This is confirmed by the case-control study conducted in China, which shows that the GSTT1 null genotype predisposes to greater oxidative damage to spermatocytes in infertile patients with varicocele [19]. Also, sperm alterations in men with idiopathic infertility and null genotypes of glutathione transferases were identified in a study, which observed the decrease in sperm motility in 73.7 and 78.9% of men with GSTT1 and GSTM1 null genotypes, respectively [4]. Another study investigating androgen status in men after surgery for varicocele found that 97% of carriers of the GSTM1 null genotype had teratozoospermia [20].

Thereby, the results of our study suggest an association between the glutathione transferase gene deletions and infertility in Russian men. Analysis of literature data confirms that the carriers of the GSTT1 and GSTM1 null genotypes are predisposed to semen quality impairment including asthenozoospermia, azoospermia, oligozoospermia, etc. The hypothesis about the possible connection between the glutathione transferase null genotypes and the risk of male infertility is indirectly confirmed by data suggesting a selective disadvantage of the GSTT1 and GSTM1 null genotypes in human populations. The study of the frequency of genotypes GSTM1, GSTT1 in a population sample from Italy, divided into age categories of 1-30, 31-50, 51-79 and 80-100 years, reported a statistically significant decrease in GSTT1 null, GSTM1 null and GSTM1/GSTT1 double null genotype frequency in older age groups, which indicates the relationship between deletion genotypes and life expectancy [21].

These results are confirmed by another study, comparing the frequency of the GSTT1 genotype in two age groups of healthy individuals from Iran with the mean ages of 47.5 ± 12.4 and 16.3 ± 2.4 that were considered as a first and second generation. The study findings showed that the frequency of the GSTT1 null genotype was 52.1% in the first generation and 36.4% in the second generation; the difference was statistically significant ($p=0.011$) [22]. The authors of the study suggested that the number of carriers of the null genotype in the second generation decreases. They concluded that the GSTT1 positive genotype seems

to contribute to survival and reproduction and that the GSTT1 polymorphism may be under natural selection.

Conclusions. The findings of our study confirmed the assumption about the association between male infertility and the GSTT1/GSTM1 gene polymorphisms. The frequency of GSTT1 and GSTM1 null genotype among infertile Russian men was statistically significantly higher than among fertile men, both separately for each gene and in the presence of a double deletion of the two genes. The probability of detecting the GSTT1 and GSTM1 null genotypes in infertile men was 2.5 and 1.7 times higher, respectively than in fertile men. Therefore, the polymorphism of the GSTT1 and GSTM1 genes can lead to the occurrence of reproductive disorders in humans. Therefore, molecular genetic analysis of glutathione transferase gene polymorphisms can be recommended for a comprehensive examination of infertile men.

REFERENCES

1. Kolesnikova L.I., Kolesnikov S.I., Kurashova N.A., Bairova T.A. Causes and Factors of Male Infertility. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. 2015;70(5):579–584. Russian
2. Agarwal A., Mulgund A., Hamada A., Chyatte M. A unique view on male infertility around the globe. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2015;13:37. Doi: 10.1186/s12958-015-0032-1.
3. EAU Guidelines on Male Infertility 2010. <http://www.uroweb.org/professional-resources/guidelines/>
4. Finotti A.C., Costa E., Silva R.C., Bordin B.M., Silva C.T., Moura K.K. Glutathione S-transferase M1 and T1 polymorphism in men with idiopathic infertility. *Genet Mol Res*. 2009;8(3):1093–98. Doi: 10.4238/vol8-3gmr642.
5. Poliakova I.S., Churnosov M.I., Pachomov S.P., Orlova V.S. Molecular and genetic mechanisms of xenobiotic biotransformation. *auchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina. Farmaciya*. 2011;16(111):223–228.
6. Kulinsky V.I. Xenobiotics detoxication. *Soros Educational Journal*. 1999;1:8–12.
7. Hayes J.D., Flanagan J.U., Jowsey I.R. Glutathione transferases. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 2005;45:51–88.
8. Tew K.D., Townsend D.M. Glutathione-s-transferases as determinants of cell survival and death. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2012;17:1728–1737.
9. Wu B., Dong D. Human cytosolic glutathione transferases: structure, function, and drug discovery. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2012;33:656–668.
10. The genetic passport – the basis of individual and predictive medicine/edited by V.S. Baranov. SPT.: Publishing N-L, 2009.
11. Shenin V.A., Labygina A.V., Nesterova D.I., Urybin I.I.U., Suturina L.V., Lazareva L.M., Ermolova E.V., Beliaeva E.V. The gene polymorphism of detoxification system in women with genital endometriosis and infertility. *Acta Biomedica Scientifica*. 2009;S2:74–75. Russian
12. Xu X.B., Liu S.R., Ying H.Q., A Z.C. Null genotype of GSTM1 and GSTT1 may contribute to susceptibility to male infertility with impaired spermatogenesis in Chinese population. *Biomarkers*. 2013;18(2):151–154. Doi:10.3109/1354750X.2012.755221.
13. Glantz S.A. *Biomedical Statistics*. Moscow: Practice, 1999. Russian
14. Rebrova O. Iu. *Statistical analysis of medical data*. Moscow: Media Sfera, 2002. Russian
15. Tirumala Vani G., Mukesh N., Siva Prasad B., Rama Devi P., Hema Prasad M., Usha Rani P., Pardhanandana Reddy P. Role of glutathione S-transferase Mu-1 (GSTM1) polymorphism in oligospermic infertile males. *Andrologia*. 2010;42(4):213–217. Doi:10.1111/j.1439-0272.2009.00971.x.
16. Aydos S.E., Taspinar M., Sunguroglu A., Aydos K. Association of CYP1A1 and glutathione S-transferase polymorphisms with male factor infertility. *Fertil Steril*. 2009;92(2):541–547. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.07.017.
17. Wu W., Lu J., Tang Q., Zhang S., Yuan B., Li J., Di Wu, Sun H.,

Lu C., Xia Y., Chen D., Sha J., Wang X. GSTM1 and GSTT1 null polymorphisms and male infertility risk: an updated meta-analysis encompassing 6934 subjects. *Sci Rep.* 2013;3:2258. Doi:10.1038/srep02258.

18. Aydemir B., Onaran I., Kiziler A.R., Alici B., Akyolcu M.C. Increased oxidative damage of sperm and seminal plasma in men with idiopathic infertility is higher in patients with glutathione S-transferase Mu-1 null genotype. *Asian J. Androl.* 2007;9(1):108–115. Doi:10.1111/j.1745-7262.2007.00237.x.
19. Wu Q., Xing J., Xue W., Sun J., Wang X., Jin X. Influence of polymorphism of glutathione S-transferase T1 on Chinese infertile patients with varicocele. *Fertil Steril.* 2009;91(3):960–962. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.08.061.
20. Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Chalyy M.E., Usacheva O.A. Influence of the glutathione S-transferases T1 and M1 gene polymorphisms on androgenic status and semen quality after surgical treatment of varicocele. *Andrology and Genital Surgery.* 2013;1(14):23–26. Russian
21. Santovito A., Cervella P., Burgarello C., Bigatti M.P., Sella G., Delpero M. Analysis of glutathione S-transferase M1 and glutathione S-transferase T1 gene polymorphisms suggests age-related relationships in a northern Italian population. *Arch Toxicol.* 2008;82(12):903–07. Doi: 10.1007/s00204-008-0316-8.
22. Zendeher Boodi Z., Saadat M. Genetic polymorphism of GSTT1 may be under natural selection in a population chronically exposed to

natural sour gas. *Mol Biol Rep.* 2008;35(4):673–76. Doi:10.1007/s11033-007-9139-6.

Received 0.07.17
Accepted 31.01.17

Authors' information:

Kurashova N.A. — Ph.D. (bio.sci), Senior Researcher at the Laboratory of Pathophysiology, Research Center for Family Health and Human Reproduction, Irkutsk, Russia; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Belyaeva E.V. — Ph.D. (bio.sci), Researcher at the Laboratory of Personalized Medicine, Research Center for Family Health and Human Reproduction, Irkutsk, Russia; e-mail: belyeva_irk@mail.ru

Ershova O.A. — Ph.D. (bio.sci), Researcher at the Laboratory of Personalized Medicine, Research Center for Family Health and Human Reproduction, Irkutsk, Russia; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Bairova T.A. — Dr.Med.Sci., Deputy Director for Science, Head of the Laboratory of Personalized Medicine, Research Center for Family Health and Human Reproduction, Irkutsk, Russia; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Kolesnikova L.I. — Prof., Academician of RAS, Research Supervisor at the Research Center for Family Health and Human Reproduction, Irkutsk, Russia; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Dashiev B.G. — Ph.D., Urologist-Andrologist at the Republican Perinatal Center of Minzdrav of BR, Ulan-Ude, Russia; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

TRANSABDOMINAL AND TRANSRECTAL ULTRASOUND ASSESSMENT OF INTRAVESICAL PROSTATIC PROTRUSION

Department of Urology and Andrology, Medical Faculty of N.I. Pirogov RNRMU of Minzdrav of Russia, Moscow, Russia;
Russian Gerontology Research and Clinical Center, Moscow, Russia

Corresponding author: A. D. Bolotov — Ph.D. Student at the Department of Urology and Andrology, N.I. Pirogov RNRMU of Minzdrav of Russia, Urologist at the Russian Gerontology Research and Clinical Center, Moscow, Russia; e-mail: adbolotov@gmail.com

Relevance. Benign prostatic hyperplasia (BPH) is one of the most common urological diseases among men. Despite the noticeable positive effects of pharmacotherapy on the quality of urination in BPH, the presence of an intravesical obstruction (IVO) leads to discontinuation of conservative treatment in favor of surgical interventions. One of the features of prostate enlargement is the degree of its intravesical growth (intravesical prostatic protrusion, IPP). According to some studies, IPP value of 10 mm or more is indicative of IVO in almost all men.

Aim. To compare transabdominal and transrectal ultrasound measurement of IPP in men with BPH.

Materials and methods. The study comprised 108 men aged 69 ± 10 years (43 to 93 years) with lower urinary tract symptoms and BPH. Patients underwent a standard urological examination. The shape of the prostate, prostate volume and the measurements of IPP were assessed using transabdominal and transrectal ultrasound.

Results. The IPP measurements obtained using the transabdominal and transrectal ultrasound were 9.8 ± 5.7 mm (1.1 to 28 mm) and 9.3 ± 5.3 mm (0.5 to 26 mm), respectively. The IPP measurements evaluated by transabdominal and transrectal ultrasound were found comparable regardless of the prostate volume.

Conclusion. Similar results in assessing PPI by both ultrasound modalities allow them to be used equally effectively.

Keywords: lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia, intravesical obstruction, intravesical prostatic protrusion, ultrasound

Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Krivoborodov G.G., Efremov N.S., Bolotov A.D. Transabdominal and transrectal ultrasound assessment of intravesical prostatic protrusion. Urologiia. 2017;6:55–58 (in Russian)

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.6.55-58>

Introduction. Benign prostatic hyperplasia (BPH) is one of the most common urologic diseases in men [1] causing lower urinary tract symptoms (LUTS) and associated with significantly diminished health-related quality of life. A first-line treatment option for BPH is medical therapy, including α -blockers, type 5 α -reductase inhibitors and phosphodiesterase type 5 inhibitors [2–4]. If medical therapy fails to control LUTS, a variety of surgical options are also available, which are aimed at removing infravesical obstruction (IVO) secondary to BPH [5]. Identification and estimation of IVO are an important step in determining a treatment strategy in men with BPH. Today, urodynamic pressure-flow studies remain the gold standard for the diagnosis of IVO, but this investigation is invasive, time-consuming and requires expensive equipment. These disadvantages of pressure-flow studies prompted a search for new technologies for identifying IVO.

In recent years, much of the attention has focused on the relationship between the degree of intravesical prostatic protrusion and severity of LUTS in patients with BPH. For quantitative estimation of IVO, Japanese researchers have proposed an ultrasound index of the intravesical prostatic protrusion (IPP) [6]. It was found that the probability of having IVO tends to increase with increasing PPI and almost all patients with IPP of 10 mm or more have BPH [7, 8].

Transabdominal ultrasonic estimation of prostate volume (PV) is widely used in current clinical practice both in outpatient and hospital settings. At the same time, some clinicians prefer a transrectal ultrasound visualization of the prostate. It seems reasonable to

evaluate the accuracy of transabdominal and transrectal ultrasound measurement of IPP in men with BPH.

Aim. To compare transabdominal and transrectal ultrasound measurement of IPP in men with BPH.

Materials and methods. The study comprised 108 men aged 43 to 93 (mean 69 ± 10) years with LUTS secondary to BPH. All patients underwent a comprehensive urological assessment, including an interview, questionnaire, serum prostate-specific antigen (PSA) testing, digital rectal examination, and uroflowmetry. Ultrasound examination of the kidneys, bladder, prostate, and determination of residual urine volume was performed by one certified researcher (urologist) on the Samsung My Sono U5-RUS (Samsung Medison Co., LTD). Prostatic configuration, PV and the measurements of IPP were assessed using transabdominal and transrectal ultrasound.

In line with the European Association of Urology guidelines, the IPP grade was assessed with transabdominal ultrasound using a 3.5-MHz convection sensor. The latter was positioned suprapubically in the sagittal plane to visualize the largest dimension of the intravesical prostatic protrusion with the bladder filled with 150–250 ml of fluid. To obtain a numerical value of IPP, two lines were drawn on the ultrasonogram: the first line was between the inner walls of the bladder surrounding the intravesical part of the prostate (see figure, line 1), the second line was perpendicular from it to the most protruded point of the prostate (see picture, line 2). The result of the second measurement was taken as IPP. Transrectal ultrasound measurement of IPP was performed similarly (see figure) [7, 9–11].

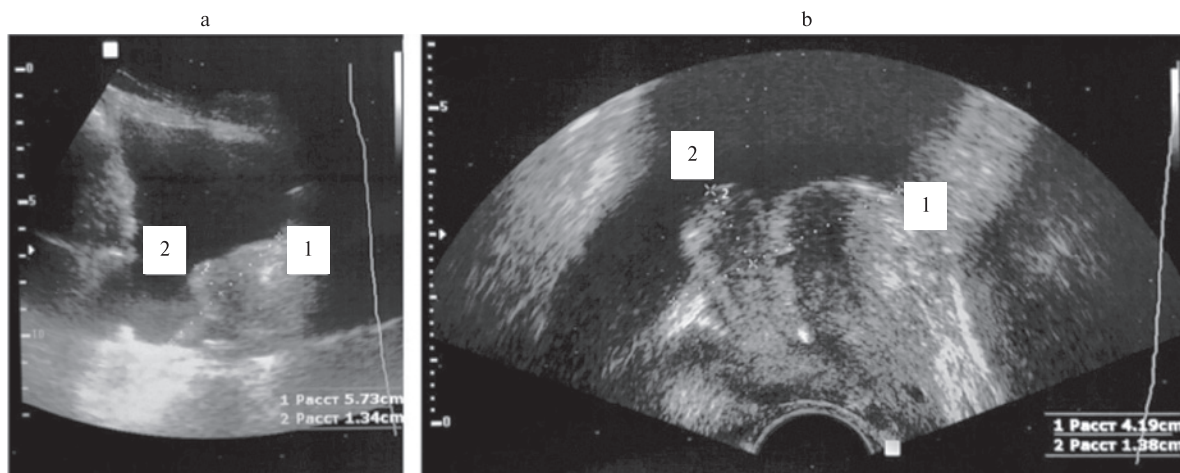


Fig. Transabdominal (A) and transrectal (B) ultrasound scan of a 69-year-old patient with PV of 55 cm³

a – IPP 13.4 mm, b – IPP 13.8 mm.

Statistical analysis was carried out using special software with the calculation of the mean and standard deviation. The correlation of transabdominal and transrectal ultrasound measurements of IPP at different PV values was estimated using the Pearson correlation coefficient (r). The significance of differences (p) was calculated using Student's t -test. Differences between the groups were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. The mean total LUTS score was 16.6 ± 10.2 (from 1 to 34). The mean irritative symptom score was 8.2 ± 3.3 (1 to 15), mean obstructive symptom score was 8.3 ± 6.1 (0 to 20). 41 of 108 men had residual urine volume of more than 50 ml, on average 36.3 ± 23 ml (from 1 to 150 ml). Maximum urinary flow rate averaged 12.8 ± 5.1 ml/s (3.1 to 26.9 ml / s), serum PSA level was 1.7 ± 1.1 ng/ml (0.3 to 4 ng/ml), PV was 64 ± 25 cm³ (31.4 to 136.0 cm³).

The IPP measured with transabdominal, and transrectal ultrasound was 9.8 ± 5.7 mm (1.1 to 28 mm) and 9.3 ± 5.3 mm (0.5 to 26 mm), respectively ($p > 0.05$).

To determine the correlation between transabdominal and transrectal ultrasound measurements of IPP in patients with different PVs, all patients were divided into four groups, namely with PV < 40, 40 to 60, 60 to 80 and > 80 cm³. In all groups, the differences between transabdominal and transrectal IPP measurements were not statistically significant ($p > 0.05$).

Discussion. Benign prostatic hyperplasia is characterized by an increase in both the stromal and glandular elements of the prostate gland and arises as nodular growth in the periurethral glands of the transitional zone. BPH is one of most a common diseases of the ageing male population.

The microscopic evidence of BPH is present in about 100% of men aged over 80 years. Approximately 30% of men with enlarged prostates due to BPH have LUTS. In most of them, the cause of LUTS is IVO, which occurs when the BPH nodules compress the prostatic urethra. It is important to note that besides LUTS, IVO due to BPH may lead to such serious consequences as acute and chronic urinary retention, recurrent lower urinary tract infections, hematuria, bladder stones and chronic renal failure as the most dangerous complication. Due to this, men with BPH need careful observation, regardless of the effect of medical therapy. It should be noted that, according to the consensus

opinion of the urological community, medical therapy is the first-line treatment for obstructive and irritative LUTS. In this case, it is not necessary to measure IVO before treatment initiation. That is, patients successfully managed with medical therapy need careful monitoring since none of the drugs eliminate IVO secondary to BPH [2]. If medical therapy fails to control LUTS, a variety of surgical options are also available, which are aimed at removing IVO secondary to BPH.

Information about the presence or absence of IVO is considered important in monitoring BPH patients on medical therapy, as well as to determine indications for surgery. Today, urodynamic pressure-flow studies remain the gold standard for the diagnosis of IVO, but this diagnostic procedure is time consuming, expensive, and may cause urethral fever and acute prostatitis. That factors limit the use of urodynamic pressure-flow studies in routine clinical practice. Therefore, there is an ongoing search for convenient, inexpensive and accurate diagnostic tools to measure IVO.

Some studies reported that almost all men with IPP of 10 mm have IVO [7]. This opens up great potential for tailoring the treatment of LUTS secondary to BPH. That is why it is so important to establish which of the prostate ultrasound modalities, namely, transabdominal or transrectal, provides a more accurate measurement of IPP. The European Association of Urology guidelines recommends measuring IPP using transabdominal ultrasound with the bladder filled with 150–250 ml of fluid.

Besides, many diagnostic medical sonographers prefer transabdominal ultrasound imaging of the prostate because it is simpler and non-invasive. However, the accuracy of transabdominal ultrasound could be lower in specific patient subgroups, such as in overweight and obese patients. Over the past decade, the prevalence rate of overweight and obesity has significantly increased worldwide, and recent studies reported a relationship between LUTS and obesity [12]. Data from some studies conducted in Russia also confirm such negative statistics. Specifically, no less than 30% and 25% of the working-age population of our country is overweight and obese, respectively [13].

Another factor that impedes the ultrasound performance in determining the prostate volume and, correspondingly,

Table

Transabdominal and transrectal ultrasound measurements of IPP in BPH patients with different PVs

PV, cm ³	n	IPP, mm		Pearson correlation coefficient
		transrectal	transabdominal	
Менее 40	20	5,1±3,3	5,5±3,5	0,841
От 40 до 60	31	7,7±3,9	8,3±4,9	0,797
От 60 до 80	26	10,9±4,2	10,6±4,2	0,761
Более 80	31	12,2±6,1	13,6±6,1	0,902

the size of the IPP, is a reduced functional capacity of the bladder when a man cannot accumulate in the bladder more than 150 ml of urine. Most often this situation occurs with BPH, which in turn causes IVO and results in detrusor hyperactivity. In a retrospective study of more than 2800 men aged over 50 years with LUTS who underwent urodynamic evaluation, detrusor hyperactivity was found in 66% of men [14]. Our experience shows that in patients with a reduced functional capacity of the bladder transrectal ultrasound is more accurate and provides better visualization of IPP.

Skin scars in the suprapubic region of the anterior abdominal wall after lower abdominal surgery, also complicate the transabdominal imaging of the prostate. In all these cases, transrectal ultrasound is a preferred alternative for evaluation of PV.

Given all of the above, we conducted a study aimed to compare transabdominal and transrectal ultrasound measurement of IPP in men with BPH. It should be noted that our study comprised patients with LUTS and BPH, and 37.9% of them had residual urine.

The findings of our study suggest that IPP measurements evaluated using transabdominal and transrectal ultrasound are comparable. These results are consistent with those reported by other authors who did not carry out a special study on this issue but also point to this fact [15]. Statistical analysis revealed a strong correlation of the IPP measurements obtained with both ultrasound modalities regardless of PV.

Conclusion. The possibility of obtaining similar results of IPP measurements using both ultrasound modalities allows them to be used equally effectively. Transabdominal ultrasound can be recommended in daily clinical practice as the first-line imaging technique. However, in cases where transabdominal imaging of the prostate and, consequently, the evaluation of IPP is difficult, transrectal ultrasound should be used (see tabl.).

REFERENCES

1. Agarwal A., Eryuzlu L.N., Cartwright R., Thorlund K., Tammela, T.L., Guyatt G.H., Auvinen A., Tikkinen K.A. What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual- and population-level perspectives for both men and women. *Eur. Urol.* 2014;65(6):1211–17. Doi: 10.1016/j.eururo.2014.01.019.
2. Roehrborn C.G., Cruz F., Fusco F. α 1-Blockers in Men with Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Obstruction: Is Silodosin Different? *Adv. Ther.* 2017;33(12):2110–21. Doi: 10.1007/s12325-016-0423-5.
3. Pushkar D.Yu., Rasner P.I. Experience in administration of cholinolytics in the treatment of patients with prostatic adenoma and symptoms of the lower urinary tract. *Urologiia.* 2011;2:80–85. Russian
4. Mazo E.B. Pharmacotherapy of benign prostatic hyperplasia.

- Consilium Medicum. 2003;7(5):392–396. Russian.
5. Alyaev Yu.G., Grigoriev N.A., Lokshin K.L., Dymov A.M. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) in a benign prostatic hyperplasia treatment. *Med. Vestnik Bashkortostana.* 2010;6(5):19–23. Russian
6. Ohnuki T., Kurokawa K., Katoh N., Fukabori Y., Shimizu K., Nakai K., Yamanaka H. Transrectal longitudinal ultrasonography of the prostate by electronic linear scanning. *Hinyokika Kyo.* 1987;33(9):1385–1388.
7. Chia S.J., Heng C.T., Chan S.P., Foo K.T. Correlation of intravesical prostatic protrusion with bladder outlet obstruction. *BJU. Int.* 2003;91(4):371–374.
8. Krivoborodov G.G., Efremov N.S., Bolotov A.D. Intravesical prostatic protrusion in diagnosing infravesical obstruction in men with benign prostatic hyperplasia. *Urologiia.* 2017;2:105–109. Russian. Doi: .org/10.18565/urol.2017.2.105–109
9. Tan Y.H., Foo K.T. Intravesical prostatic protrusion predicts the outcome of a trial without catheter following acute urine retention. *J.Urol.* 2003;170(6 Pt 1):2339–2341. Doi: 10.1097/01.ju.0000095474.86981.00.
10. Lee L.S., Sim H.G., Lim K.B., Wang D., Foo K.T. Intravesical prostatic protrusion predicts clinical progression of benign prostatic enlargement in patients receiving medical treatment. *Int.J.Urol.* 2010;17(1):69–74. Doi: 10.1111/j.1442-2042.2009.02409.x.
11. Nose H., Foo K.T., Lim K.B., Yokoyama T., Ozawa H., Kumon H. Accuracy of two noninvasive methods of diagnosing bladder outlet obstruction using ultrasonography: intravesical prostatic protrusion and velocity-flow video urodynamics. *Urology.* 2005;65(3):493–497. Doi: 10.1016/j.urol.2004.10.014.
12. Moul S., McVary K.T. Lower urinary tract symptoms, obesity and the metabolic syndrome. *Curr.Opin.Urol.* 2010;20:7–12. Doi: 10.1097/MOU.0b013e3283336f3f.
13. Razina A.O., Runenko S.D., Achkasov E.E. Obesity: Current Global and Russian Trends. *Annals of the Russian academy of medical sciences.* 2016;71(2):154–159. Russian.
14. Kaplan S.A., Bowers D.L., Te A.E., Olsson C.A. Differential diagnosis of prostatism: a 12-year retrospective analysis of symptoms, urodynamics and satisfaction with therapy. *J. Urol.* 1996;155(4):1305–1308.
15. Kalkanli A., Tandogdu Z., Aydin M., Karaca A.S., Hazar A.I., Balci M.B., Aydin M., Nuhoglu B. Intravesical prostatic protrusion: a potential marker of alpha-blocker treatment success in patients with benign prostatic enlargement. *Urology.* 2016;88:161–165. Doi: 10.1016/j.urol.2015.11.029.

Received 04.09.17
Accepted 31.10.17

Authors' information:

Krivoborodov G.G. — Dr.Med.Sci., Prof. at the Department of Urology and Andrology, N.I. Pirogov RNRMU of Minzdrav of Russia; Head of the Department of Urology, Russian Gerontology Research and Clinical Center, Moscow, Russia; e-mail: dr.krivoborodov@yandex.ru

Efremov N.S. — Ph.D., Associate Professor at the Department of Urology and Andrology, N.I. Pirogov RNRMU of Minzdrav of Russia, Urologist at the Russian Gerontology Research and Clinical Center, Moscow, Russia, Moscow, Russia; e-mail: nefr@yandex.ru

Bolotov A.D. — Ph.D. Student at the Department of Urology and Andrology, N.I. Pirogov RNRMU of Minzdrav of Russia, Urologist at the Russian Gerontology Research and Clinical Center, Moscow, Russia; e-mail: adbolotov@gmail.com

THE ROLE OF EXTRAPERITONEOSCOPIC ADENOMECTOMY IN THE MANAGEMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA GREATER THAN 80 CM³

¹Federal Clinical Center for High Medical Technologies FMBA of Russia, Moscow Region, Khimki, Russia; ²Department of Urology and Andrology, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, FMBA of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Kaputovskii A.A. — Urologist at the Federal Clinical Center for High Medical Technologies, Federal Biomedical Agency of Russia, Moscow, Russia; e-mail kaputovsky79@mail.ru

Introduction. The current standard of surgery for benign prostatic hyperplasia (BPH) greater than 80 cm³ includes open adenectomy and holmium laser enucleation. Transurethral resection and laser vaporization are second line interventions, while the role of laparoscopic extraperitoneal adenectomy is not fully understood.

Aim. To evaluate the role of laparoscopic technique as a surgical modality in BPH patients with prostates larger than 80 cm³.

Materials and methods. This study retrospectively evaluated the results of 79 patients (mean age 68 years) who underwent transcapsular extraperitoneoscopic adenectomy from 2011 to 2016.

Results. The mean operative time was 206 (100–450) min; the prostate volume was 134 (80–300) cm³, blood loss was 256 (30–1200) ml. The I-PSS score after surgery decreased by an average of 18.3 points, the maximum urinary flow rate increased by 12 ml/s, the residual urine volume reduced from 147 to 28 ml. 35 (44%) patients underwent simultaneous operations (inguinal hernioplasty, cystolithotomy, etc.). There was one intraoperative complication, and 10 (12.6%) patients had postoperative complications. There were no conversions to open surgery. Incidental prostate cancer was detected in one patient. None of the patients required repeat surgery for infravesical obstruction.

Conclusion. Extraperitoneoscopic adenectomy is an effective, safe and reproducible surgical modality able to take the place of open surgery. There is a need for further accumulation of evidence to support the optimal choice between various minimally invasive techniques. Currently, the laparoscopic procedure is more appropriate in patients with concomitant diseases, which can be simultaneously corrected.

Keywords: prostate adenoma, benign prostatic hyperplasia, adenectomy, simple open prostatectomy; holmium enucleation

Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Biktimirov R.G., Martov A.G., Biktimirov T.R., Kaputovskii A.A. The role of extraperitoneoscopic adenectomy in the management of benign prostatic hyperplasia greater than 80 cm³. Urologiia. 2017;6: 76–80 (in Russian)

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.6.76-80>

Introduction. According to the WHO estimates, in the coming decades, the age structure of the world's population is expected to change dramatically. Between 2015 and 2050, the proportion of the population over 60 years will nearly double. Already now, for example, the share of people of this age in Japan comprises at least 30% of the population. A similar situation is expected in the Russian Federation by the middle of the 21st century [1]. Consequently, diseases associated with old age will remain a major public health issue.

One of these diseases is prostate adenoma (benign prostatic hyperplasia). Open surgery for BPH in patients with large prostates is more effective than transurethral procedures due to a greater amount of resected tissue. However, open surgery is associated with high morbidity. Transurethral laser enucleation and vaporization are characterized by a lower complication rate than traditional surgery, but they require expensive special equipment. Transurethral resection of the prostate (TURP) is considered a method of choice for the prostate volume of 30–80 cm³, while the number of complications increases with increasing volume of the resected gland [2].

Advances in laparoscopic urologic surgery have demonstrated the feasibility of using these techniques in the management of benign prostatic hyperplasia (BPH).

The first 60 BPH patients underwent laparoscopic prostatectomy from 1999 to 2005 [3]. By analogy with open surgery, Freyer's suprapubic transvesical and Millin's retropubic transcapsular approaches have been developed for laparoscopic and robotic-assisted adenectomy [4, 5].

A working space for visualization and instrument manipulation may be created in the abdominal cavity, and it can also be formed extraperitoneally.

The diversity of surgical techniques has led to varying names of the operation: minimally invasive simple prostatectomy (the most common term in international literature), laparoscopic extraperitoneal simple prostatectomy, laparoscopic retropubic simple prostatectomy, extraperitoneal laparoscopic adenectomy, laparoscopic adenectomy, etc. [5–9]. In our opinion, the term «extraperitoneoscopic adenectomy» (EA), which is performed using standard laparoscopic instruments, is easy to use and understand for Russian urologists.

Thus, a variety of surgical modalities can be used in the management of BPH patients with prostates larger than 80 cm³. However, the role of laparoscopic interventions remains uncertain.

Aim. To evaluate the role of laparoscopic surgery as a treatment modality in BPH patients with prostates larger than 80 cm³.

Materials and methods. This study retrospectively evaluated the results of patients who underwent surgery for BPH at the Department of Urology of the Federal Clinical Center for High Medical Technologies FMBA of Russia from 2011 to 2016. Indications for surgery and anesthesia risk assessment were determined according to accepted standards.

A total of 797 BPH patients aged 53–84 years (mean age 68 years) underwent surgery during the study period, of which 79 (10%) received EA. Mean prostate volume was 134 (80–300) cm³. Sixteen (20.2%) patients had suprapubic cystostomy tubes. Mean IPSS score before surgery was 24.8, maximum urinary flow rate (Qmax) was 4 ml/s, postvoid residual urine volume (Vres) was 147 ml.

The technique of EA. The operation was carried out by a team of three urologists. The type of anesthesia, the positioning of the patient on the operating table, positioning of the surgical team and equipment around the operating table, technique of approach and trocar placement were similar to those in extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy.

Key points of the operation:

- approach to the anterior surface of the prostate after catheterization of the urinary bladder;
- transverse incision of the prostate capsule between the bladder neck and the dorsal venous complex;
- formation of space between the prostate capsule and adenomatous tissues;
- stage-by-stage enucleation of adenomatous nodules;
- fixation of the posterior semicircle of the bladder neck in the bed of the resected adenoma (trigonization);
- suturing of the capsule;
- drainage of paravesical adipose tissue (if necessary).

The urethral Foley catheter was either not removed, or re-installed. Both two- and three-way catheters were used as determined by the operating urologist. The dissection of tissues and hemostasis was carried out by any type of energy available at the time of the operation (ultrasonic, mono- or bipolar electrosurgery, etc.). Stitching as a means of hemostasis was used only at the stage of adopting the EA technique and was not routinely used after that. If technically possible, the prostatic urethra or its posterior half-circle was preserved; in such cases, trigonization was not required. The so-called middle lobe was cut off along with the bladder mucosa under the strict control of the ureteral orifices. When EA was carried out simultaneously with cystolithotomy, stones from the bladder were removed through a separate incision of the bladder or its neck. Simultaneous inguinal hernia mesh repair was performed using a hernia mesh stapler.

To evaluate the learning curve of EA, the previous surgical experience and the level of manual skills of urologists were analyzed regarding the number of laparoscopic and extraperitoneoscopic radical prostatectomies performed by each urologist from 2006 to 2011. The complications were analyzed based on the Clavien-Dindo classification of surgical complications [10]. For statistical analysis, the study data were formalized using a codifier and entered into Excel spreadsheets as a database.

Results The mean operative time was 206 (100–450) min with blood loss of 256 (30–1200) ml. Blood loss was greater in patients with larger prostates. Thirty five (44%) patients underwent simultaneous operations (*Table 1*).

I-PSS score after surgery decreased to 5.5 points (mean 18.3 point decrease); Qmax increased to 16 ml/s (mean 12 ml/s increase), Vres reduced to 28 ml.

The majority (77) of interventions was performed from the extraperitoneoscopic approach. Conversion to a truly laparoscopic transabdominal approach was necessary for two patients (ureterolithotomy and resection of a large diverticulum).

There was one intraoperative complication consisting of an injury to the branch of the dorsal venous complex which required suturing. In the postoperative period, the same patient received platelet concentrate transfusion because of thrombocytopenia and intravesical bleeding. No erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms were observed in this patient during six month follow-up. There were no conversions to open surgery and no deaths in the immediate postoperative period. Incidental prostate cancer was detected in one patient (Gleason score 5).

Postoperative complications were observed in 10 (12.6%) patients (*Table 2*). During follow-up from January 2012 to March 2017, no patient who underwent EA required repeat surgery for LUTS.

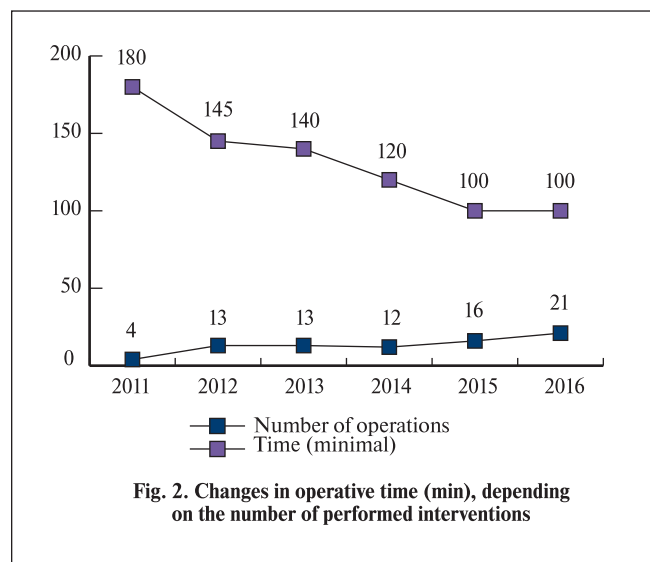
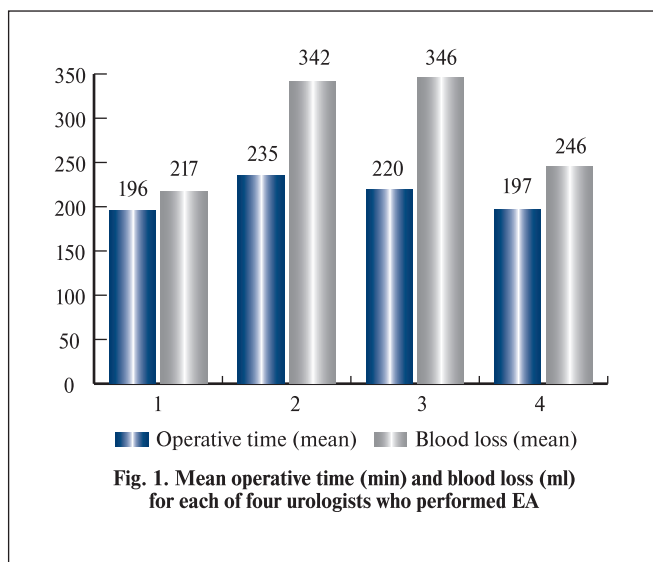
The EA learning curve was evaluated based on the surgical experience before performing EA (taking into account the experience of open adenomectomy and laparoscopic [extraperitoneoscopic] radical prostatectomy), the average operative time and the number of complications. Four urologists with different initial experience of laparoscopic and open operations adopted the operation (*Table 3*). More experienced urologists had shorter operative time and less intraoperative blood loss (*Fig. 1*). Along with gaining experience, a significant decrease in the operative time was observed (*Fig. 2*).

Discussion. Eighteen years have passed since the first EA (1999). A search of the relevant literature revealed the largest meta-analysis [11] which comprised 27 observational studies involving 764 patients. The

Types and number of operations performed concurrently with EA

Table 1

Type of surgery	n
Bilateral inguinal hernia repair	3
Unilateral inguinal hernia repair	10
Cystolithotomy	16
Cystolithotomy + ureterolithotomy	1
Diverticulotomy	1
Cystolithotomy + hernia repair	3
Diverticulectomy + cystolithotomy	1



mean prostate volume, mean operative time and mean intraoperative blood loss was 113.5 ml, 141 min, and 284 ml, respectively. The mean increase in Qmax and the mean improvement in IPSS were 14.3 ml/s and 17.2, respectively.

One hundred and four patients (13.6 %) developed surgical complications. Compared with open adenomectomy, EA was characterized by longer operative time, less blood loss, shorter hospital stay and bladder catheterization time [11]. In general, our findings are consistent with previous studies evaluating the results of the EA.

Results of a comparative study [7] suggest that the management of BPH patients with prostates larger than 80 cm³ using EA is advantageous over bipolar transurethral

resection regarding the volume of resected tissue, blood loss, catheterization time and late complications with a three year follow-up.

Another study comparing robotic assisted EA with holmium enucleation reported similar results [12]. No studies comparing EA with monopolar TURP, laser vaporization, and holmium enucleation were found.

Our study demonstrated the feasibility of using laparoscopic technology in the simultaneous surgery for conditions that occur concurrently with benign prostatic hyperplasia (stones and large diverticula of the bladder, inguinal hernia) with acceptable operative time, blood loss and postoperative complication rate. Based on our own experience, we believe that optimal access for an extraperitoneal operation is through the prostate capsule.

Complications according to the Clavien-Dindo classification			Table 2
Grade	n	Complication description	
II	3	Two cases of conservative treatment of intravesical bleeding; one case of conservative treatment of encephalopathy	
III-a	2	One case of percutaneous puncture and draining of the preperitoneal hematoma under local anesthesia and one case of a large saphenous vein ligation for ascending thrombophlebitis, which developed on the 10th day after the operation	
III-b	3	Two cases of endoscopic stopping of intravesical bleeding under general anesthesia. One case of laparotomy for the bladder suture leakage on the 4th day after a one-stage resection of a large bladder diverticulum	
IV-a	2	One case of pulmonary thromboembolism on the 7th day post-surgery. One case of an acute cerebral stroke on the 11th day after the operation. Both patients recovered.	

Previous experience and the number of adenomectomies performed by each of the four urologists who adopted EA					Table 3
Variable	Urologist 1	Urologist 2	Urologist 3	Urologist 4	
The number of performed EA	47	14	11	7	
The number of complications	5	2	3	0	
The number of preceding LRP or EWP	54	5	Her	Her	
The experience of open adenomectomy	>300	Her	7	Her	

Note. LRP - laparoscopic radical prostatectomy, ERP - extraperitoneoscopic radical prostatectomy.

One of the advantages of this technique is the possibility of preserving the prostatic urethra, which helps to avoid urinary incontinence and retrograde ejaculation [13].

Conclusion. Extraperitoneoscopic adenomectomy is an effective, safe and reproducible surgical modality able to take the place of open surgery. There is a need for further accumulation of evidence to support the optimal choice between various minimally invasive techniques. Currently, the laparoscopic procedure is more appropriate in patients with concomitant diseases, which can be simultaneously corrected.

REFERENCES

1. WHO. Ageing and health. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs404/en/>
2. Reich O., Gratzke C., Bachmann A., Seitz M., Schlenker B., Hermanek P., Lack N., Stief C.G. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10654 patients. *J Urol.* 2008;180(1):246–249.
3. Mariano M.B., Tefilli M.V., Graziottin T.M., Morales C.M., Gold-raich I.H. Laparoscopic prostatectomy for benign prostatic hyperplasia—a six-year experience. *Eur Urol.* 2006;49(1):127–131.
4. Castillo O., Vidal-Mora I., Rodriguez-Carlin A., Silva A., Schatloff O. Modified urethrovesical anastomosis during robot-assisted simple prostatectomy: Technique and results. *Prostate Int.* 2016;4(2):61–64. Doi: 10.1016/j.pnil.2016.04.001.
5. Oktay B., Koc G., Vuruskan H., Danisoglu M.E., Kordan Y. Laparoscopic extraperitoneal simple prostatectomy for benign prostate hyperplasia: a two-year experience. *Urol J.* 2011; 8(2):107–112.
6. Yun H.K., Kwon J.B., Cho S.R., Kim J.S. Early experience with laparoscopic retropubic simple prostatectomy in patients with voluminous benign prostatic hyperplasia (BPH). *Korean J Urol.* 2010;51(5):323–9. Doi:10.4111/kju.2010.51.5.323.
7. Xie J.B., Tan Y.A., Wang F.L., Xuan Q., Sun Y.W., Xiao J., Zhu Y.P., Zhou L.Y. Extraperitoneal laparoscopic adenomectomy (Madigan) versus bipolar transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia greater than 80 ml: complications and functional outcomes after 3-year follow-up. *J Endourol.* 2014;28(3):353–359. Doi: 10.1089/end.2013.0374.
8. Seroukhov A.Yu., Pronkin E.A., Glinin K.I., Mamaev I.E. Laparoscopic Adenomectomy (Preliminary Results). *Urology Herald.* 2016;1:24–32. Russian.
9. Gravas (Chair) S., Bach T., Bachmann A., Drake M., Gacci M., Gratzke C., Madersbacher S., Mamoulakis C., Tikkinen K.A.O. Guidelines on the Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology 2015.
10. Mitropoulos (Chair) D., Artibani W., Graefen M., Remzi M., Rouprêt M., Truss M.C. Guidelines on Reporting and Grading of Complications after Urologic Surgical Procedures. European Association of Urology. 2015.
11. Lucca I., Shariat S.F., Hofbauer S.L., Klatte T. Outcomes of minimally invasive simple prostatectomy for benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol.* 2015;33(4):563–70. Doi: 10.1007/s00345-014-1324-3.
12. Umari P., Fossati N., Gandaglia G., Pokorny M., De Groote R., Geurts N., Goossens M., Schatterman P., De Naeyer G., Mottrie A. Robotic Assisted Simple Prostatectomy (RASP) versus Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP) for lower urinary tract symptoms in patients with large volume prostates (>100 ml): a comparative analysis from a high-volume center. *J Urol.* 2017;197(4):1108–14. Doi: 10.1016/j.juro.2016.08.114.
13. Xing N., Guo Y., Yang F., Tian L., Zhang J., Yan Y., Kang N., Xin Z., Niu Y. Laparoscopic simple prostatectomy with prostatic urethra preservation for benign prostatic hyperplasia. *Transl Androl Urol.* 2012;1(1):9–13. Doi: 10.3978/j.issn.2223-4683.2012.02.03.

Received 22.06.17

Accepted 31.10.17

Authors' information:

Biktimirov R.G. — Ph.D., Head of the Department of Urology, Federal Clinical Center for High Medical Technologies, Federal Biomedical Agency of Russia, Department of Urology and Andrology, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, FMBA of Russia, Moscow, Russia; e-mail: rafbik@kb119.ru

Martov A.G. — Dr.Med.Sci., Prof. at the Department of Urology and Andrology, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, FMBA of Russia, Moscow, Russia; e-mail: martovalex@mail.ru

Biktimirov T.R. — Urologist at the Department of Urology, Federal Clinical Center for High Medical Technologies, Federal Biomedical Agency of Russia, Moscow, Russia; e-mail: Gabastm@mail.ru

Kaputovskii A.A. — Urologist at the Federal Clinical Center for High Medical Technologies, Federal Biomedical Agency of Russia, Moscow, Russia; e-mail: kaputovsky79@mail.ru

I. N. Orlov¹, S. V. Popov^{1,2,3}, A. G. Martov⁴, E. A. Gallyamov⁵, S. M. Malevich¹, I. V. Sushina¹,
E. A. Grin¹, A. E. Sanzharov⁶, A. B. Novikov⁷, V. P. Sergeev⁸, A. D. Kochkin⁹

COMPARATIVE ASSESSMENT OF TREATMENTS FOR PROSTATE ADENOMA GREATER THAN 100 CM³

¹St. Luke's Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia; ²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia; ³Department of Urology, the S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia; ⁴Moscow City Clinical Hospital No. 57, Moscow, Russia; ⁵A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia; ⁶City Clinical Hospital No. 40, Ekaterinburg, Russia; ⁷Multidisciplinary Medical Center of the Bank of Russia, Moscow, Russia; ⁸Moscow City Oncological Hospital No. 62, Moscow Region, Russia; ⁹Clinical Hospital at Gorky Railway Station of JSC "RZD", Nizhny Novgorod, Russia

Corresponding author: S. M. Malevich — Urologist at the Department of Urology, St. Luke's Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia; e-mail: malevichsm@gmail.com

Aim. To compare holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) and endovideosurgical (EVS) adenomectomy in the treatment of prostate adenoma.

Materials and methods. We compared treatment results of 180 patients with prostate adenomas greater than 100 cm³ who underwent EVS adenomectomy (n=90) and laser enucleation of the prostate (n=90). The analysis included the following parameters: duration of catheterization, length of postoperative hospital stay, I-PSS score, maximum urinary flow rate measured by uroflowmetry and complications according to Clavien-Dindo classification.

Results. There were no significant differences in patient age, preoperative prostate size, glandular tissue weight, and operative time. The duration of catheterization (p=0.0008) and length of postoperative hospital stay (p<0.0001) were significantly shorter in the HoLEP group. Both groups showed a statistically significant improvement in functional performance at three months post-surgery. Complications in the HoLEP and EVS adenomectomy group occurred in 18 (20%) and 23 (25.55%) patients, respectively (p>0.99).

Conclusion. The two methods mentioned above are widely used in the treatment of prostate adenoma. However, holmium laser enucleation of the prostate shows similar short-term functional results and complication rates compared with EVS adenomectomy for prostate adenomas greater than 100 cm³. The patients of the HoLEP group had better results regarding the duration of catheterization and length of postoperative hospital stay. Therefore, laser enucleation is the preferred surgical modality for prostate adenomas greater than 100 cm³.

Key words: HoLEP, laparoscopic adenomectomy, benign prostatic hyperplasia, minimally invasive treatment

Authors declare no conflict of interests for this article. For citations: Orlov I.N., Popov S.V., Martov A.G., Gallyamov E.A., Malevich S.M., Sushina I.V., Grin' E.A., Sanzharov A.E., Novikov A.B., Sergeev V.P., Kochkin A.D. Comparative assessment of treatments for prostate adenoma greater than 100 cm³. Urologiia. 2017;6:82–86 (in Russian)

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.6.82-86>

Introduction. Open adenomectomy has been considered for decades the standard treatment for men with infravesical obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostates larger than 100 cm³, providing positive long-term results [1–5].

M. Mariano et al. reported that endovideosurgical (EVS) adenomectomy provided the same functional outcomes as open adenomectomy with less blood loss, shorter time of intravesical irrigation and catheterization and a reduced postoperative hospital stay [3]. In 1996, J. Gillig et al. were the first to describe the technique of holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP), which consists in anatomically validated excision of the prostatic lobes to expose the surgical capsule. The technique was updated in 1998; after enucleation, the lobes were pushed in a retrograde fashion into the urinary bladder, where they were later morcellated [4].

Further studies have shown that the results of holmium laser enucleation of the prostate were comparable to those of open prostatectomy in terms of maximum urinary flow (Q_{max}) and IPSS score with low postoperative complication rate [5, 6]. A meta-analysis of randomized

trials showed that the advantages of HoLEP over the traditional adenomectomy included a significant reduction in blood loss, catheterization time and postoperative hospital stay [5].

A meta-analysis published in 2010 demonstrated that HoLEP is the only endoscopic procedure with proven high efficacy in comparison with transurethral resection of the prostate (TURP) [7]. HoLEP has been widely used as an endourological alternative to open adenomectomy in the management of patients with large prostates due to BPH.

At present, different hospitals use various methods to treat adenomas larger than 100 cm³: open adenomectomy, endoscopic and endovideosurgical resection of the prostate.

Aim. To compare the effectiveness of HoLEP and EVS adenomectomy in the treatment of prostate adenoma.

Materials and methods. The study was approved by the ethical committee of the St. Luke's Clinical Hospital.

Patients The study compared the results of 90 EVS adenomectomies and 90 HoLEP performed in patients with large adenomas (more than 100 cm³). The analysis

included data of 180 patients who underwent surgery for BPH.

Patients with bladder stones were excluded from the study. All operations were performed by one experienced surgeon at several hospitals in the Russian Federation from January 2015 to December 2016.

Surgical techniques

Endovideosurgical adenomectomy

Operations were conducted from the extraperitoneal approach. Five laparoscopic ports were used: two 10-mm ports and three 5-mm ports. Camera port (10 mm) was placed just to the right of the umbilicus. Eight cm below the camera port and laterally on both sides, two ports (10 mm left and 5 mm right) were placed under the visual control. Another two 5-mm ports were placed halfway between the right and left trocars and the laparoscope. We did not ligate of the lateral pedicles of the prostate or dorsal complex. A transverse incision was made on the anterior surface of the prostatic capsule, using a ThunderBeat device that combines ultrasound and bipolar energy. We believe that this technique provides better visualization of the prostate tissue, which allows better hemostasis. Hemostasis of the capsule was carried out by bipolar coagulation. The bladder mucosa was trigonized to the urethral mucosa. The prostatic capsule was sutured with a continuous suture (2: 0 V-Loc suture, needle 5/8). After suturing, a profiled 18 Ch three-way Foley catheter was installed. To control the tightness of the suture, the bladder was filled with 200 ml of sterile 0.9% saline. It is important to inflate the catheter balloon after controlling the tightness of the suture, since the inflated catheter balloon may block the suture defect. The prostate nodules were placed in a container and retrieved. In all observations, the operation was completed by installing a polyvinyl chloride (PVC) drainage tube in the operative field.

Holmium laser enucleation of the prostate

HoLEP was performed using a 100-W holmium laser with a wavelength of 2140 nm (Versapulse + Lumenis). We used a 26 Fr. laser resectoscope with continuous 0.9% saline irrigation, which was adapted for reusable laser fibers. After cystoscopy and identification of the ureteral orifices, enucleation was performed. Initially, three lines at 5-o'clock, 7-o'clock and 12-o'clock positions were marked with the laser. To remove the middle lobe, a cavity was created between the 5-o'clock and 7-o'clock positions from the bladder neck to the verumontanum. The depth of this cavity was further increased posteriorly to the prostatic capsule, and thus the median lobe was enucleated and placed into the bladder [8].

Each lobe was removed similarly: the laser was applied to the space between the adenoma and the prostatic capsule retrogradely from the verumontanum to the bladder neck. This enucleation surface was treated with a laser until the adenoma was disconnected and moved in the bladder. Hemostasis was achieved using holmium laser. After the enucleation of the lobes, the adenomatous tissue was morcellated and extracted transurethrally using a 5mm morcellator endoscope (morce-scope Olympus). At the end of the operation, a profiled 20-22 Fr three-way Foley catheter was installed.

Statistical analysis

Patients in the two groups were matched in pairs according to qualitative (age, ASA status) and parametric (prostate volume measured by ultrasound) criteria.

Results of pre- and postoperative data (at three months) on IPSS scores and the maximum urinary flow were compared using Student's t-test. The variables included prostate volume measured by ultrasound, operative and catheterization time, the duration of postoperative bladder irrigation, the need for blood transfusion and the length of the postoperative hospital stay. The incidence of postoperative complications, according to a modified classification of surgical complications was assessed by Fisher's exact test.

Results. The groups were comparable by patients' age and baseline prostate volume. In the HoLEP group, the catheterization time and length of hospital stay were statistically significantly shorter than in EVS group (see table).

Histopathological findings showed benign prostatic hyperplasia in all patients. At three month follow-up the mean IPSS score in the HoLEP group decreased from 21 to 4.8 ($p < 0.0001$) and Q_{max} increased from 6.45 to 24.75 ml/s ($p = 0.0007$). In the EVS AE group, the corresponding numbers were 23.5 and 7.65 ($p < 0.0001$), 8.95 and 24.81 ml/s ($p < 0.0001$). The difference between groups in the IPSS scores after three months proved statistically significant ($p = 0.0103$), whereas the maximum urinary flow rate is not. The difference of IPSS scores was statistically significant between the groups ($p = 0.0103$), whereas the maximum urinary flow rate was not.

Complications In the HoLEP group, complications occurred in 18 (20%) patients. Seventeen patients had grade I complications, according to the Clavien-Dindo classification of surgical complications: 12 of them had a fever on the first postoperative day, three experienced acute urinary retention after removal of the catheter, and two had acute urinary retention due to bladder tamponade (it was stopped conservatively). Only one patient needed the bladder irrigation immediately on the day of surgery because of severe hematuria (grade III b complication).

In the EVS-adenomectomy group, complications were diagnosed in 23 (25.6%) patients. Twenty of them were grade I complications: eight, nine and five patients had fever, hematuria and acute urinary retention due to bladder tamponade, respectively. There was one grade II complication in a patient who developed a urinary tract infection with bacteremia. There was no statistically significant difference in the complication rates between the groups ($p > 0.99$).

Discussion. In Europe and Russia, open adenomectomy has been the most common surgical modality used in the management of BPH patients with large ($> 100 \text{ cm}^3$) prostates [2, 4, 9]. Currently, open adenomectomy constitutes 14-32% among the invasive procedures used for BPH [10]. However, this technique has some disadvantages related to catheterization time, length of hospital stay, the need for blood transfusion [11]. These disadvantages prompted technological advances in urologic surgery and introduction of minimally invasive techniques for the treatment of BPH patients with large prostates. Currently, some minimally invasive surgical procedures are used in urology; of them, the most frequently performed are bipolar TURP [12], laser enucleation of the prostate [13-15] and EVS-adenomectomy [2, 3, 10, 16-18].

There have been some studies comparing various minimally invasive surgical techniques, but evidence on

Table

Patient demographics and perioperative variables

Variable	EVS AE	HoLEP	<i>p</i>
Age, years	68,1	69,25	0,6630
Prostate volume, cm ³	127,65	126,5	0,9181
Adenoma weight, g	85,75	71,05	0,1461
Operative time, min	109	125	0,1694
Catheterization time, h	87,6	44,8	0,008
Length of hospital stay, days	4,9	1,7	0,0001

the comparative effectiveness of laser enucleation and laparoscopic adenomectomy is lacking.

In the present study, we compared HoLEP and EVS-adenomectomy, evaluated their results, efficacy, and safety. In centers with extensive experience in laparoscopic surgery, EVS-adenomectomy is a recognized alternative to minimally invasive techniques for large prostates. This surgical modality can be considered for patients who are contraindicated for transurethral procedures (urethral strictures, previous urethroplasty, orthopedic issues), or for patients with BPH with large diverticula of the bladder or large stones. Comparative analysis has shown that endovideosurgical interventions result in less blood loss, shorter catheterization/irrigation time and hospital stay compared with open adenomectomy while producing comparable functional results while producing comparable results regarding (IPSS score, Q_{max}) [2, 17].

Laser enucleation has gained wide popularity as a minimally invasive alternative to open adenomectomy in the treatment of large BPH. The three main sources of energy used for laser enucleation are holmium, thulium, and potassium-titanyl-phosphate (KTP). Among them, HoLEP compares very favorably with the others due to the wide use in international practice with excellent functional results, efficiency and safety [5, 13, 15, 19]. Current EAU guidelines on laser technologies recommend HoLEP as the main alternative to open adenomectomy [9]. Previous studies have reported that the learning curve for HoLEP is more than 50 procedures [20].

Laser treatment of BPH is not yet a «gold» standard, but most patients with symptomatic BPH already choose it. Besides, in 2013 world-class experts proposed to consider transurethral HoLEP as the new «gold» standard of surgical treatment of BPH irrespective of its size [21].

Our study demonstrated that both techniques were highly effective in treating obstructive symptoms, but HoLEP showed better results than open adenomectomy regarding catheterization time, hospital stay and the IPSS score at three months after surgery.

Interestingly, the urinary flow rate was not statistically significantly different, which means that the difference in the IPSS score is most likely due to irritating symptoms associated with the EVS –adenomectomy technique. There was no significant difference between the groups in complication rates graded according to the Clavien-Dindo classification.

Holmium laser enucleation was associated with shorter hospital stay and catheterization time and had excellent functional results. The main limitations of this technique include a lack of tissue availability for pathologic analysis, the risk of infection associated with morcellation and

incomplete morcellation. Nevertheless, we did not observe any complications caused by the direct impact of the morcellator.

The limitations of our study were a relatively small number of patients in each group and no randomization. However, the uniqueness of the study is that we evaluated two minimally invasive surgical modalities for large (>100 cm³) BPH in comparable populations performed by a single surgeon.

Conclusion. Currently, the use of EVS-adenomectomy and HoLEP are equally valid for the treatment of prostate adenoma larger than 100 cm³. HoLEP shows similar short-term functional results and complication rates compared with EVS adenomectomy for prostate adenomas greater than 100 cm³. The patients of the HoLEP group had better results in terms of catheterization time and length of postoperative hospital stay. However, it should be noted that these results are achieved by an experienced surgeon.

REFERENCES

1. Oelke M., Bachmann A., Descalzeaud A., Emberton M., Gravas S., Michel M.C. EAU Guidelines on the Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). Arnhem. The Netherlands: EAU Guidelines Office; 2012.
2. Baumert H., Ballaro A., Dugardin F., Kaisary A.V. Laparoscopic versus open simple prostatectomy: a comparative study. *J Urol.* 2006;175:1691–1694.
3. Mariano M.B., Tefilli M.V., Graziottin T.M., Morales C.M., Goldreich I.H. Laparoscopic prostatectomy for benign prostatic hyperplasia – a six-year experience. *Eur Urol.* 2006;49:127131.
4. Enikeev D.V., Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Rapoport L.M., Enikeev M.E., Tsarichenko D.G., Sorokin N.I., Sukhanov R.B., Dimov A.M., Khamraev O.Kh., Davydov D.S., Taratkin M.S., Simberdeev R.R. Holmium laser enucleation of the prostate (HOLEP) for small, large and giant prostatic hyperplasia. Practice guidelines. Experience of more than 450 surgeries. *Urologiia.* 2016;4: 63–69. Russian
5. Van Rij S., Gilling P.J. In 2013, holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) may be the new 'gold standard'. *Curr Urol Rep.* 2012;13:427–432.
6. Kuntz R.M., Lehrich K., Ahyai S.A. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol.* 2008;53:160–166.
7. Ahyai S.A., Chun F.K., Lehrich K., Dahlem R., Zacharias M.S., Fisch M.M. et al. Transurethral holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate and simple open prostatectomy – which procedure is faster? *J Urol.* 2012;187:1608–1613.
8. Tan A.H., Gilling P.J. Holmium laser prostatectomy: current techniques. *Urology.* 2002;60:152–156.
9. Herrmann T.R., Liatsikos E.N., Nagele U., Traxer O., Merseburger A.S. EAU Guidelines Panel on Lasers Technologies: EAU guidelines

- on laser technologies. *Eur Urol.* 2012;61:783–795.
10. *Asimakopoulos A.D., Mugnier C., Hoepffner J.L., Spera E., Vespasiani G., Gaston R. et al.* The surgical treatment of a large prostatic adenoma: the laparoscopic approach – a systematic review. *J Endourol.* 2012;26:960–967.
 11. *Varkarakis I., Kyriakakis Z., Delis A., Protogerou V., Deliveliotis C.* Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. *Urology.* 2004;64:306–310.
 12. *Zhu L., Chen S., Yang S., Wu M., Ge R., Wu W., et al.* Electrosurgical enucleation versus bipolar transurethral resection for prostates larger than 70 ml: a prospective, randomized trial with 5-year followup. *J Urol.* 2013;189:1427–1431.
 13. *Elmansy H.M., Kotb A., Elhilali M.M.* Holmium laser enucleation of the prostate: long-term durability of clinical outcomes and complication rates during 10 years of followup. *J Urol.* 2011;186:1972–1976.
 14. *Fayad A.S., Sheikh M.G., Zakaria T., Elfotouh H.A., Alsergany R.* Holmium laser enucleation versus bipolar resection of the prostate: a prospective randomized study. Which to choose? *J Endourol.* 2011;25:1347–1352.
 15. *Gilling P.J., Aho T.F., Frampton C.M., King C.J., Fraundorfer M.R.* Holmium laser enucleation of the prostate: results at 6 years. *Eur Urol.* 2008;53:744–749.
 16. *Chlosta P.L., Varkarakis I.M., Drewa T., Dobruch J., Jaskulski J., Antoniewicz A.A. et al.* Extraperitoneal laparoscopic Millin prostatectomy using finger enucleation. *J Urol.* 2011;186:873–876.
 17. *McCullough T.C., Heldwein F.L., Soon S.J., Galiano M., Barret E., Cathelineau X. et al.* Laparoscopic versus open simple prostatectomy: an evaluation of morbidity. *J Endourol.* 2009;23:129–133.
 18. *Porpiglia F., Fiori C., Cavallone B., Morra I., Bertolo R., Scarpa R.M.* Extraperitoneoscopic transcapsular adenomectomy: complications and functional results after at least 1 year of followup. *J Urol.* 2011;185:1668–1673.
 19. *Krambeck A.E., Handa S.E., Lingeman J.E.* Experience with more than 1,000 holmium laser prostate enucleations for benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2010;183:1105–1109.
 20. *Shah H., Mahajan A., Sodha H., Hegde S., Mohile P.D., Bansal M.B. et al.* Prospective evaluation of the learning curve for holmium laser enucleation of the prostate. *J Urol.* 2007;177:1468–1474.
 21. *Aboyan I.A.* From resection to laser enucleation: a new «gold standard» treatment for BPH. *Urologiya segodnya.* 2016;4: 6–7. Russian

Received 17.05.17

Accepted 31.10.17

Authors' information:

Orlov I.N. – Ph.D., Head of Department of Urology, St. Luke's Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia; e-mail: doc.orlov@gmail.com

Popov S.V. – Dr.Med.Sci., Prof. at the Department of Urology, the S.M. Kirov MMA., Chief Physician of St. Luke's Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia; e-mail: doc.popov@gmail.com

Martov A.G. – Dr.Med.Sci., Prof., Head of Department of Urology, CCH №57; Head of Department of Urology, A.I. Burnazyan SSC FMBC, FMBA of Russia, Moscow, Russia; e-mail: martovalex@mail.ru

Gallyamov E.A. – Dr.Med.Sci., Prof. at the Department of Surgery, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia; tel. 8 (495) 609-67-00

Malevich S.M. – Urologist at the Department of Urology, St. Luke's Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia; e-mail: malevichsm@gmail.com

Sushina I.V. – Urologist at the Department of Urology, St. Luke's Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia; e-mail: irasushina@yandex.ru

Grin' E.A. – Urologist-andrologist at the Department of Urology, St. Luke's Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia; e-mail: sv.lukaendouro@gmail.com

Sanzharov A.E. – Urologist at the Department of Urology, CCH No. 40, Ekaterinburg, Russia; tel. 8 (343) 240-02-91

Novikov A.B. – Head of Department of Urology, Multidisciplinary Medical Center of the Bank of Russia, Moscow, Russia; tel. 8 (495) 427-79-33

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

Kochkin A.D. – Ph.D., Urologist at the Department of Urology, Clinical Hospital at Gorky Railway Station of JSC «RZD», Nizhny Novgorod, Russia; e-mail: kochman@bk.ru

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО УРОЛОГОВ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 5 ЛЕТ

Ю. Г. Аляев, М. А. Газимиев, З. К. Гаджиева

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

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Аляев Ю.Г., Газимиев М.А., Гаджиева З.К. Российское общество урологов за последние 5 лет. Урология. 2017;6:6–11
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.6.6-11>*

В последние 5 лет (2012–2017) в работе Российского общества урологов (РОУ) произошло много перемен и нововведений.

В 2012 г. на XII конгрессе РОУ председателем Российского общества урологов был избран руководитель урологической клиники и кафедры урологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, а именно – член-корреспондент РАН, профессор Юрий Геннадьевич Аляев.

Научная деятельность Юрия Геннадьевича охватывает практически все сферы урологии, его авторству принадлежат многие инновационные разработки. Новый председатель провел существенные преобразования в работе и структуре РОУ, благодаря которым в последние 5 лет Российское общество урологов совершило существенный скачок в своем развитии. Сегодня Российское общество урологов – одно из самых активных медицинских общественных объединений страны. Во всех 8 федеральных округах в более 80 регионах России действуют наши региональные отделения.

В 2012 г. штаб-квартира РОУ переместилась в урологическую клинику Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовского Университета), здесь стали проводиться заседания Президиума общества и редакционной коллегии журнала «Урология».

Безусловно, любой процесс предполагает и расширение, и развитие. Здесь ключевым с 2013 г. стала организация конгрессов – преимущественно по европейскому формату.

Большую роль в развитии общества в последние годы сыграли члены правления и президиума. Слаженная и планомерная работа нового председателя РОУ и его команды привела к колоссальному подъему интереса урологов, работающих в различных регионах нашей страны, к проводимым конгрессам и конференциям РОУ. Члены Президиума и Правления РОУ проводят большую работу в укреплении статуса организации и привлечении в нее новых членов. В 2012 г. РОУ «обновило» свой юридический статус и начало активно налаживать обратную связь со своими членами. Нас уже более 4700 человек. Мы – единственное общероссийское профессиональное медицинское объединение в России, которое включает более 70% специалистов своего профиля, и это общепризнанный факт. Это на съезде Национальной медицинской палаты отметил Л. М. Рошаль. За 5 лет нам с вами удалось увеличить численность РОУ более чем в 2,5 раза. Организация стала более «живой», у специалистов стало усиливаться чувство общности. Благодаря проведенным за эти годы мероприятиям урологи получили возможность чаще общаться по интересам, перенимать опыт коллег, в том числе зарубежных, узнавать о новых технологиях.

С 2014 г. обновлен выпуск газеты «Вестник Российского общества урологов». Главным редактором газеты стал академик РАН, профессор Олег Борисович

Лоран. Газета служит делу единения урологического сообщества. Она стала «площадкой» для дискуссий по наиболее животрепещущим проблемам специальности, касающимся вузовского и постдипломного образования врачей-урологов, клинических рекомендаций и стандартов оказания специализированной урологической помощи, интеграции в международные сообщества и т.п. В номерах газеты публикуются календарные планы научных симпозиумов, конференций и конгрессов, проводимых под эгидой Российского общества урологов, освещаются современные достижения в диагностике и лечении урологических заболеваний по материалам последних не только зарубежных, но и отечественных научных конгрессов и конференций.

Существенные изменения претерпел наш журнал «Урология», который является основным источником фундаментальных и клинических знаний в нашей специальности. В этом году ему исполняется 95 лет. Высокий статус и авторитет, которыми журнал обладает сегодня, – результат тяжелого, долгого, кропотливого, но при этом плодотворного труда авторов публикаций, профессиональной редакционной коллегии, сотрудников редакции и издательства. За последние годы в редакционный совет вошли несколько иностранных коллег – Кристофер Чаппл, Курт Набер, Манфред Вирт и др.

За последние 5 лет журнал претерпел позитивные изменения. Мы регулярно издаем новое приложение к журналу «Российские клинические рекомендации с современными данными ведущих российских специалистов» и начали выпуск избранных статей журнала на английском языке в виде электронного журнала. Впервые за 95-летнюю историю журнала последние 5 лет он приносит стабильный доход нашему обществу. Наши общие усилия, нововведения последних лет дали свой результат. Отмечаются динамика прироста некоторых основных показателей журнала, рост рейтинга и популярности нашего журнала.

В 2014 г. экспоненты Российского общества урологов были представлены на международных конгрессах в Стокгольме, Стамбуле. Обновлен сайт РОУ, теперь он стал более удобным, на нем появились новые актуальные разделы. Создано бесплатное приложение для планшетов и смартфонов – в него регулярно добавляются материалы прошедших мероприятий и ежегодных конгрессов.

Взяв эстафету у Российского общества онкоурологов, с 2014 г. наше общество регулярно проводит перевод на русский язык и выпуск обновленных Клинических рекомендаций Европейской ассоциации урологов на бумажных и электронных носителях. Доступность последних разработок и достижений Европейской урологии для членов РОУ – важный шаг в деле повышения профессионального уровня российских урологов и повышения качества урологической помощи нашему населению.



Рис. 1. От симптомов к диагнозу и лечению.
3D-технологии при операциях на почке.
От хирургии виртуальной к реальной



Рис. 2. Интегративная урология

Ежегодно на свои средства мы издаем обновленные Российские клинические рекомендации, которые для большинства урологов являются настольной книгой. Создано множество монографий и руководств для врачей, выпуск которых зачастую приурочивался к проведению последних конгрессов РОУ, издано иллюстрированное руководство по урологии «От симптомов к диагнозу и лечению» под редакцией П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляева, Н. А. Григорьевой, «Справочник уролога 2014», «3D-технологии при операциях на почке. От хирургии виртуальной к реальной» под редакцией П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляева (рис. 1).

Сегодня Российское общество урологов – это уже большая корпорация, объединяющая более десятка профессиональных сообществ. Как вы знаете, РОУ является учреждением Национальной медицинской палаты, общества «Мужское здоровье», ассоциации «АСПЕКТ». За последние 5 лет в состав РОУ вошли такие профессиональные объединения, как Профессиональная ассоциация андрологов России, Ассоциация молодых урологов, общество «Рациональная фармакотерапия», Российское общество по эндоурологии и новым технологиям, Ассоциация сосудистых урологов и репродуктологов, Общество по репродуктивной и сексуальной медицине, Общество по нейроурологии и расстройству мочеиспускания. Активно сотрудничаем с Российским обществом онкоурологов и ассоциацией детских урологов.

За прошедшие 5 лет после XII съезда состоялись 5 конгрессов (ранее именуемых как пленумы).

XIII конгресс РОУ в 2013 г. В ноябре 2013 г. в выставочном центре «Крокус-Экспо» в Москве прошел XIII конгресс Российского общества урологов «Инновации в урологии за последние 10 лет. Тканевая инженерия и регенеративная медицина».

Научные тематики Конгресса:

- инновации в урологии за последние 10 лет.
- Тканевая инженерия и регенеративная медицина;
- мочекаменная болезнь;
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- рак предстательной железы;
- рак почки и мочевого пузыря;
- инфекционные заболевания в урологии;
- урогинекология и андрология;
- нейроурология и эндоурология;

- детская урология;

- образовательные и правовые аспекты урологии в РФ.

На торжественном открытии XIII конгресса присутствовали более 1400 участников, в том числе зарубежные коллеги, члены Исполнительного комитета Европейской ассоциации урологов (EAU) под руководством профессора Chris Chapple.

В рамках программы конгресса были представлены 150 докладов, сообщения, посвященные инновациям в детской урологии, применению стволовых клеток, клеточной терапии хронического пиелонефрита и хронической почечной недостаточности, применению коллагеновых матриц, тканевой инженерии, регенеративной медицине и другим актуальным вопросам. Более 1000 человек приняли участие в 8 тематических секциях. Проводились симпозиумы с участием ведущих мировых специалистов, на выставке были представлены экспозиции препаратов, реагентов, оборудования от 78 компаний.

XIV конгресс РОУ в 2014 г. В сентябре 2014 г. очередной ежегодный трехдневный конгресс РОУ прошел в Саратове, в качестве организатора которого наряду с Российским обществом урологов выступил Первый МГМУ им. И. М. Сеченова вместе с Саратовским государственным медицинским университетом им. В. М. Разумовского. Ключевой темой конгресса стала «Интеграция в урологии».

Программа XIV Конгресса Российского общества урологов традиционно включила наиболее острые тематики:

- Научно-лечебно-образовательная интеграция в урологии;
- Фармакотерапия урологических заболеваний;
- Значимость лучевых методов в диагностике и лечении урологических заболеваний;
- Диагностика и лечение мочекаменной болезни у взрослых и детей;
- Современные подходы к диагностике и лечению аденомы и рака простаты;
- Интеграция урологии, гинекологии и абдоминальной хирургии;
- Уроонкология;
- Интегративные преемственные подходы в детской и взрослой урологии;
- Уроандрология;
- Трава мочеполовой системы;

- Нейроурология.

Мероприятие собрало 1308 участников, в том числе зарубежных коллег из Германии, Израиля, Великобритании, Швеции, Украины, Казахстана. Доклады на актуальные темы представили 78 спикеров. На конгрессе выступили ведущие эксперты Европейской ассоциации урологов. С докладом «Интеграция научных и организационных секций в Европейской ассоциации урологов. Видение проблем интеграции РОУ и ЕАУ» выступил генеральный секретарь Европейской ассоциации урологов Крис Чаплл (Великобритания). Своим опытом в активной наблюдательной тактике у больных раком простаты низкого риска прогрессирования поделился Пер Андерс Амбрахамссон, эксгенеральный секретарь Европейской ассоциации урологов (Швеция). Для того чтобы молодые специалисты могли представить свои разработки, в рамках XIV Конгресса в Саратове проводилась Постерная сессия молодых ученых.

На мероприятии был реализован новый формат — семинары за завтраком. Эти несколько часов позволили участникам вырваться из привычного формата проведения заседаний, поделиться накопленным опытом за чашкой кофе, найти новые идеи и получить мощный заряд энергии.

В рамках Конгресса было представлено 145 научных докладов, 18 стендовых докладов, 5 секционных заседаний, 4 сателлитных симпозиума, 3 семинара за завтраком. К конгрессу была издана монография «Интегративная урология» (руководство для врачей под редакцией П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляева) (рис. 2).

XV конгресс РОУ в 2015 г. XV ежегодный Конгресс прошел в 2015 г. в Санкт-Петербурге — в городе, в котором зародилось Российское общество урологов. Мероприятие состоялось в конгрессно-выставочном центре «Экспофорум». Ключевой темой Конгресса стала «Урология в XXI веке». Большое внимание делегаты уделили деятельности профессиональных сообществ и состоянию урологического образования. Научная программа XV Конгресса примечательна тем, что в этом году повестка дня формировалась совместно с Европейской ассоциацией урологов. Она охватила три аспекта урологии — научные достижения, технологии диагностики и лечения, вопросы подготовки специалистов. Большой пленарный доклад Ю. Г. Аляева, посвященный Российской урологии в XXI в., включил полную информацию о состоянии урологии по каждому из федеральных округов страны, полученную от главных урологов и председателей региональных подразделений РОУ.

В конгрессе приняли участие 1700 человек, было представлено 200 научных докладов, в том числе 42 зарубежными спикерами. Стенды с инновационным оборудованием и препаратами представили 77 компаний. Впервые за историю конгрессов Российского общества урологов экспонентом выступила Европейская ассоциация урологов. Было проведено 4 семинара в формате «завтрака с экспертами». В рамках Конгресса провела занятия по 9 направлениям урологии Российско-европейская школа урологов с участием российских и иностранных лекторов. Большая часть пленарных докладов была представлена спикерами из ЕАУ, урологи из Европы председательствовали практически в каждом секционном заседании. Этот Конгресс — свидетельство того, что сотрудничество между Российским и Европейским обществами продолжает укрепляться. Генеральный секретарь ЕАУ Крис Чаплл представил участникам

Конгресса принципы работы ассоциации, а также отметил важность развития сотрудничества между российскими и европейскими специалистами.

Ключевыми темами конгресса стали:

- Достижения в лечении рака и аденомы простаты.
- Диагностика и лечение мочекаменной болезни.
- Достижения в лекарственной терапии в урологии.
- Инновации в реконструктивной и пластической хирургии в урологии.
- Новые технологии в диагностике и лечении рака почки.
- Достижения в робот-ассистированной хирургии в урологии.
- 3D-printing в урологии.

Секционные заседания Конгресса были ориентированы на самые актуальные вопросы урологии: мочекаменная болезнь, доброкачественная гиперплазия простаты, рак простаты, рак почки и мочевого пузыря, нейроурология, мужское здоровье, детская урология, урогинекология, инфекционные заболевания в урологии и андрологии. Впервые в истории отечественной урологии прошла отдельная секция — «Робот-ассистированная урология». Участники получили уникальную книгу «Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов», переведенную на русский язык и адаптированную специалистами ведущих Российских урологических школ, членами Президиума РОУ. В рамках Конгресса состоялись и постерные сессии. К XV Конгрессу издана книга, посвященная светлой памяти Юрия Антоновича Пытеля — «Оперативное лечение больных опухолью почки» (под редакцией Ю. Г. Аляева, П. В. Глыбочко) (рис. 3). Часто возникающая необходимость совместных действий врачей разных специальностей при решении диагностических и лечебных задач у урологических больных побудила авторов создать к XV Конгрессу Российского общества урологов руководство «Междисциплинарные проблемы в урологии» (под редакцией П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляева) с акцентом на междисциплинарность обсуждаемых проблем (рис. 4).

Работу Конгресса освещала его специализированная газета. Читая выпуски, участники и гости Конгресса могли ознакомиться с последними новостями мероприятия, обзорами научных докладов, беседами с лидерами мнений, найти себя на фото и даже «прогуляться» по Санкт-Петербургу.

Конгрессы РОУ проходят на самом высоком уровне, на современных оборудованных площадках, с электронной регистрацией участников. Регулярно осуществляется синхронный перевод на пленарных и секционных заседаниях, что позволяет нам общаться с коллегами из зарубежья на совершенно новом уровне, а им комфортно участвовать в работе наших конгрессов.

XVI конгресс РОУ в 2016 г. В октябре 2016 г. ежегодный конгресс РОУ прошел в Уфе. В нем приняли участие около 1500 человек. Мероприятие посетили делегации из 60 регионов России, а также из Италии, Германии, Китая. На площадках, которые работали во время конгресса, обсуждались самые актуальные вопросы современной урологии. Впервые была поднята тема возможностей ядерной медицины, в частности, в диагностике и лечении онкологических заболеваний в урологии.

Основные темы Конгресса:

- Заболевания почек, мочевого пузыря, простаты и органов мошонки;



Рис. 3. Оперативное лечение больных опухолью почки



Рис. 4. Междисциплинарные проблемы в урологии

- Достижения российской урологии;
- Профилактика урологических заболеваний;
- Современные возможности визуализации в урологии;
- Диагностика и лечение мочекаменной болезни и пиелонефрита;
- Актуальные проблемы уроонкологии;
- Современные тенденции химио- и лучевой терапии в уроонкологии;
- Диагностика и лечение заболеваний нижних мочевых путей, простаты и уретры;
- Современные возможности лекарственной терапии в урологии.

Российские и немецкие хирурги провели показательные операции в режиме live surgery («живая хирургия»). Участники прослушали лекции ведущих специалистов Китая и Германии. В рамках Конгресса проходили завтраки с экспертами, профильные дискуссии, заседание Международной школы мужского здоровья, выставки и симпозиумы.

В 2016 г. при участии и под руководством Российского общества урологов было проведено 19 конференций, 6 школ. Мероприятия прошли в 14 российских городах. В марте 2016 г. в Севастополе прошла Всероссийская научно-практическая конференция, посвященная актуальным вопросам онкологии и урологии, в которой приняли участие 300 российских и зарубежных специалистов.

В сентябре 2016 г. в Ростове посетили V Российский конгресс по эндоурологии и новым технологиям более 500 специалистов из 10 стран мира, включая США, Великобританию, Германию, Швейцарию, Италию, Болгарию, Белоруссию, Украину, Узбекистан, Казахстан. В 2016 г. изданы монографии: руководство для врачей «Мочекаменная болезнь» (Ю. Г. Аляев, П. В. Глыбочко), Российские клинические рекомендации (обновленная версия, Ю. Г. Аляев, П. В. Глыбочко, Д. Ю. Пушкарь).

Как основная всероссийская национальная профессиональная организация в урологии РОУ стремится к совершенствованию высококачественного образовательного процесса по всей России, работая в тесном сотрудничестве с различными учреждениями страны. В связи с этим РОУ является полноправным участником научных мероприятий и всячески поддерживает главную их цель — обучение как молодых, так и опытных урологов России стандартным и инновационным технологиям в оперативной урологии, а также патогене-

тическому подходу к выбору различных консервативных методов лечения.

В мае 2017 г. состоялась международная конференция «Простота — высшая степень совершенства. Современные технологии в хирургии почки и предстательной железы». Мероприятие прошло в стенах Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, оно собрало российских, итальянских, белорусских хирургов.

25–26 мая 2017 г. в Ростове-на-Дону проведена XIII Российская школа оперативной урологии. Тематика школы — «Мочекаменная болезнь (1-й день). Хирургия осложнений в оперативной урологии (2-й день)». Впервые школа оперативной урологии была проведена в 1993 г. Российским обществом урологов и Ростовским государственным медицинским университетом. Школа 2017 г. была сложной по выбранной тематике и трудная в осуществлении всех планов. Однако профессионализм организаторов, всех ее участников и лекторов позволил провести ее на самом высоком уровне. Операции в режиме on-line проходили синхронно в 3 операционных, семинары — параллельно в 4 залах.

XIII съезд и XVII Конгресс РОУ

8–10 ноября 2017 г. — в год 110-летия со дня образования Российского общества урологов в Москве прошли очередной XIII съезд и XVII Конгресс РОУ. Тематика Конгресса была предопределена необходимостью оценки и предупреждения интра- и ранних послеоперационных осложнений высокотехнологичных малоинвазивных операций, осуществляемых эндоскопически, лапароскопически или чрескожно.

В работе Конгресса приняли участие 2263 человека, выступили 440 спикеров с 181 докладом, а также более 80 экспонентов — отечественных и зарубежных компаний производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования.

В этом году XIII Съезд и XVII Конгресс РОУ объединились воедино, что значительно превозносит значимость этого события для каждого уролога нашей страны. В рамках XIII Съезда состоялись перевыборы председателя нашего профессионального медицинского сообщества — это важная и ответственная задача. И по традиции здесь, на одной площадке, собрались выдающиеся российские и зарубежные эксперты, лидеры и настоящие профессионалы своего дела, чтобы обсудить новые идеи, высказать свое мнение и найти совместные решения по самым важным проблемам нашей специальности.



Рис. 5. Мочекаменная болезнь. Российские клинические рекомендации. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов



Рис. 6. Обучающие модули

Непрерывное медицинское образование (НМО) включает дистанционное обучение, которое представляет информацию в виде учебных материалов (модулей) для самостоятельного изучения с тестовым контролем заданий. Российское общество урологов уже принимает активное участие в процессе аккредитации специалистов с применением балльной системы. Баллы можно будет получать за посещение мероприятий, прохождение обучения по электронным модулям. В 2015 г. издано пособие под редакцией П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляева, предназначенное для системы дополнительного профессионального образования, где представлен адаптированный вариант 16 модулей по урологии, размещенных на образовательном интернет-портале www.rosmedlib.ru. В учебном пособии изложены современные взгляды на передовые технологии в диагностике и лечении многих урологических заболеваний (рис. 6).

В помощь врачам различных регионов нашей страны получить необходимые знания и навыки в своей дисциплине, а также в участии в программе НМО РОУ организует мультитематические конференции в различных российских городах.

За истекшие 5 лет под эгидой РОУ проведены региональные конференции во многих городах России. С декабря 2016 по октябрь 2017 г. РОУ организовало и провело 8 выездных научно-практических конференций «Актуальные вопросы урологии», которые на высоком уровне оценены урологами в различных регионах нашей страны — Новосибирске, Екатеринбурге, Самаре, Красноярске, Нижнем Новгороде, Краснодаре, Санкт-Петербурге, Москве и Московской области. Их участниками стали 2000 урологов страны. Данные конференции позволили урологам в различных регионах России «положить в свою копилку» очередные баллы в набирающую силу систему непрерывного медицинского образования (НМО). В общей сложности с декабря 2016 г. до настоящего времени РОУ выступило провайдером 22 научных конференций и конгрессов, проведенных в различных федеральных округах России. В проведении данных конференций активное участие принимали региональные подразделения РОУ.

В настоящий момент урология — одна из наиболее стремительно развивающихся сфер медицины. В диагностике и лечении урологических заболеваний становятся доступными новые технологии, которые еще

недавно могли показаться чем-то из области фантастики. Темпы развития, заданные руководством в последние годы, позволяют РОУ постоянно держать руку на пульсе, намечены большие планы на будущее.

Российское общество урологов стало призерам в номинации «Наш Маяк» на вручении в 2016 г. премии Национальной медицинской палаты, возглавляемой Леонидом Рашалем. Признание и выделение общества урологов среди обществ других специальностей безусловно очень престижно, почетно и приятно, а врученный номинал, выставленный на видном месте, с подписью под ним «нам есть чем гордиться, нам есть что любить» отражает настроение и чувства членов Президиума и Правления РОУ.

Члены Президиума РОУ принимали участие в выборной сессии РАН. При этом были избраны на звание действительного члена РАН член-корр. О. Б. Лоран, А. А. Камалов, А. Д. Каприн, П. В. Глыбочко, на звание члена-корреспондента — профессор Д. Ю. Пушкар, О. И. Аполихин, В. Н. Павлов, В. Б. Матвеев. Почетным членом Европейской ассоциации урологов стал в 2016 г. проф. В. Н. Ткачук.

РОУ с честью завершил 5-летний этап своей профессиональной деятельности, но впереди нас ждут новые, очень непростые задачи. Это прежде всего вопросы постдипломного образования, вопросы дистанционного обучения, сертификации специалистов, усовершенствования стандартов оказания урологической помощи и многое другое.

Сведения об авторах:

Аляев Ю.Г. — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, председатель Правления Российского общества урологов, заслуженный деятель науки РФ, главный редактор журнала «Урология», заведующий кафедрой урологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Газимиев М.А. — д.м.н., заместитель председателя и исполнительный директор Российского общества урологов, зам. главного редактора газеты «Вестник РОУ», профессор кафедры урологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Гаджиева З.К. — д.м.н., помощник председателя Российского общества урологов по работе с регионами, научный редактор журнала «Урология», врач-уролог урологического отделения УКБ № 2 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

ЭСТЕТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ В ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ГИПОСПАДИИ У ДЕТЕЙ

Отделение уроandroлогии, отделение эндокринологии № 2 ФГБУ «Российская детская клиническая больница» Минздрава РФ

Автор для связи: Г. В. Козырев — уролог-андролог детский, отделение уроandroлогии ФГБУ РДКБ Минздрава, Москва, Россия; e-mail: kozgerman@mail.ru

Введение. Косметический и эстетически приемлемый внешний вид наружных половых органов как результат оперативной коррекции гипоспадии является важным аспектом оценки наряду с общеизвестными критериями хороших функциональных результатов.

Целью настоящего исследования стало улучшение результатов лечения детей с гипоспадией путем совершенствования оценки результатов и внедрения этапных методов коррекции.

Материалы и методы: В отделении уроandroлогии РДКБ с 2013 по 2015 г. проведено лечение 476 пациентов с различными формами гипоспадии. Возраст прооперированных больных составил от 1 года до 17 лет (средний возраст — 3 года). Все больные в зависимости от формы гипоспадии и метода лечения были разделены на три группы. Первую группу составили 270 пациентов с дистальными формами гипоспадии, Во 2-й группе — 112 больных проксимальными формами, В 3-ю группу вошли 94 пациента, которые перенесли от 3 до 6 операций до поступления в нашу клинику (стволовая и пеноскротальная формы).

Результаты лечения оценивали по двум основным направлениям — функциональному и косметическому. Для объективной оценки внешнего вида использовали шкалу HOPE [2].

Несмотря на различие в методах хирургического лечения всех видов гипоспадии, включивших наиболее тяжелые и повторные, хорошие косметические результаты достигнуты большинством (65%) пациентов. Функциональные же результаты различались в зависимости от формы гипоспадии. У первичных больных дистальными формами гипоспадии хорошие результаты лечения составили 96%, у больных проксимальными формами — 77%. В то же время хорошие результаты больных, перенесших неоднократные вмешательства, составили 72%, что сопоставимо с группой первичных больных проксимальными формами.

Заключение. Полученные результаты больных после повторных неудачных операций подтверждают высокую эффективность применяемых нами хирургических методов (этапная пластика по Bracka, использование лоскута слизистой щеки, замещение дефицита кожи мошоночными лоскутами, устранение транспозиции мошонки). Использование объективных методов оценки косметических результатов — балльная система по шкале HOPE — будет способствовать мотивации хирургов на достижение наилучших результатов лечения.

К л ю ч е в ы е с л о в а: гипоспадия, пластика уретры, косметические результаты, коррекция искривления, устранение дефицита кожи члена, слизистая щеки

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Козырев Г.В., Протасов А.А., Николаев В.В., Абдуллаев Ф.К., Абдулкаримов Г.А., Карманов М.Е. Эстетические критерии в оперативном лечении гипоспадии у детей. Урология. 2017;5:63–68

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.5.63-68>

Введение. Косметический и эстетически приемлемый внешний вид наружных половых органов как результат оперативной коррекции гипоспадии является важным аспектом оценки наряду с общеизвестными критериями хороших функциональных результатов [1, 2].

Цель оперативной коррекции гипоспадии — расположение меатуса на головке, свободное мочеиспускание широкой струей, отсутствие искривления полового члена. Однако зачастую в результате операции с так называемым хорошим результатом имеются дистопия меатуса, сохраняющееся искрив-

ление полового члена, видимые грубые рубцы, неестественный вид кожи, транспозиция и расщепление мошонки. Вследствие этого у подростков и юношей может развиваться комплекс неполноценности, сопровождающийся страхом публичной демонстрации половых органов и интимной близости [3–5]. Именно поэтому при хирургическом вмешательстве необходимо создавать внешний вид полового члена, максимально соответствующего естественно физиологическому.

Цель настоящего исследования — улучшение результатов лечения детей с гипоспадией путем



Рис. 1. Пациент И. 17 лет после 4-кратной пластики уретры по поводу гипоспадии типа хорды

а — вид при поступлении: имеется искривление полового члена и дефект уретры в средней части; *б* — после первого этапа — ортопластики по Bracka с использованием слизистой щеки; *в* — перед вторым этапом — пластикой уретры; *г* — уретропластика и дефицит кожи стволовой части; *д* — после замещения дефицита кожи мошоночными лоскутами.

усовершенствования оценки результатов и внедрения этапных методов коррекции с использованием свободных лоскутов щеки по технике Bracka, коррекции дефицита кожи мошоночными лоскутами и пликацией кавернозных тел для устранения искривления.

Материалы и методы. В отделении уроандрологии РДКБ с 2013 по 2015 г. проведено лечение 476 пациентов с различными формами гипоспадии. Возраст прооперированных больных составил от 1 года до 17 лет (средний возраст — 3 года). Все больные в зависимости от формы гипоспадии и метода лечения были разделены на три группы.

Первую группу составили 270 пациентов с дистальными формами гипоспадии (венечная и дистально-стволовая), к которым мы применяли технику TIP в ее классическом описании по Snodgrass [6]. В обязательном порядке во время операции вызывали искусственную эрекцию и оценивали искривление полового члена. У 80% пациентов имелось искривление около 30–50°, что потребовало мобилизации дорсального сосудисто-нервного пучка и кор-

рекции искривления путем дорсальной пликации кавернозных тел.

Во 2-й группе — 112 больных проксимальными формами (пеноскротальная, мошоночная и промежностная) гипоспадии — проводили этапное лечение по Bracka с использованием слизистой щеки [7]. Перед операцией все пациенты данной группы были консультированы эндокринологом для определения тактики ведения в отдаленном послеоперационном периоде.

В 3-ю группу вошли 94 пациента, которые перенесли от 3 до 6 операций до поступления в нашу клинику (стволовая и пеноскротальная формы). В связи с множественными кожными рубцами, сохраняющимися деформациями полового члена им также было проведено этапное хирургическое лечение по Bracka со слизистой щеки. При поступлении у этих пациентов были зафиксированы неудовлетворительные результаты лечения — свищи, деформации ствола полового члена, дефекты уретры. При дефиците кожи, зафиксированном у 12 больных после ранее проведенных операций, нами осуществлено его заме-



Рис. 2. Пациент М. 13 лет после 3-кратной пластики уретры по поводу промежностной гипоспадии

а — внешний вид полового члена при поступлении: уретра на головке полового члена, имеется транспозиция мошонки; б — после устранения транспозиции мошонки; в — через 6 мес. после операции.

шение путем выкраивания и поднятия мошоночных кожных лоскутов, которые позволили укрыть дефект кожи стволовой части (рис. 1). На рис. а–д приведен пример ребенка, перенесшего повторные операции по поводу гипоспадии типа хорды. Родители ребенка обратились в нашу клинику в связи с выраженным искривлением полового члена, мочеиспусканием из пенисскротальной области. Причиной искривления полового члена послужили некорригированное дорсальное искривление кавернозных тел, короткая искусственная уретра с ее рубцовым перерождением, грубые послеоперационные рубцы кожи. Для получения хорошего косметического результата потребовалось проведение этапного хирургического лечения с применением лоскута слизистой щеки для создания уретры и лоскутов кожи мошонки для замещения дефицита кожи ствола полового члена.

При сохраняющейся транспозиции мошонки в отношении семи больных использовали мобилизацию кожи полового члена, устранение транспозиции путем перемещения кожных лоскутов, опущения вниз мошонки и поднятия полового члена вверх (рис. 2). Мы применяли пластику связки полового члена, иногда иссекали избыточные жировые массы в лонной области.

Результаты. Результаты лечения оценивали по двум основным направлениям: функциональному и косметическому. Критерии оценки функционального результата: расположение меатуса, характер мочеиспускания, наличие осложнений — свищей, стенозов сохраняющегося искривления полового члена. Косметические результаты оценивали по следующим критериям: внешний вид гениталий после завершения лечения, расположение и форма меатуса, наличие грубых кожных рубцов, количество послеоперационных осложнений, впоследствии потребовавших повторных оперативных вмешательств.

Для объективной оценки внешнего вида использовали шкалу НОРЕ [2], в которой по 10-балльной системе оценивают расположение меатуса, форму меатуса, вид головки, вид кожи полового члена, степень ротации и искривления полового члена.

Описание стандарта хорошего результата лечения по оценочной шкале НОРЕ [2]:

- Меатус: расположен на дистальной части волярной поверхности головки полового члена.
- Внешний вид меатуса и головки полового члена: отсутствие рубцов, неровностей, асимметрии и выпячиваний.
- Внешний вид кожи: отсутствие рубцов, неровностей и асимметрии.
- Половой член выпрямленный, без искривления и ротации.

На рис. 3 представлена шкала НОРЕ с оценочными критериями степени отклонения от нормы.

Шкала НОРЕ предложена в 2012 г. Fred van der Toorn и соавт. [2]. В зависимости от суммы полученных баллов проводится группирование результатов лечения. Распределяются результаты на 3 группы: хорошие (50–60 баллов), удовлетворительные (30–50 баллов), неудовлетворительные (до 30 баллов).

Хорошие результаты получены от 310 (65%) пациентов. Размер и внешний вид были практически не отличимыми от естественного и удовлетворяли родителей. При наблюдении пациентов в отдаленном периоде (более 1 года) проблем функционального и косметического характера выявлено не было. При опросе пациенты и их родители были удовлетворены внешним видом.

Удовлетворительный результат получен от 104 (22%) прооперированных, в основном от пациентов с проксимальными формами гипоспадии и после повторных операций (2-я и 3-я группы). Основной причиной был неестественный меатус, наличие грубых послеоперационных рубцов.

Неудовлетворительный результат констатировали в 62 (13%) наблюдениях, так как именно у этих пациентов возникли осложнения, потребовавшие дополнительных операций (см. таблицу). Осложнения в 1-й группе имели место в 10 (4%) наблюдениях, во 2-й — в 26 (23%), в 3-й — в 26 (28%), т.е. в целом у 62 (13%) пациентов.

При использовании этапного метода лечения Bracka с использованием лоскутов слизистой щеки осложнения отмечены в 7 (20%) наблюдениях, из них в 4 (13%) имело место развитие свища уретры и в 3 (7%) — расхождение швов сформированной уретры. Основные причины, приведшие к осложне-

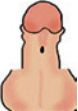
Оценка, баллы	Расположение меатуса	Форма меатуса	Форма головки	Внешний вид крайней плоти	Степень ротации	Степень искривления
10	Положение 1 	 normal	 normal	 normal	0°–30°	0°–30°
7	Положение 2 	 slightly abnormal	 slightly abnormal	 slightly abnormal	30°–50°	30°–50°
5	Положение 3 					
4	Положение 4 	 moderately abnormal	 moderately abnormal	 moderately abnormal	50°–70°	50°–70°
1	Положение 5 	 severely abnormal	 severely abnormal	 severely abnormal	>70°	>70°

Рис. 3. Параметры шкалы HOPE [2]

ниям, — это гиперплазированный и ригидный лоскут, маленький размер головки.

Во всех 59 наблюдениях формирования свищей уретры потребовалась операция по ушиванию свища, при расхождении швов трем больным была выполнена уретропластика. По окончании лечения всех больных случаев рецидивов свища, искривления и ротаций полового члена выявлено не было.

При сравнении результатов лечения в первых двух группах — т.е. у первичных больных, оперированных нами с использованием описанных выше методик, и исходного состояния больных, поступивших после неудачных операций из других клиник (3-я группа), выявлены следующие закономерности: косметические результаты лечения пациентов первых двух групп были хорошими: от 50 до 60 баллов по шкале HOPE. В то же время при поступлении больные 3-й группы оценены только как неудовлетворительные (до 30 баллов). Кроме этого больные 3-й группы имели и функциональные дефекты, требовавшие оперативных вмешательств, 12 больных — этапного лечения с использованием слизистой щеки.

Конечно, пациенты 3-й группы были после неудачных операций, но 42 из них хирургическое лечение было завершено и констатирован хороший результат лечения. При этом у этих пациентов сохранилось искривление полового члена, имелись грубые рубцы, что и послужило поводом для обращения в нашу клинику.

Обсуждение. Постановка проблемы эстетики в хирургической коррекции гипоспадии стала возможной в результате совершенствования за последние 25–30 лет как методик оперативного вмешательства, так и технического оснащения — шовного материала, инструментария, катетеров, оптических приспособлений, средств ухода в послеоперационном периоде. Применение современных расходных материалов и приспособлений позволяет снижать частоту осложнений и улучшать результаты оперативного лечения [1, 4, 6]. Однако только оборудованием и оснащением проблемы не исчерпываются.

При дистальных формах гипоспадии обязательно не только создание искусственной уретры с меатусом на головке полового члена, но и кор-

Осложнения				Т а б л и ц а
	дистальные	проксимальные	повторные	всего
Количество больных	270	112	94	476
Число осложнений, %	4 (10)	23 (26)	28 (26)	13 (62)

рекция вентрального искривления, которая, по нашим наблюдениям, необходима в 80% случаев. Искривление устраняется путем мобилизации дорсального сосудисто-нервного пучка и пликация кавернозных тел [8].

Многими специалистами отмечено значение качественного и радикального выполнения первого этапа (выпрямления полового члена) для достижения хорошего конечного результата. Рекомендуется полная мобилизация кожи ствола полового члена с целью визуализации и последующего пересечения всех продольно идущих соединительнотканых элементов (эмбриональных спаек), искривляющих ствол. Применение пробы искусственной эрекции позволяет подтвердить отсутствие искривления. В случае сохраняющегося искривления дополнительным методом выпрямления служит дорсальная пликация кавернозных тел (Stage) [8].

Внешний вид головки и меатуса значительно влияет на оценку результата. Выполнение в процессе ортопластики некоторых подготовительных мероприятий для будущей glanduloplastики также улучшает конечный результат. Необходимо глубокое рассечение головки по средней линии и мобилизация краев головки на уровне белочной оболочки кавернозных тел. Сформированная таким образом глубокая срединная расщелина головки укрывается лоскутом крайней плоти или слизистой щеки. На следующем этапе уретро- и glanduloplastики результатом ушивания краев головки становится естественный меатус в виде вертикальной щели.

Заключительная задача ортопластики — укрывание образовавшегося на волярной поверхности дефекта. Может применяться пластика свободным кожным лоскутом по Bracka или при обширном дефекте и заведомом дефиците кожи — пластика слизистой щеки.

Создание достаточного запаса кожи необходимо для последующей уретропластики, одним из основных принципов которой является наложение швов без натяжения, во-первых, и разумно ограниченная мобилизация краев уретральной пластинки с целью сохранения адекватного кровоснабжения, во-вторых. Если, несмотря на принимаемые усилия, уретральная пластинка оказывается недостаточно широкой для уретропластики, может быть произведено ее продольное рассечение по типу операции Snodgrass [8].

К нам обращались пациенты, прошедшие хирургическую коррекцию у ведущих урологов страны, которые были отпущены с утверждением, будто результат лечения хороший. Однако если оценивать эти результаты по шкале NOPE, становится очевидным, что оценка их была необъективной.

Так, например, на *рис. 4* обращают на себя внимание выраженная деформация кожи (4 балла), меатуса (1 балл), грубые рубцы (4 балла), деформация головки (4 балла). При этом меатус расположен на головке, что позволяет дать оценку 10 баллов. Общая оценка составила 23 балла, что в соответствии с использованной нами градацией позволяет признать данный результат лечения неудовлетворительным.

Представленный результат у пациента на *рис. 5* — это выраженное искривление полового члена, избы-



Рис. 4. Вид полового члена пациента П. 4 лет после коррекции дистальной формы гипоспадии



Рис. 5. Пациент Д. 3 лет после повторной уретропластики по поводу венечной формы гипоспадии

ток кожи. При оценке по шкале NOPE также не позволяет поставить его в ряд «хороших».

Заключение. Несмотря на различие в методах хирургического лечения всех видов гипоспадии, включивших наиболее тяжелые и повторные, хорошие косметические результаты достигнуты большинством (65%) пациентов. Функциональные же результаты различались в зависимости от формы гипоспадии. Что касается первичных больных дистальными формами гипоспадии, хорошие результаты лечения составили 96%, больных проксимальными формами — 77%. В то же время хорошие результаты от больных, перенесших неоднократные вмешательства, составили 72%, что сопоставимо с группой первичных больных проксимальными формами. Полученные результаты от больных после повторных неудачных операций подтверждают высокую эффективность применяемых нами хирургических методов (этапная пластика по Bracka, использование лоскута слизистой щеки, замещение дефицита кожи мошоночными лоскутами, устранение транспозиции мошонки). Использование объективных мето-

дов оценки результатов — балльная система по шкале HOPE — будет способствовать мотивации хирургов на достижение наилучших результатов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Bhargava S., Chapple C.R.* Buccal mucosal urethroplasty: is it the new gold standard? *BJU Int.* 2004;93(9):1191–1193.
2. *van der Toorn F., de Jong T.P., de Gier R.P., Callewaert P.R., van der Horst E.H., Steffens M.G., Hoebeke P., Nijman R.J., Bush N.C., Wolffenbuttel K.P., van den Heijkant M.M., van Capelle J.W., Wildhagen M., Timman R., van Busschbach J.J.* Introducing the HOPE (Hypospadias Objective Penile Evaluation)-score: a validation study of an objective scoring system for evaluating cosmetic appearance in hypospadias patients. *J Pediatr Urol.* 2013; 9(6 Pt B):1006–1116.
3. *Aho M.O., Tammela O.K., Somppi E.M., Tammela T.L.* Sexual and social life of men operated in childhood for hypospadias and phimosis: a comparative study. *Eur Urol.* 2000;37:95–100.
4. *Bubanj T.B., Perovic S.V., Milicevic R.M., Jovic S.B., Marjanovic Z.O., Djordjevic M.M.* Sexual behavior and sexual function of adults after hypospadias surgery: a comparative study. *J Urol.* 2004;171:1876–1879.
5. *Mureau M.A., Slijper F.M., van der Meulen J.C., Verhulst F.C., Slob A.K.* Psychosexual adjustment of men who underwent hypospadias repair: a norm-related study. *J Urol.* 1995;154:1351–1355.
6. *Snodgrass W.T.* Tubularized, incised plate urethroplasty for distal hypospadias. *J. Urol.* 1994;151:464–465.
7. *Bracka A.* Hypospadias repair: the two-stage alternative». *Br J Urol.* 1995;76(Suppl. 3):31–41.
8. *Kuehhas F.E., Egydio P.H.* Superficial tunica albuginea excision, using geometric principles, for the correction of congenital penile curvature. *BJU Int.* 2012;110(11 Pt C):E949–953.

Поступила 29.05.17

Принята в печать 29.08.17

Сведения об авторах:

Козырев Г.В. — к.м.н., уролог-андролог отделения уроандрологии Российской детской клинической больницы, Москва, Россия; e-mail:kozgerman@mail.ru

Николаев В.В. — д.м.н., профессор, заместитель главного врача по хирургии Российской детской клинической больницы, Москва, Россия

Протасов А.А. — к.м.н., уролог-андролог отделения уроандрологии Российской детской клинической больницы, Москва, Россия

Абдуллаев Ф.К. — к.м.н., заведующий отделением уроандрологии Российской детской клинической больницы, Москва, Россия

Абдулкаримов Г.А. — уролог-андролог отделения уроандрологии Российской детской клинической больницы, Москва, Россия

Карманов М.Е. — заведующий отделением эндокринологии 2-й Российской детской клинической больницы, Москва, Россия

В. Н. Павлов¹, А. Г. Яцук², А. А. Казихинуров¹, И. И. Мусин²,
Р. М. Зауйнуллина², В. А. Кулавский³, А. А. Казихинурова¹

СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЛАГАЛИЩА И КОЖИ ПРОМЕЖНОСТИ У ЖЕНЩИН СО СТРЕССОВОЙ ФОРМОЙ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ

¹ Кафедра урологии с курсом ИДПО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Россия; ² кафедра акушерства и гинекологии № 2 Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Россия; ³ кафедра акушерства и гинекологии ИДПО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Россия

Автор для связи: И. И. Мусин — к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2 БГМУ, Уфа, Россия;
e-mail: ilnur-musin@yandex.ru

Цель исследования: изучить морфологические и структурные изменения соединительной ткани слизистой оболочки влагалища и кожи промежности у женщин со стрессовой формой недержания мочи. *Материалы и методы.* В период с 2010 по 2013 г. под наблюдением находилась 71 пациентка репродуктивного возраста со стрессовым недержанием мочи. Контрольную группу составили 80 женщин, у которых также был взят биоптат слизистой влагалища и кожи промежности. Для исследования срезы окрашивали по методу Ван-Гизона, по методу Маллори, по Вейгерту. Для иммуногистохимических исследований на каждый из срезов были нанесены кроличьи антитела, специфичные коллагенам I, III, IV типов.

Результаты. Морфологическая картина кожи промежности пациенток основной группы полностью подтверждает клинические проявления и результаты иммуногистохимического анализа, расширяет представления о структурных изменениях тканей. По заключению иммуногистохимического и гистологического исследований слизистой влагалища определено слабое окрашивание отдельных волокнистых элементов собственной пластинки. Вследствие уменьшения количества сосудов, разрушения их базальных мембран и базальной мембраны эпителиального слоя заметно снижалось количество коллагена IV типа.

Обсуждение. Эластические волокна слизистой оболочки влагалища и кожи промежности вместе с коллагеновыми волокнами являются опорным каркасом кожи и вместе с межтканевым веществом придают вышеуказанным органам упругость и эластичность при растяжении. Исследования показали, что стрессовое недержание мочи может быть результатом процессов дисрегуляции. При такой патологии в собственной пластинке слизистой оболочки влагалища и дермальной пластинке кожи промежности разрушаются эластические волокна и изменяется соотношение содержания коллагенов различного типа. То есть преобладает коллаген III типа вместо коллагена I типа, а также в базальных мембранах снижается количество специфичного коллагена IV типа.

Вывод. В слизистой оболочке влагалища и кожи промежности у женщин со стрессовой формой недержания мочи выявлены выраженные патоморфологические изменения в виде признаков воспалительных, деструктивных и компенсаторно-приспособительных процессов, приводящих к рубцеванию соединительной ткани и изменению соотношения содержания в тканях коллагенов различных типов.

К л ю ч е в ы е с л о в а: недержание мочи, репродуктивный возраст, роды

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Павлов В.Н., Яцук А.Г., Казихинуров А.А., Мусин И. И., Зауйнуллина Р.М., Кулавский В. А., Казихинурова А. А. Структурно-морфологические изменения соединительной ткани слизистой оболочки влагалища и кожи промежности у женщин со стрессовой формой недержания мочи. Урология. 2017;5:15–20
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.5.15-20>

Актуальность. Структурные изменения соединительной ткани слизистой оболочки влагалища зачастую служат причиной стрессового недержания мочи и возникновения паравагинальных дефектов [1, 2]. При этом уже известны определенные различия структуры коллагена в соединительной ткани слизистой влагалища у здоровых женщин и у пациенток со стрессовым недержанием мочи [3, 4]. Беременность и роды не могут не отражаться на состоянии и функции органов малого таза у женщин в послеродовом периоде. Степень тяжести и сроки возникновения стрессового недержания мочи находятся в прямой зависимости от состояния и структуры соединительной ткани [5].

Целью нашего исследования стало изучение морфологических и структурных изменений соединительной ткани слизистой оболочки влагалища и кожи промежности у женщин со стрессовой формой недержания мочи.

Материалы и методы. На клинических базах кафедры урологии с курсом ИДПО и кафедры акушерства и гинекологии № 2 с 2010 по 2013 г. под наблюдением находилась 71 пациентка репродуктивного возраста со стрессовым недержанием мочи (основная группа). Возраст пациенток составил 33 (31; 36) года. До оперативного лечения (уретропексия коллагеновым материалом) с диагностической

целью с согласия пациенток был взят биоптат слизистой влагалища и кожи промежности (2–5 мм). Контрольную группу составили 80 женщин (средний возраст – 26 [22; 28] лет) без признаков недержания мочи до и во время беременности, у которых также был взят биоптат (2–5 мм) с краев разрыва (эпизиотомной раны) кожи промежности и слизистой влагалища после первых срочных родов.

В основной группе чаще встречались женщины, имеющие в анамнезе 3 (19 [26,7%] пациенток) и 4 (16 [22,5% случаев]) беременности; в контрольной группе таких женщин было 9 (11,2%) ($p=0,013$) и 5 (6,25%) ($p=0,004$) соответственно. В основной группе имели в анамнезе прерывание беременности в виде хирургического аборта и спонтанного аборта с выскабливанием полости матки 12 (16,9%) из 11 (15,4%) женщин соответственно. При этом однократное прерывание беременности в основной группе было у 18 (25,3%) женщин, двукратное – у 11 (15,4%), трехкратное – у 2 (2,8%); в контрольной – у 57 (71,2%) ($p=0,028$), 21 (26,2%) ($p=0,476$) и 1 (1,25%) соответственно. В основной группе преждевременные роды были в 5 (7,04%) наблюдениях, быстрые – в 3 (4,23%) и стремительные – в 5 (7,04%); в контрольной группе – в 4 (5%) ($p=0,427$), 3 (3,7%) ($p=0,394$) и 3 (3,7%) ($p=0,295$) наблюдениях соответственно. Родоразрешение с применением вакуум-экстракции плода имело место у 9 (12,68%) повторнородящих женщин основной группы и у 1 (1,25%) – контрольной ($p=0,0064$). Среди первородящих повреждение мягких тканей родовых путей имели 48 (67,6%) женщин основной группы и 27 (33,7%) – контрольной. Нарушение целостности мягких тканей родовых путей в результате эпизиотомии имело место в 19 (26,7%) случаях в основной группе и в 5 (6,2%) – в контрольной ($p=0,0006$). Повреждение родовых путей в основной группе в результате перинотомии было в 7 (9,8%) случаях, разрывы промежности II степени – в 4 (5,6%) и разрывы шейки матки – в 11 (15,4%), в контрольной группе – в 4 (5%) ($p=0,202$), 6 (7,5%) ($p=0,447$) и 6 (7,5%) случаях ($p=0,098$) соответственно.

В силу своей очевидности наиболее изучена зависимость риска травмы промежности от массы плода. Так, масса новорожденных в диапазоне 3000–3499 г в основной группе была у 39 (54,9%) женщин, тогда как в контрольной – у 26 (32,5%; $p=0,0045$).

Согласно данным урофлоуметрии, в основной группе TQ (время достижения максимальной скорости) составило 13,9 с, $Q_{\max}$ (максимальная объемная скорость потока мочи) – 44,1 мл/с, V_{comp} (объем мочевого пузыря) – 290,2 мл; в контрольной – 15,5 с; 27,2 мл/с и 251,1 мл соответственно.

Длина уретры в основной группе при ультразвуковом исследовании составила 1,7 см, в контрольной – 3,3 см, ширина проксимального отдела уретры – 1,2 и 0,9 см соответственно. Отмечено воронкообразное расширение и укорочение уретры, которое расценивается как сфинктерная недостаточность уретры в основной группе.

Биоптат кожи промежности и слизистой влагалища пациенток фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине и заливали в парафин по общепринятым стандартным методикам [5]. Парафиновые срезы для общего обзорного исследования окрашивали

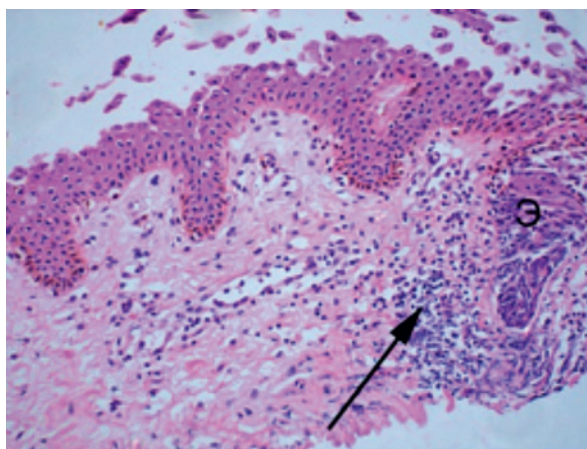


Рис. 1. Гистологическая структура кожи промежности пациентки основной группы. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$. Разрушение эпителия (Э), набухание базальной мембраны под ней и воспалительные и дистрофические изменения (Т) в сосочковом слое дермы

гематоксилином и эозином, для исследования структуры соединительной ткани – по Ван-Гизону и по Маллори [5]. Для выявления в тканях эластических волокон проводили специфическую окраску на эластин по Вейгерту [5].

Для иммуногистохимических исследований с каждого парафинового образца было сделано по 3 криостатных среза и фиксированы на отдельных стеклах с поли-L-лизиновым покрытием. На каждый из срезов были нанесены кроличьи антитела, специфичные к коллагену I, III, IV типов человека соответственно, в разведении 1:500, 1:1000, 1:500 («ИМТЕК», Россия). Изучали и фотографировали препараты под световым микроскопом Leica DM 300 («Leica», Германия).

Статистическая обработка результатов проведена в операционной среде Windows XP с использованием статистической программы «Statistica 6.0». Характер распределения количественных признаков оценивался по критерию Колмогорова–Смирнова.

Результаты. При гистологическом исследовании биоптатов кожи промежности пациенток мы учитывали строение многослойного эпителия, расположение в нем клеток и их структуру, наличие и состояние базальной мембраны, структуру коллагеновых и эластических волокон соединительнотканной пластинки кожи, состояние сосудов, степень инфильтрации ткани клеточными элементами и клеточный состав.

В основной группе пациенток, в отличие от контрольной группы, в эпителиальном пласте кроме общего утолщения и усиленного слущивания рогового слоя определялись вакуолизация шиповатых клеток, уплотнение и сморщивание их ядер, отмечался отек как самих клеток, так и межклеточных пространств. В отдельных случаях разрушения эпителиального пласта были более выраженными, деструкции подвергались глубокие клеточные слои вплоть до базального. В таких участках базальные мембраны эпителия набухали, местами подвергались расплавлению, а сосочковый слой дермы также становился отечным и имел признаки дистрофических изменений в виде мукоидного набухания межклеточ-

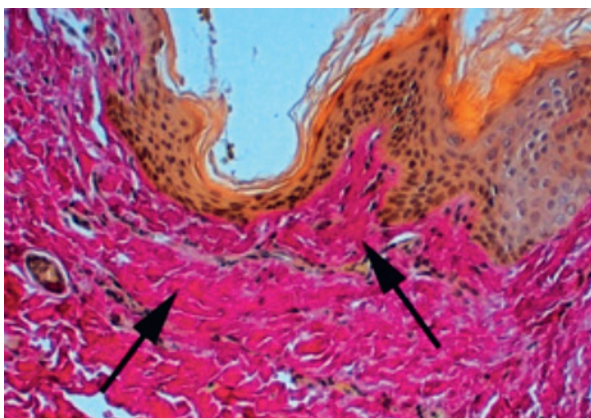


Рис. 2. Гистологическая структура кожи промежности пациентки основной группы. Окраска по Ван-Гизону. $\times 200$. Частичное рубцевание дермальной пластинки (↑)

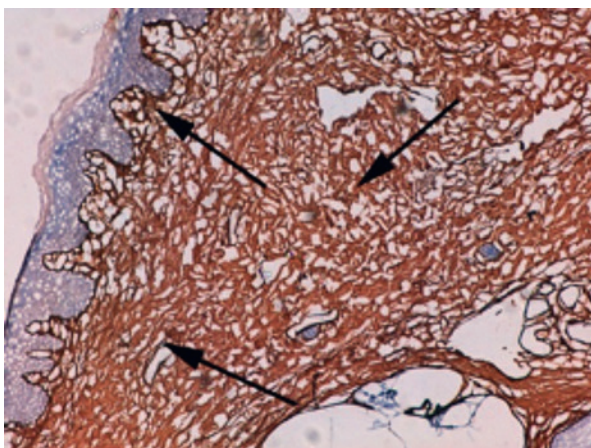


Рис. 3. Иммуногистохимическая реакция на выявление коллагена III типа в коже промежности пациентки X (основная группа). Докраска гематоксилином. $\times 200$. Коллаген III типа в виде темно-коричневого окрашивания (↑) выявляется в сосочковом и сетчатом слоях и в стенке сосудов дермы

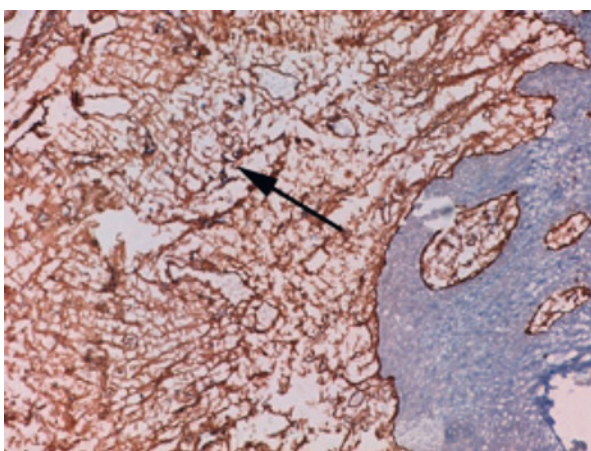


Рис. 4. Иммуногистохимическая реакция на выявление коллагена I типа в коже промежности пациентки основной группы. Докраска гематоксилином. $\times 100$. Коллаген I типа в виде темно-коричневого окрашивания (↑)

ного вещества и фибриноидного набухания коллагеновых волокон (рис. 1).

На гистологических препаратах, окрашенных по Вейгерту, в отличие от контрольной группы, выявлено лишь небольшое количество эластических волокон. Тонкие эластические волокна определены большей частью в области вокруг желез и волосяных луковиц. При такой морфологической картине кожа промежности пациенток основной группы, несомненно, должна была обладать низкой степенью растяжимости. Последствием описываемых воспалительных и деструктивных очагов в тканях обычно являются разворачивающиеся как результат компенсаторно-восстановительных процессов фиброзные или рубцовые преобразования, что мы и наблюдали очагово в сосочковом и сетчатом слоях дермальной пластинки кожи промежности у многих пациенток (рис. 2).

Результаты иммуногистохимических исследований с применением моноклональных антител показали, что содержание коллагена различных типов в соединительной ткани промежности пациенток основной группы отличалось от такового в контрольной группе. В дерме кожи промежности пациенток основной группы с выраженными патоморфологическими изменениями наряду с характерным для кожи коллагеном I типа в значительном количестве определен не характерный для кожи «незрелый» коллаген III типа (рис. 3). Он выявлен в строме соединительнотканной пластинки как в сосочковом, так и в сетчатом слое, а также в толще сосудистых стенок. В отличие от кожи промежности пациенток контрольной группы коллаген I типа в дермальной пластинке кожи определен не столь интенсивно (рис. 4).

При гистологическом исследовании слизистой влагалища у пациенток основной группы выявлены признаки воспалительного процесса. В тяжелых случаях наблюдалась десквамация (слущивание) многослойного плоского неороговевающего эпителия вплоть до обнажения подслизистого слоя. В таких зонах определено полное разрушение базальной мембраны эпителия. В собственной пластинке слизистой влагалища отмечен выраженный отек, полнокровные сосуды, часто выявлялись очаги обшир-

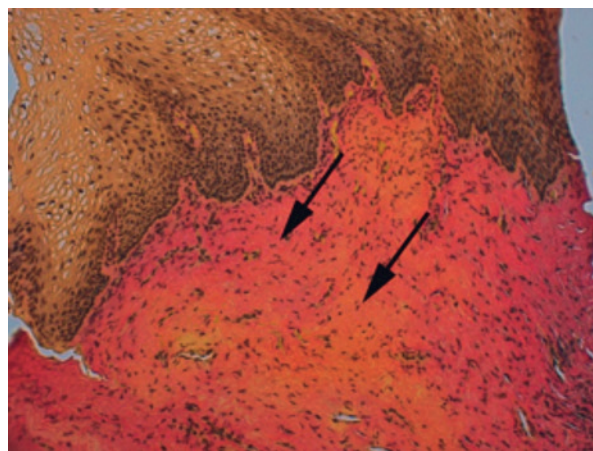


Рис. 5. Гистологическая структура слизистой оболочки влагалища пациентки основной группы. Окраска по Ван-Гизону. $\times 100$. Собственная пластинка слизистой представлена грубой плотной рубцовой тканью (↑)

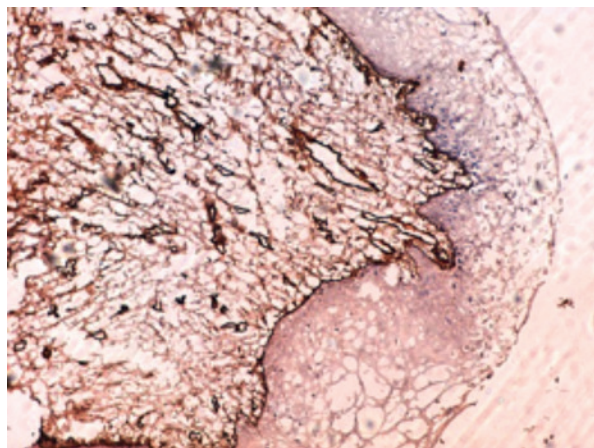


Рис. 6. Иммуногистохимическая реакция на выявление коллагена I типа в слизистой влагалища пациентки основной группы. Докраска гематоксилином. $\times 100$. Коллаген I типа в виде слабого коричневого окрашивания

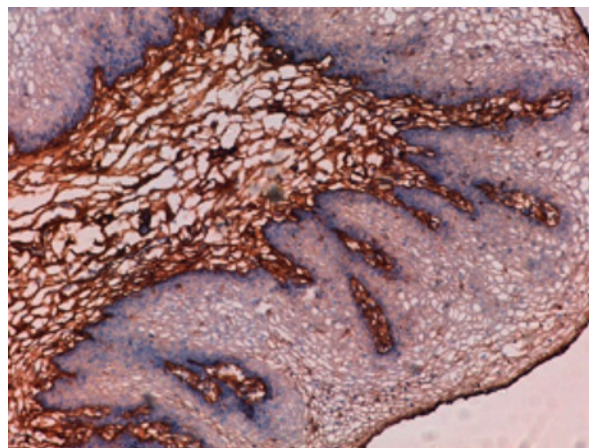


Рис. 7. Иммуногистохимическая реакция на выявление коллагена III типа в слизистой влагалища пациентки основной группы. Докраска гематоксилином. $\times 100$. Коллаген III типа в виде коричневого окрашивания

ных кровоизлияний. Коллагеновые волокна набухали, гомогенизировались и подвергались деструкции. На их месте в конечном итоге появилась грубая, очень плотная, почти бессосудистая неоформленная соединительная ткань, формирующая рубец (рис. 5). В собственной пластинке определены спавшиеся склерозированные сосуды, окруженные грубыми и толстыми коллагеновыми волокнами, которые их сильно сдавливали. В отличие от контрольной группы, в рубцующейся видоизмененной собственной пластинке слизистой оболочки основной группы пациенток эластические волокна почти не определялись.

В слизистой оболочке влагалища пациенток основной группы выявленные значительные патоморфологические изменения в виде воспалительных и деструктивных процессов сопровождались изменением соотношения содержания в соединительной ткани коллагенов различных типов. При иммуногистохимическом исследовании с применением моноклональных антител на выявление коллагена I типа определялось слабое окрашивание отдель-

ных волокнистых элементов собственной пластинки слизистой оболочки влагалища (рис. 6). Коллаген III типа выявлялся более интенсивно в виде темно-коричневого окрашивания коллагеновых волокон (рис. 7). Вследствие уменьшения количества сосудов и разрушения их базальных мембран и базальной мембраны эпителиального слоя заметно снижалось количество коллагена IV типа (см. таблицу).

Обсуждение. Таким образом, при гистологическом и иммуногистохимическом исследованиях биопсий кожи промежности и слизистой влагалища пациенток основной группы нами были выявлены патоморфологические изменения различной степени выраженности — от признаков воспалительных и деструктивных процессов до рубцовой реорганизации собственной пластинки слизистой оболочки влагалища и дермальной пластинки кожи промежности, которые сопровождались изменением содержания в тканях коллагенов различного типа. Исследования показали, что стрессовое недержание мочи может быть результатом процессов, при котором в собственной пластинке слизистой оболочки

Т а б л и ц а

Распределение коллагена различных типов и эластина в коже промежности и слизистой влагалища пациенток основной и контрольной групп

Ткань или орган	Контрольная группа				Основная группа			
	тип коллагена			эластин	тип коллагена			эластин
	I	III	IV		I	III	IV	
Кожа промежности:								
сосочковый слой;	++++			++++	++	++++		+
сетчатый слой;	++++	-		++++	++	++++		+
сетчатый слой дермальной пластины.								
Мембрана кровеносных сосудов	++++	+	++++		++	+++	++	
Слизистая влагалища:								
собственная пластинка;	++++			++++	+	+++		+
сосудистая стенка;	+++	+++	++++					
базальная мембрана эпителиального слоя					-		+	

Примечание. ++++ содержание коллагена или эластина повышено, +++содержание коллагена или эластина среднее, ++ содержание коллагена или эластина среднее незначительное, + содержание коллагена или эластина минимальное, - отсутствие коллагена или эластина.

влагалища и дермальной пластинке кожи промежности изменяется соотношение коллагенов различного типа (преобладание коллагена III вместо коллагена I типа, снижение в базальных мембранах количества специфичного коллагена IV типа) и разрушаются эластические волокна, являющиеся вместе с коллагеновыми волокнами опорным каркасом кожи и вместе с межуточным веществом придающие ей упругость, а также эластичность при растяжении [7]. Имеются данные о смене типов коллагена в условиях патологии [8]. Установлено, что в грануляционной ткани, формирующейся в зонах регенерации тканей после воспалительных и деструктивных процессов, сначала преобладает коллаген III типа, сменяясь по мере созревания на коллаген I типа. При этом в рубцовой ткани, которая характеризуется незрелостью клеточных элементов, сохраняется высокое содержание коллагена III типа.

Кроме того, нужно принять во внимание, что в репаративных процессах при воспалении, а также в регуляции роста и дифференцировки клеток в тканях, в формировании волокнистых структур соединительной ткани и обеспечении их механических свойств, в том числе и эластичности, непосредственно участвуют протеогликаны и гликозаминогликаны, в большом количестве содержащиеся в межуточном веществе соединительной ткани [8]. В сформировавшейся при патологии плотной бесструктурной рубцовой ткани межуточное вещество между пучками коллагеновых волокон почти отсутствует, поэтому естественно, что гликозаминогликаны содержатся в минимальном количестве и этот факт тоже вносит свою лепту в снижение упругих свойств тканей кожи промежности и собственной пластинки слизистой влагалища у пациенток со стрессовой формой недержания мочи.

Заключение. В слизистой оболочке влагалища и кожи промежности у женщин со стрессовой формой недержания мочи выявлены выраженные патоморфологические изменения в виде признаков воспалительных, деструктивных и компенсаторно-приспособительных процессов, приводящих к рубцеванию соединительной ткани и изменению соотношения в тканях коллагенов различного типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pushkar D.Yu., Sumerova N.M., Tupikina H.V. Pelvic floor reconstruction with the genital prolapse in women: clinical and sonographic parameters. Doctor.ru 2012;1(69):19–24. Russian (Пушкарь Д.Ю., Сумерова Н.М., Тупикина Н.В. Реконструкция тазового дна при пролапсе гениталий у женщин: клиническо-сонографические показатели. Доктор.ру 2012;1(69):19–24).
2. Krasnopol'skii V.I., Buianova S.N., Shchukina N.A. Popov A.A. Operative gynecology. M.: Medpress-inform. 2013;320 p.

- (Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология. М: МЕДпресс-информ. 2013;320 с.)
3. Loran O.B., Sinyakova L.A., Shishlo V.K., Korolev P.V. The influence of collagen gel on the cells of the connective tissue and blood vessels in the paraurethral region of the experimental animals during aging. Clinical gerontology. 2012;18(9–10):7–12. Russian (Лоран О.Б., Синякова Л.А., Шишло В.К., Королёв П.В. Воздействие коллагенового геля на клетки соединительной ткани и кровеносных микрососудов в парауретральной области экспериментальных животных при старении. Клиническая геронтология. 2012;18(9–10):7–12).
4. Han L., Wang L., Wang Q. Association between pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence with collagen. Exp. Ther. Med. 2014;7(5):1337–1341.
5. Bezhenar V.F., Rusina E.I., Tsuladze L.K., Tsyurdeyeva A.A., Pavlova N.G., Guseva E.S., Maryeva G.G., Kira K.E. Effective clinical experience of using suburethral sling in the treatment of urinary incontinence in women. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2012;(5):30–36. Russia (Беженарь В.Ф., Русина Е.И., Цуладзе Л.К., Цыпурдеева А.А., Павлова Н.Г., Гусева Е.С., Марьева Г.Г., Кира К.Е. Эффективный клинический опыт использования субуретральных слингов в лечении недержания мочи у женщин. Журнал акушерства и женских болезней. 2012;(5):30–36).
6. Zaitsev V.B., Musina L.A., Abdullin T.G., Koldaeva E.V. Morphogenesis and histophysiology of the mononuclear phagocyte system of the person: textbook. Kirov; Ufa: Kirov state medical academy. 2008;70 p. (Зайцев В.Б., Мусина Л.А., Абдуллин Т.Г., Колдаева Е.В. Морфогенез и гистофизиология системы мононуклеарных фагоцитов человека: учебное пособие. Киров; Уфа: Кировская государственная медицинская академия. 2008. 70 с.).
7. Medelec O.D. Fundamentals of cytology, embryology and general histology. M.: The medical book. 2002. 367 p. Russia (Мяделец О.Д. Основы цитологии, эмбриологии и общей гистологии. М.: Медицинская книга. 2002. 367 с.).
8. Serov V.V., Shekhter A.B. Connective tissue (functional morphology and general pathology). M.: Medicine; 1981. 132 p. Russia (Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). М.: Медицина, 1981. 132 с.).

Поступила 03.03.17

Принята в печать 29.08.17

Сведения об авторах:

Павлов В.Н. — ректор, член-корр. РАН, д.м.н., проф., заведующий кафедрой урологии с курсом ИДПО БГМУ, Уфа, Россия; e-mail: pavlov@bashgmu.ru

Казахинуров А.А. — д.м.н., проф. кафедры урологии с курсом ИДПО БГМУ, Уфа, Россия; e-mail: alberturo@mail.ru

Казахинурова А.А. — клинический ординатор кафедры урологии с курсом ИДПО БГМУ, Уфа, Россия

Яшук А.Г. — д.м.н., проф., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 БГМУ, Уфа, Россия; e-mail: alfiya_galimovna@mail.ru

Зайнуллина Р.М. — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2 БГМУ, Уфа, Россия; e-mail: raisa.bsmu@gmail.com

Мусин И.И. — к.м.н. ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2 БГМУ, Уфа, Россия; e-mail: ilnur-musin@yandex.ru

Кулавский В.А. — д.м.н., проф., заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ИДПО БГМУ, Уфа, Россия

Д. В. Еникеев, П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляев, Л. М. Рапопорт, Н. И. Сорокин,
М. Э. Еникеев, А. М. Дымов, Р. Б. Суханов, О. Х. Хамраев, М. С. Тараткин, А. В. Дымова, Ж. Ш. Инояттов

ЛАЗЕРНАЯ ЭНУКЛЕАЦИЯ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРОСТАТЫ (HoLEP И ThuLEP): СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВОВ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРОСТАТЫ

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;
НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека, Москва, Россия

Автор для связи: Д. В. Еникеев — к.м.н., заместитель директора НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека по научной работе, Москва, Россия; e-mail: enikeev_dv@mail.ru

Введение. Частота рецидивов доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) после трансуретральной резекции простаты составляет от 5 до 15%. А после проведения лазерной энуклеации гиперплазии простаты частота рецидивов существенно меньше (не превышает 1–1,5%). В то же самое время, методики лазерной энуклеации до сих пор не имеют широкого применения при рецидивах гиперплазии простаты, поскольку существует мнение, что их выполнение является технически сложной задачей.

Цель работы. Описать отличительные особенности тулиевой и гольмиевой лазерных энуклеаций гиперплазии простаты при рецидиве ДГПЖ и показать, что возникающие при этом технические трудности не служат препятствием к широкому применению данной методики.

Материалы и методы. Наше исследование носило ретроспективный характер; в нем участвовали 676 пациентов в возрасте от 54 до 87 лет с клинически выраженной инфравезикальной обструкцией, обусловленной гиперплазией предстательной железы ($IPSS > 20$; $Q_{max} < 10$). Все пациенты были разделены на четыре группы. Первая группа (I; 489 пациентов) — после гольмиевой лазерной энуклеации гиперплазии простаты (HoLEP); третья (III; 153 пациента) — после тулиевой энуклеации (ThuLEP); во вторую (II; 23 пациента) и четвертую (IV; 11 пациентов) группы вошли больные с рецидивом гиперплазии простаты, перенесшие HoLEP (II группа) и ThuLEP (IV группа). Всем пациентам до операции и через 6 мес после нее была проведена оценка функциональных показателей мочеиспускания.

Результаты. Средняя продолжительность операции ThuLEP была меньше, чем HoLEP ($p = 0,02$); средняя длительность повторной и первичной ThuLEP и HoLEP статистически значимо не различалась ($p > 0,05$); различия в длительности госпитализации и катетеризации между четырьмя группами отмечено не было ($p > 0,05$). Через 6 мес после оперативного вмешательства во всех группах имело место статистически значимое улучшение показателей $IPSS$, Q_{max} , QoL , PVR по сравнению с дооперационными значениями ($p > 0,05$).

Заключение. Нами было установлено, что особенности (технические сложности) проведения повторной операции, такие как тяжелое отделение аденоматозной ткани от капсулы простаты, многоузловой характер аденомы, повышенная плотность ткани, легкопреодолимы и не ведут к значительному усложнению методики.

В свою очередь — высокая радикальность, низкая частота осложнений и рецидивирования, возможность проведения операции даже пожилым пациентам с отягощенным соматическим фоном — эти особенности позволяют говорить о том, что лазерная энуклеация гиперплазии простаты не просто допускает эффективное избавление от инфравезикальной обструкции, вызванной гиперплазией простаты, но и служит методом выбора при лечении пациентов с рецидивом ДГПЖ.

Ключевые слова: ThuLEP, HoLEP, лазерная энуклеация, монополярная энуклеация, удаление аденомы простаты, инфравезикальная обструкция

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Еникеев Д.В., Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Сорокин Н.И., Еникеев М.Э., Дымов А.М., Суханов Р.Б., Хамраев О.Х., Тараткин М.С., Дымова А.В., Инояттов Ж.Ш. Лазерная энуклеация гиперплазии простаты (HoLEP и ThuLEP): сравнительный анализ эффективности при лечении рецидивов гиперплазии простаты. Урология. 2017;4:50–54

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urolog.2017.4.50-54>

Введение. На сегодняшний день монополярная трансуретральная резекция гиперплазии простаты (ТУР простаты) является стандартом лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) при объеме простаты менее 80 см³ [1]. Биполярная ТУР простаты позволяет удалять железы и большего объема. Обе методики зарекомендовали себя как высокоэффективные операции с высокой степенью безопасности. При этом частота рецидивов после ТУР простаты варьируется от 5

до 15% [1–4], а данный показатель для лазерной энуклеации гиперплазии простаты (тулиевой лазерной энуклеации [ThuLEP] и гольмиевой лазерной энуклеации [HoLEP]) в среднем составляет 1–1,5% [2, 5, 6]. Однако существует мнение [7], будто проведение эндоскопической лазерной энуклеации при рецидивах гиперплазии простаты остается технически сложной задачей.

Цель работы: описать отличительные особенности ThuLEP и HoLEP гиперплазии простаты при реци-

диве ДГПЖ и показать, что возникающие при этом технические трудности не являются препятствием к широкому применению данной методики.

Материалы и методы. Исследование было проведено в период с декабря 2013 по март 2017 г. и носило ретроспективный характер. В нем участвовали 676 пациентов в возрасте от 54 до 87 лет.

Критерием включения пациентов в исследование являлось наличие клинически выраженной инфравезикальной обструкции, обусловленной гиперплазией предстательной железы (IPSS>20; Q_{max}<10).

Критерием исключения пациентов из исследования являлось наличие гистологически подтвержденного злокачественного новообразования предстательной железы, наличие острого воспалительного процесса в мочевых путях или предстательной железе.

Все пациенты были разделены на четыре группы. Первая группа (I; 489 пациентов) — после HoLEP гиперплазии простаты; третья (III; 153 пациента) — после ThuLEP; во вторую (II; 23 пациента) и четвертую (IV; 11 пациентов) группы вошли больные с рецидивом гиперплазии простаты, перенесшие HoLEP (вторая группа) и ThuLEP (четвертая группа). Троице пациентам из группы HoLEP (13,0%) и одному из группы ThuLEP (9,0%) первично была выполнена открытая аденомэктомия; все остальные пациенты с рецидивом гиперплазии предстательной железы изначально перенесли трансуретральную резекцию простаты.

Перед проведением лазерной энуклеации и через 6 мес после нее проведена оценка функциональных показателей мочеиспускания (IPSS — международная шкала оценки простатических симптомов, QoL — показатель качества жизни, Q_{max} — максимальная скорость потока мочи, PVR — объем остаточной мочи) (табл. 1).

В работе использовался резектоскоп № 26 Ch с постоянной ирригацией, обеспечивавший низкое давление ирригационной жидкости (типа Iglesias), и рабочий элемент с каналом для проведения лазерного волокна.

Для проведения гольмиевой лазерной энуклеации гиперплазии простаты применялась лазерная установка VersaPulse («Lumenis», Израиль) мощностью 100 Вт с длиной волны 2100 нм и лазерное волокно диаметром 550 мкм с концевым свечением. Операция проводилась при мощности лазерного излучения 70 Вт; при работе в области семенного бугорка мощность снижалась до 40 Вт.

Для проведения тулиевого лазерной энуклеации использовался тулиевый лазер Urolase (НТО «ИРЭ-ПОЛЮС», Россия) мощностью 120 Вт с длиной

волны 1940 нм и лазерное волокно с диаметром световодящей жилы 600 мкм. Операции выполнены при средней мощности лазерного излучения 60 Вт и энергии 1,5 Дж. При работе в зоне семенного бугорка мощность излучения снижалась до 30 Вт.

Удаление аденоматозной ткани проводилось с помощью ригидного нефроскопа (диаметр рабочего канала — 5 мм) и морцеллятора VersaCut («Lumenis», Израиль) [8, 9].

Для сравнительного анализа были использованы метод хи-квадрат и критерий Фишера. Величина $p<0,05$ была принята за статистически значимое различие.

Результаты. При оценке эффективности HoLEP и ThuLEP нами было установлено, что:

- средняя масса удаленной ткани после первичного и повторного вмешательств статистически значимо не различалась ($p>0,05$);
- средняя длительность гольмиевой энуклеации несколько превышала среднюю длительность тулиевого лазерной энуклеации ($p=0,02$);
- средние длительности первичных и повторных операций статистически не различались ($p>0,05$);
- различия в длительности госпитализации и катетеризации между четырьмя группами отмечено не было ($p>0,05$) (табл. 2).

Через 6 мес после оперативного вмешательства во всех группах было выявлено статистически значимое улучшение показателей IPSS, Q_{max}, QoL, PVR в отсутствие различий в них между группами ($p>0,05$) (табл. 3).

Кроме того, в группах II и IV (повторные операции) не наблюдалось повышения частоты осложнений: после повторной HoLEP частота кратковременного стрессового недержания мочи не превышала 10%, а после повторной ThuLEP данное осложнение не было отмечено ни в одном из наблюдений. Частота повторной катетеризации после первичной операции не превышала 1,5%, в группах пациентов II и IV повторной установки уретрального катетера не потребовалось ни в одном из наблюдений.

Все остальные осложнения относились к первой категории по шкале Clavien–Dindo (табл. 4).

Обсуждение. В литературе существует мнение [10–12], что основной причиной рецидива гиперплазии предстательной железы после ТУР простаты является неполное удаление ткани аденомы в апикальной части. При проведении резекции ткани в зоне апекса хирурги предпочитают не приближаться к зоне семенного бугорка, боясь повредить сфинктер (особенно при объеме гиперплазии простаты более 80 см³) [13]. В свою очередь, при выполнении лазерной энукле-

Т а б л и ц а 1
Предоперационные характеристики пациентов

	HoLEP		<i>p</i>	ThuLEP		<i>p</i>
	первичная (n=489)	рецидив (n=23)		первичная (n=153)	рецидив (n=11)	
Средний возраст, годы	68,3	71,3	$p<0,05$	68,1	72,1	$p<0,05$
Объем простаты, см ³	91,4	101,4	$p>0,05$	95,2	97,2	$p<0,05$
IPSS, баллы	21,3±4,0	21,5±1,0	$p<0,05$	23,2±2,2	24,2±1,2	$p=0,01$
QoL, баллы	4,1±0,5	3,8±0,7	$p<0,05$	4,8±0,8	4,5±0,8	$p=0,02$
Q _{max} , мл/с	6,8±2,1	8,1±3,1	$p>0,05$	7,6±2,4	6,9±4,4	$p>0,05$
Объем остаточной мочи, мл	65,1±33,5	85,1±21,5	$p>0,05$	80,5±30,6	100,5±10,6	$p>0,05$

Послеоперационные данные пациентов

Т а б л и ц а 2

	HoLEP		<i>p</i>	ThuLEP		<i>p</i>
	первичная (<i>n</i> =489)	рецидив (<i>n</i> =23)		первичная (<i>n</i> =153)	рецидив (<i>n</i> =11)	
Средняя длительность оперативного пособия, мин	105,7±33,2	99,1±41,8	<i>p</i> >0,1	79,6±29,4	84,6±25,1	<i>p</i> >0,1
Средняя масса удаленной ткани, г	71,2±38,2	70,0±48,5	<i>p</i> >0,1	68,4±31,6	74,1±41,6	<i>p</i> >0,1
Продолжительность катетеризации, дни	1,8±0,9	1,3±0,5	<i>p</i> >0,05	1,5±0,8	1,5±0,7	<i>p</i> >0,1
Продолжительность госпитализации, дни	3,8±0,5	3,3±0,6	<i>p</i> >0,05	3,5±0,8	3,3±0,8	<i>p</i> >0,05

Послеоперационные показатели особенностей мочеиспускания через 6 мес после операции

Т а б л и ц а 3

	HoLEP		ThuLEP	
	первичная (<i>n</i> =489)	рецидив (<i>n</i> =23)	первичная (<i>n</i> =153)	рецидив (<i>n</i> =11)
IPSS	11,1±2,8	11,2±4,4	7,8±2,9	9,1±1,6
Q _{oL}	2,8±0,9	2,6±0,5	1,8±1,1	1,8±0,9
Q _{max} , мл/с	18,5±5,1	17,6±4,9	18,2±3,3	17,1±1,3
Объем остаточной мочи, мл	15,1±15,9	12,3±7,9	10,5±10,7	15,4±9,1

аии простаты операция начинается в зоне апекса; обнаружив нужный слой, мы проводим наиболее радикальное удаление гиперплазированной ткани из этой зоны, предупреждая последующие рецидивы [12].

По данным нашей работы и данным ряда других авторов [11, 12], средний возраст пациентов, перенесших повторное пособие, значительно превышает таковой пациентов с впервые возникшими жалобами на инфравезикальную обструкцию. В группах II и IV (повторная операция) количество пациентов, принимавших антитромботические препараты (11%), было больше, чем в группах I и III (5%). Оба эти факта говорят о том, что проведение лазерной энуклеации при рецидиве гиперплазии простаты не просто один из вариантов лечения, а метод выбора, позволяющий избегать осложнений и снижать риск рецидива у больных старшей возрастной группы.

Продолжительность первичных и повторных операций в нашей работе была сопоставимой, однако при проведении энуклеации при рецидивах ДГПЖ нами был отмечен ряд особенностей:

- значительная деформация зоны операции (в нашем исследовании этот факт отмечен во всех случаях), что может быть связано с неполноценным удалением всех узлов гиперплазированной ткани при первичной операции;
- выраженная деформация шейки мочевого пузыря (у 15 пациентов – 44,1%);

- локализация устья мочеточника в области шейки мочевого пузыря (у 5 больных – 14,7%) и в ложе простаты (у 1 больного – 2,9%);
- отсутствие семенного бугорка ввиду его удаления в ходе операции имело место у 2 пациентов – 5,9%;
- меньшая кровоточивость тканей (у большинства прооперированных) обеспечивала лучшую видимость при проведении энуклеации;
- как правило, нами отмечена более высокая плотность тканей при проведении морцелляции; в завершение энуклеации перед смещением аденоматозной ткани в мочевой пузырь мы провели несколько инцизий лазером по поверхности узла гиперплазии, что в последующем облегчало захват морцеллятором ткани;
- сравнительно высокий процент больных с многоузловой аденомой (70,6%) [11], требующий тщательного выделения всех узлов гиперплазии из значительно меняющей рельеф зоны операции;
- в отношении одного пациента при вовлечении устьев мочеточников в зону энуклеации интраоперационно от дренирования верхних мочевых путей было решено воздержаться; в послеоперационном периоде проведен ультразвуковой мониторинг за состоянием верхних мочевых путей, не было отмечено ни нарастания дилатации чашечно-лоханочной системы, ни клинических проявлений нарушенного оттока мочи;

Послеоперационные осложнения

Т а б л и ц а 4

	HoLEP		ThuLEP	
	первичная (<i>n</i> =489)	рецидив (<i>n</i> =23)	первичная (<i>n</i> =153)	рецидив (<i>n</i> =11)
Инфекционные осложнения, N (%)	21 (4,5)	1 (4,3)	8 (5,2)	1 (9,1)
Кратковременное стрессовое недержание мочи, N (%)	38 (7,7)	2 (8,6)	5 (5,9)	0
Кровотечение, N (%)	5 (1,0)	0	1 (0,6)	0
Кровотечение, потребовавшее переливания крови, N (%)	0	0	0	0
Рекатетеризация, N (%)	5 (1,0)	0	2 (1,3)	0

- не наблюдалось отличий в проведении повторной лазерной энуклеации у пациентов, изначально перенесших ТУР или открытую аденомэктомию.

Хотелось бы отметить, что при любом изменении рельефа простаты у хирурга всегда имеется ориентир (в виде апикальной зоны и семенного бугорка), по которому возможно определить необходимую глубину инцизии и выйти в слой энуклеации. В случае потери анатомических ориентиров целесообразно вернуться в зону апекса, где слой энуклеации выражен лучше, и миновать проблемный участок, используя режущие свойства лазера. На наш взгляд, для этого случая больше подходит тулиевый лазер [14] и связано это, прежде всего, с небольшой глубиной проникновения лазерного излучения; кроме того, благодаря его высокой мощности возможно проводить наиболее точные инцизии.

Лазерную энуклеацию при рецидивах гиперплазии простаты можно выполнять также и по технике en-bloc [15]: при наличии выраженной деформации ткани выделяется требуемый слой в зоне апекса и, следуя ему, удаляется вся гиперплазированная ткань.

Но важно отметить, что для проведения энуклеации по методике en-bloc необходимо обладать значительным опытом выполнения эндоскопических энуклеаций.

Заключение. Нами было установлено, что особенности (технические сложности) проведения повторной операции, такие как: тяжелое отделение аденоматозной ткани от капсулы простаты, многоузловой характер аденомы, повышенная плотность ткани — легко преодолимы и не ведут к значительному усложнению методики.

Лазерная энуклеация гиперплазии простаты не просто допускает эффективное избавление от инфравезикальной обструкции, вызванной ДГПЖ, но и является методом выбора при лечении пациентов с рецидивом аденомы простаты благодаря своей высокой радикальности, низкой частоте осложнений и возможности проведения операции даже пожилым пациентам с отягощенным соматическим фоном.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gratzke C., Bachmann A., Descazeaud A., Drake M. J., Madersbacher S., Mamoulakis C., Oelke M., Tikkinen K. A., Gravas S. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *Eur Urol.* 2015;67(6):1099–1109.
2. Cornu J.N., Ahyai S., Bachmann A., de la Rosette J., Gilling P., Gratzke C., McVary K., Novara G., Woo H., Madersbacher S. A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Obstruction: An Update. *Eur Urol.* 2015;67(6):1066–1096.
3. Rassweiler J., Teber D., Kuntz R., Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP) — incidence, management, and prevention. *Eur Urol.* 2006;50(5):969–979.
4. Mamoulakis C., de la Rosette J.J. Bipolar transurethral resection of the prostate: Darwinian evolution of an instrumental technique. *Urology.* 2015;85(5):1143–1150.
5. Vincent M.W., Gilling P.J. HoLEP has come of age. *World J Urol.* 2015;33(4):487–493.
6. Herrmann T.R., Liatsikos E.N., Nagele U., Traxer O., Merseburger A.S., EAU Guidelines Panel on Lasers T. EAU guidelines on laser technologies. *Eur Urol.* 2012;61(4):783–795.
7. Djavan B., Eckersberger E., Handl M.J., Brandner R., Sadri H., Lepor H. Durability and retreatment rates of minimal invasive treatments of benign prostatic hyperplasia: a cross-analysis of the literature. *Can J Urol.* 2010;17(4):5249–5254.
8. Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Rapoport L.M., Enikeev M.E., Enikeev D.V., Sorokin N.I., Sukhanov R.B., Dymov A.M., Khamraev O.Kh., Davydov D.S., Taratkin M.S. Holmium laser enucleation of prostatic hyperplasia: technical aspects. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya.* 2015;4(16):62–66. Russian (Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Еникеев М.Э., Еникеев Д.В., Сорокин Н.И., Суханов Р.Б., Дымов А.М., Хамраев О.Х., Давыдов Д.С., Тараткин М.С. Гольмиевая лазерная энуклеация гиперплазии предстательной железы: технические аспекты. *Андрология и генитальная хирургия.* 2015;4(16):62–66).
9. Enikeev D.V., Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Rapoport L.M., Enikeev M.E., Tsarichenko D.G., Sorokin N.I., Sukhanov R.B., Dymov A.M., Khamraev O.Kh., Davydov D.S., Taratkin M.S., Simberdeev R.R. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) for small, large and giant prostatic hyperplasia. Practice guidelines. Experience of more than 450 surgeries. *Urologiya.* 2016;4:63–69. Russian (Еникеев Д.В., Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Еникеев М.Э., Цариченко Д.Г., Сорокин Н.И., Суханов Р.Б., Дымов А.М., Хамраев О.Х., Давыдов Д.С., Тараткин М.С., Симбердеев Р.Р. Гольмиевая лазерная энуклеация [HoLEP] при гиперплазии простаты маленьких, больших и гигантских размеров. Практические рекомендации. Опыт более 450 операций. *Урология.* 2016;4:63–69).
10. Marien T., Kadihasanoglu M., Miller N.L. Holmium laser enucleation of the prostate: patient selection and perspectives. *Res Rep Urol.* 2016;8:181–192.
11. Elkoushy M.A., Elshal A.M., Elhilali M.M. Reoperation After Holmium Laser Enucleation of the Prostate for Management of Benign Prostatic Hyperplasia: Assessment of Risk Factors with Time to Event Analysis. *J Endourol.* 2015;29(7):797–804.
12. Elshal A.M., Elmansy H.M., Elhilali M.M. Feasibility of holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) for recurrent/residual benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int.* 2012;110(11 Pt C): E845–850.
13. Glybochko P.V., Rapoport L.M., Enikeev M.E., Enikeev D.V. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) for small, large and giant prostatic hyperplasia: tips and tricks. *Urologia.* 2017.10.5301/uj.5000232. C. 0.
14. Enikeev D.V., Glybochko P. V., Alyaev Yu.G., Rapoport L.M., Vinarov A.Z., Enikeev M.E., Sorokin N.I., Spivak L.G., Sukhanov R.B., Dymov A.M., Khamraev O.Kh., Taratkin M.S., Vinnichenko V.A. Current laser technologies for the surgical treatment of prostatic hyperplasia. *Urologiya.* 2017;1:108–113. Russian (Еникеев Д.В. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Винаров А.З., Еникеев М.Э., Сорокин Н.И., Спивак Л.Г., Суханов Р.Б., Дымов А.М., Хамраев О.Х., Тараткин М.С., Винниченко В.А. Современные лазерные технологии в хирургическом лечении гиперплазии простаты. *Урология.* 2017;1:108–113).
15. Scoffone C.M., Cracco C.M. The en-bloc no-touch holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) technique. *World J Urol.* 2016;34(8):1175–1181.

Поступила 15.05.17

Принята в печать 20.06.17

Сведения об авторах:

Еникеев Д.В. — заместитель директора по научной работе НИИ уронефрологии и репродуктивного развития человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: enikeev_dv@mail.ru

Глыбочко П.В. — академик РАН, д.м.н., профессор, ректор ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), директор НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека, Москва, Россия; e-mail: rektorat@mma.ru

Аляев Ю.Г. — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), директор клиники урологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: ugalyaev@mail.ru

Рапопорт Л.М. — д.м.н., профессор кафедры урологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), заместитель директора по лечебной работе НИИ уронефрологии и репродуктивного развития человека, Москва, Россия; e-mail: leonidrapoport@yandex.ru

Сорокин Н.И. — заведующий онкологическим урологическим отделением клиники урологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: nisorokin@mail.ru

Еникеев М.Э. — д.м.н., заведующий вторым отделением клиники урологии, профессор кафедры урологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: enikmic@mail.ru

Дымов А.М. — к.м.н., врач онкологического урологического отделения клиники урологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: alimd@mail.ru

Суханов Р.Б. — к.м.н., ассистент кафедры урологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: rb_suhanov@mail.ru

Хамраев О.Х. — аспирант кафедры урологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: doc.bek@mail.ru

Тараткин М.С. — клинический ординатор кафедры урологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: marktaratkin@gmail.com

Дымова А.В. — студент шестого курса лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: lisuney@mail.ru

Иноят Ж.Ш. — врач-уролог клиники урологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: inoyat@yandex.ru

М. Д. Кузьмин^{1,3}, Ю. И. Пешкова¹, Т. М. Пашкова¹, О. Л. Карташова¹,
О. А. Пашина¹, А. О. Мещеряков²

ВИДОВАЯ СТРУКТУРА МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МОЧИ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

¹ Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия; ² ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России; ³ Оренбургская областная клиническая больница, Оренбург, Россия

Автор для связи: М. Д. Кузьмин — д.м.н., врач-уролог высшей квалификационной категории, ведущий научный сотрудник ИКВС УрО РАН, Оренбург, Россия; e-mail: mdk-49@mail.ru

Цель: изучение частоты встречаемости микроорганизмов различных таксономических групп и их ассоциаций в лоханочной и пузырной моче при мочекаменной болезни у взрослых.

Материалы и методы. Исследован бактериальный спектр микрофлоры, выделенной из лоханочной и пузырной мочи у пациентов с мочекаменной болезнью при оперативном лечении, бактериологическим методом и с использованием метагеномного секвенирования.

Результаты. Показано, что микробиота в обоих случаях имела приблизительно одинаковый спектр, однако у 26,1% пациентов установлено ее несоответствие. Метагеномный анализ показал наличие ДНК микроорганизмов в пробах мочи, в которых бактериологическим методом микрофлора не выделена.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о видовом разнообразии микроорганизмов, выделенных из лоханочной и пузырной мочи у больных мочекаменной болезнью при оперативном лечении.

К л ю ч е в ы е с л о в а: бактериологическое исследование мочи, микробный спектр мочи, мочекаменная болезнь, метагеномный анализ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Кузьмин М.Д., Пешкова Ю.И., Пашкова Т.М., Карташова О.Л., Пашина О.А., Мещеряков А.О. Видовая структура микроорганизмов, выделенных из мочи при мочекаменной болезни. Урология. 2017;4:18–21

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/uro.2017.4.18-21>

Введение. Результаты анализа отечественной и зарубежной литературы свидетельствуют о том, что мочекаменная болезнь является одной из самых актуальных проблем урологии и медицины в целом [1–3]. Наличие микроорганизмов в лоханке почки после чрескожной нефролитотрипсии может способствовать развитию инфекционно-воспалительных осложнений [4, 5], а также рецидиву заболевания [6]. Антибактериальную терапию, направленную на ликвидацию потенциальных возбудителей инфекций мочевыводящих путей, проводят с учетом результатов посева мочи и антибиотикограммы [7]. Однако ряд авторов указывают на различия в структуре микрофлоры, выделенной из лоханочной и пузырной мочи [8, 9], что может снижать эффективность проводимой терапии, а также на низкую диагностическую значимость бактериологических посевов из мочевого пузыря [10].

В связи с вышеизложенным целью нашего исследования стало изучение частоты встречаемости микроорганизмов различных таксономических групп и их ассоциаций в лоханочной и пузырной моче при мочекаменной болезни у взрослых.

Материалы и методы. В исследование были включены 252 пациента в возрасте от 23 до 87 лет, средний возраст составил 52 года; из них было 124 мужчины и 128 женщин. Больным выполнено оперативное лечение по поводу камней почек и верхней трети мочеточников в урологическом отделении

Оренбургской областной клинической больницы. Конкременты из верхней трети мочеточника смещали в лоханку и удаляли методом чрескожной нефролитотрипсии и литоэкстракции. Все операции заканчивались установкой нефростомического дренажа с закрытой системой. При хирургическом вмешательстве отбирали пробы мочи из почечной лоханки и мочевого пузыря для проведения бактериологического исследования. Пробы мочи доставляли в бактериологическую лабораторию в течение 1–2 часов. Число микроорганизмов в 1 мл мочи (степень бактериурии) определяли методом секторных посевов [11].

Микроорганизмы выделяли в чистой культуре и идентифицировали до вида с использованием тест-систем «Lachema» (Чехия). Генетическое исследование патологического материала (выявление бактериального разнообразия) проводили на базе Центра коллективного пользования «Персистенция микроорганизмов» ИКВС УрО РАН. Для этого образцы мочи объемом 20–50 мл центрифугировали и из полученного осадка методом механической гомогенизации выделяли тотальную ДНК, проводили метагеномное секвенирование выделенных ДНК по 16S-рибосоме с помощью секвенатора II поколения MiSeq (Illumina, США). Каждая полученная последовательность была идентифицирована путем сравнения с последовательностями баз данных GenBank и Rdp с использованием алгоритмов BLASTN (Basic

Local Alignment Search Tool Nucleotide) поиска и попарного сравнения.

Результаты. При бактериологическом исследовании мочи у 113 (44,8%) пациентов были выделены микроорганизмы, из них у 82 (72,6%) пациентов бактерии были обнаружены в моноварианте и у 31 (27,4%) — в ассоциациях, степень бактериурии варьировалась от 1,103 до 1,108 КОЕ/мл. Роста микроорганизмов при посевах мочи не получено у 139 (55,2%) пациентов, среди них были 61 (44,9%) женщина и 78 (56,1%) мужчин. Причем отсутствие роста микрофлоры из мочи, выделенной из лоханки и мочевого пузыря, отмечено у 65 мужчин и 56 женщин; из лоханочной мочи — у 7 и 1, из мочевого пузыря — у 5 и 4 пациентов соответственно.

При исследовании лоханочной мочи у 12 (10,6%) пациентов бактериальная флора отсутствовала. В структуре микроорганизмов, выделенных из почки, лидирующее место занимали псевдомонады: *Pseudomonas aeruginosa* — 24 штамма, *P. mendocina* — 11 штаммов, *P. putida* (4), *P. stutzeri* (1); реже выделяли эшерихии — *Escherichia coli* (15) и *E. vulneris* (1); *Klebsiella oxytoca* — 12 штаммов; цитробактер — *Citrobacter freundii* (7), *C. koseri* (2), *C. murlinae* (1); энтеробактер — *Enterobacter cloacae* (4), *E. aerogenes* (3), *E. brevis* (1), *E. pyrinus* (1); *Morganella morganii* (7); стафилококки — *Staphylococcus aureus* (9) и *S. epidermidis* (1). Также были выделены *Alcaligenes faecalis* (3), *A. xylosoxidans* (3), *A. plechaudii* (1); *Moraxella osloensis* (2); *Serratia marcescens* (1) и грибы рода *Candida* (1).

В 78,2% наблюдений бактерии выделяли в моноварианте (79 пациентов) и в 21,8% — 2- и 3-компонентные ассоциации (22 пациента). В монокультуре наиболее часто выделялись *Pseudomonas* spp. (27 штаммов), *E. coli* (10 штаммов) и *K. oxytoca* (9 штаммов). В ассоциациях также доминировали псевдомонады разных видов: так, в 2-компонентных ассоциациях *P. aeruginosa* выделяли совместно с *S. aureus* (2), *K. oxytoca*; *P. mendocina* с *A. xylosoxidans*, *C. freundii*, *Burkholderia cepacia*; *P. putida* с *M. osloensis*. Кроме того, были выделены ассоциации из псевдомонад двух видов: *P. aeruginosa* с *P. putida* и *P. mendocina*, а также *S. aureus* и *C. freundii*. Ассоциация из трех компонентов была представлена *E. coli*, *M. morganii* и *P. mendocina*.

При исследовании пузырной мочи у 12 (10,6%) пациентов микроорганизмы бактериологическим методом не выделялись. В структуре выделенной микрофлоры преобладали псевдомонады: *P. aeruginosa* (25 штаммов), *P. mendocina* (5 штаммов), *P. putida* (3), *P. stutzeri* (1); реже выделялись эшерихии — *E. coli* (14) и *E. vulneris* (1); *M. morganii* (14); *K. oxytoca* — 9 штаммов; стафилококки: *S. aureus* (7) и *S. epidermidis* (1). Также были выделены *C. freundii* (6), *A. faecalis* (6), *E. cloacae* (3), *E. aerogenes* (3), *C. koseri* (3), *Edwardsiella ictaluri* (1) и *E. hoshinae* (3), *C. murlinae* (1).

В 82,2% наблюдений микроорганизмы выделяли в монокультуре (83 пациента) и в 17,8% — ассоциации из 2 и 3 видов микроорганизмов (18 пациентов). В монокультуре лидирующее место занимали псевдомонады: *P. aeruginosa* (19 штаммов), *P. mendocina* (4 штамма), *P. stutzeri* (1 штамм); реже выделяли *M. morganii* (13); *E. coli* (10 штаммов). В ассоциациях доминировали псевдомонады: так, *P. aeruginosa*

выделялись с *P. mendocina*, *S. aureus*, *A. faecalis*, *K. oxytoca*; также были выделены ассоциации *A. faecalis* с *E. hoshinae*, *P. putida* и *E. ictaluri*. Эшерихии были выделены со следующими микроорганизмами: *E. coli* с *C. freundii*, *M. morganii*, *K. oxytoca*; *E. vulneris* с *K. oxytoca*. Выделенные 3-компонентные ассоциации представлены *E. aerogenes*, *S. marcescens*, *A. faecalis*; *S. aureus*, *C. freundii*, *K. oxytoca*; *B. cepacia*, *P. putida*, *K. oxytoca*.

Проведенные исследования показали, что микроорганизмы, относящиеся к одинаковым видам, выделены из лоханочной и пузырной мочи у 48 (54,5%) пациентов, к одному одинаковому виду — у 14 (16,0%), к двум — у 3 (3,4%) пациентов и микрофлора разных видов высевалась у 23 (26,1%) пациентов. Приоритетные микроорганизмы, выделенные из лоханочной и пузырной мочи, представлены в таблице.

Далее нами проведен анализ частоты встречаемости микроорганизмов различных таксономических групп в исследуемых образцах с использованием генетических методов исследования.

При метагеномном анализе пробы, полученной от больной с камнем правого мочеточника, и у которой с использованием бактериологического исследования из лоханочной мочи были выделены *E. coli*, *M. morganii*, *P. mendocina*, а из пузырной мочи — *E. coli* и *M. morganii*, с помощью секвенирования дополнительно в первом случае была выявлена ДНК *P. plecoglossicida*, *P. putida*, *P. entomophila*, *Salmonella infantis*, *Veilonella atypical*, *V. dispar*; во втором — *Gavaginalis*, *Strratia marcescens*, *S. entomophila*, *Prevotella bivia*, *Streptococcus infantis*. В образце лоханочной мочи удельный вес ДНК псевдомонад составил 4,92%, вейлонелл — 1,29%, стрептококков — 1%. В образце пузырной мочи обнаружено преобладание ДНК *G. vaginalis*, что составило 62,97% от всего спектра возбудителей, на втором месте оказались микроорганизмы рода *Serratia* (4,04%), 0,28% пришлось на долю ДНК *P. bivia* и 0,17% — ДНК *S. infantis*.

В результате метагеномного секвенирования по 16S-рибосоме в исследуемых образцах, полученных от больной с камнем правого мочеточника, из лоханочной мочи были выделены *P. mendocina*, *V. parvula*, *V. dispar*, *S. infantis*; бактериологическим методом — только *P. mendocina*. Удельный вес ДНК вейлонелл составил 13,45%, стрептококков 5,43%. Из мочи, собранной из мочевого пузыря бактериологическим методом, микроорганизмы не выделены, а с помощью секвенирования выявлены ДНК *S. capitis*, *V. atypical*, *V. parvula*, *Corynebacterium durum*, *Kingella denitrificans*, *Streptococcus* spp., *Pseudomonas* spp.

При метагеномном анализе пробы, полученной от больной с камнем левой почки, у которой бактериологическим методом микроорганизмы не выделены, была обнаружена ДНК 14 различных видов микроорганизмов. В образце из лоханочной мочи преобладала *G. vaginalis* (5,8%), удельный вес ДНК превотелл (*P. bivia* и *P. corpi*) составлял 4,97%, *Neisseria flavescens* — 1,99%, *S. sanguinis* — 1,77%. В моче, собранной из мочевого пузыря, 1,53% пришлось на долю ДНК *Acinetobacter iwoffi*, 0,9% — бактерий рода *Neisseria* (*N. elongata* — 0,58%, *N. mucosa* — 0,32%). Удельный вес ДНК остальных видов был ниже: от 0,49%

Наиболее часто выделяемые виды микроорганизмов из лоханочной и пузырной мочи при МКБ

Таблица

Микрофлора мочи	Почка		Мочевой пузырь	
	абс.	отн. %	абс.	отн. %
<i>Pseudomonas</i> spp.	40	34,79	34	32,09
<i>P. aeruginosa</i>	24	20,87	25	23,59
<i>P. mendocina</i>	11	9,57	5	4,73
<i>P. putida</i>	4	3,48	3	2,83
<i>P. stutzeri</i>	1	0,87	1	0,94
<i>Escherichia</i> spp.	16	13,92	14	13,21
<i>E. coli</i>	15	13,04	13	12,27
<i>E. vulneris</i>	1	0,87	1	0,94
<i>Klebsiella oxytoca</i>	14	12,17	7	6,6
<i>Citrobacter</i> spp.	10	8,67	10	9,43
<i>C. freundii</i>	7	6,09	6	5,66
<i>C. koseri</i>	2	1,74	3	2,83
<i>C. murlinae</i>	1	0,87	1	0,94
<i>Staphylococcus</i> spp.	9	7,83	7	6,6
<i>S. aureus</i>	8	6,96	6	5,66
<i>S. epidermidis</i>	1	0,87	1	0,94
<i>Enterobacter</i> spp.	8	6,96	6	5,66
<i>E. aerogenes</i>	3	2,61	3	2,83
<i>E. pyrinus</i>	1	0,87	0	—
<i>E. cloacae</i>	4	3,48	3	2,83
<i>Morganella morganii</i>	8	6,96	13	12,26
<i>Alcaligenes</i> spp.	6	5,22	9	8,49
<i>A. plechaudii</i>	1	0,87	1	0,94
<i>A. xylosoxidans</i>	3	2,61	2	1,89
<i>A. faecalis</i>	2	1,74	6	5,66
<i>Aeromonas sobria</i>	2	1,74	5	4,72
<i>Burkholderia cepacia</i>	2	1,74	1	0,94
Всего	115	100%	106	100%

(*V. dispar*) до 0,79% (*S. infantis*) от всего спектра ДНК возбудителей.

Заключение. Сравнительный анализ структуры микробной флоры при бактериологическом анализе лоханочной и пузырной мочи при мочекаменной болезни у взрослых показал наличие широкого спектра микроорганизмов с преобладанием *P. aeruginosa*. Микробиота в обоих случаях имела приблизительно одинаковый спектр, однако у 26,1% пациентов нами установлено ее несоответствие. Поэтому, в связи с тем что очаг инфекции находится в лоханке почки, для постановки антибиотикограммы необходимо выделение возбудителя из лоханочной мочи, взятой во время оперативного вмешательства. Вместе с тем метагеномный анализ показал наличие ДНК микроорганизмов в пробах мочи, в которых бактериологическим методом микроорганизмы не обнаружены, а также значительное видовое разнообразие бактерий в тех пробах, в которых стандартная микробиологическая диагностика позволила выделить и идентифицировать 1–3 вида микроорганизмов. Полученные данные указывают на условность результатов подбора антибиотиков, поскольку контролируются не все бактерии, присутствующие в очаге инфекции.

Работа выполнена по проекту ИКВС УрО РАН № 15-3-4-34 в рамках Комплексной программы фундаментальных исследований УрО РАН.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Filippova A.S.* Nephrolithiasis. Incidence. Dynamics. Forecast. *Urologicheskie vedomosti*. 2015;5(1):115–116. Russian (Филиппова А.С. Мочекаменная болезнь. Заболеваемость. Динамика. Прогноз. *Урологические ведомости*. 2015;5(1):115–116).
2. *Yasui T., Ando R., Okada A., Tozawa K., Iguchi M., Kohri K.* Epidemiology of urolithiasis for improving clinical practice. *Hinyokika Kyo*. 2012;58(12):697–701.
3. *Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Moskalova N.G., Solnceva T.V., Komarova V.A.* Uronefrologicheskoy analysis of morbidity and mortality in the Russian Federation for the period of ten years (2002–2012gg.), according to official statistics. *Experimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2014;2:2–12. Russian (Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за десятилетний период (2002–2012 гг.) по данным официальной статистики. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2014;2:2–12).
4. *Perepanova T.S., Zyryanov S.K., Sokolov A.V. et al.* The search for new modes of antibiotic prophylaxis of septic complications after PCNL. *Urologiya*. 2014;6:92–95. Russian (Перепанова Т.С., Зырянов С.К., Соколов А.В. и др. Поиск новых режимов антибиотико-профилактики септических осложнений после перкутанной нефролитотрипсии. *Урология*. 2014;6:92–95).
5. *Rosette J. et al.* The clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study: indications, complications, and outcomes in 5803 patients. *Journal of endourology*. 2011; 25(1):11–17.

6. *Osnovin O.V., Popokov V.M., Blumberg B.I. et al.* New approaches to early metaphylaxis urolithiasis. *Medicinskii vestnik Bashkortastana*. 2013;8(2):332–334. Russian (Оснвин О.В., Попоков В.М., Блюмберг Б.И. и др. Новые подходы к ранней метафилактике уrolитиаза. Медицинский вестник Башкортостана. 2013;8(2):332–334).
7. *Lopatkin N.A.* Urology: national leadership. M.: GEOTAR-Media. 2009; 1024 p. Russian. (Лопаткин Н. А. Урология: национальное руководство М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009; 1024 с.).
8. *Lartsova E.V., Spivak L.G., Morozova O.A.* Bacterial contamination of urine in patients with large and staghorn kidney. *Vestnik urologii*. 2015;2:34–37. Russian (Ларцова Е.В., Спивак Л.Г., Морозова О.А. Бактериальная обсемененность мочи у пациентов с крупными и коралловидными камнями почек. Вестник урологии. 2015;2:34–37).
9. *Wolfe A. J. et al.* Evidence of uncultivated bacteria in the adult female bladder. *Journal of clinical microbiology*. 2012;50(4):1376–1383.
10. *Dzeranov N.K., Beshliev D.A., Shaduri V.R.* Diagnostic value of total urine culture at calculous pyelonephritis. *Nauchno-medicinskii vestnik central'nogo chernozem'ya*. 2008;34:70–71. Russian (Дзеранов Н.К., Бешлиев Д.А., Шадури В.Р. Диагностическая значимость общего посева мочи при калькулезном пиелонефрите. Научно-медицинский вестник центрального черноземья. 2008;34:70–71).
11. *Fel'dman U.M., Mahaneva L.G., Shapiro A.V.* Quantitation of bacteria in clinical samples. *Laboratornoe delo*. 1984;10:616–619. Russian (Фельдман Ю.М., Маханева Л.Г., Шапиро А.В. Количественное определение бактерий в клиническом материале. Лабораторное дело. 1984;10:616–619).

Поступила 20.01.17

Принята в печать 25.04.17

Сведения об авторах:

Кузьмин М.Д. — д.м.н., заслуженный врач Российской Федерации и Республики Мордовии, врач-уролог высшей квалификационной категории, ведущий научный сотрудник ИКВС УрО РАН, Оренбург, Россия; e-mail: mdk-49@mail.ru

Пешкова Ю.И. — научный сотрудник Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия; e-mail: peshkovaji@mail.ru

Пашкова Т.М. — к.б.н., старший научный сотрудник Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия; e-mail: pashkova070782@mail.ru

Картасова О.Л. — д.б.н., зав. лабораторией Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия; e-mail: labpersist@mail.ru

Пашина О.А. — к.б.н., старший научный сотрудник Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия; e-mail: olga25mikro@mail.ru

Мещеряков А.О. — студент 3-го курса Лечебного факультета ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, Оренбург, Россия; e-mail: amescheryakov1995@gmail.com

Ю. Г. Аляев, Е. С. Сирота, Е. А. Безруков, Д. Н. Фиев, М. Д. Букатов,
А. В. Летуновский, И. Ш. Бядретдинов

ПРИМЕНЕНИЕ 3D-МЯГКИХ ПЕЧАТНЫХ МОДЕЛЕЙ ПОЧКИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПОЧКИ (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), НИИ уронефрологии
и репродуктивного здоровья человека, Москва, Россия

Автор для связи: Е. С. Сирота — к.м.н., старший научный сотрудник НИИ уронефрологии и репродуктивного
здоровья человека, зав. опер. блоком клиники урологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова
(Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: essirota@mail.ru

Цель: оценить возможность применения 3D-печати в урологии для лечения пациентов
локализованным раком почки.

Материалы и методы. В исследование вошли 5 пациентов с локализованным раком почки, находившихся
на лечении в клинике урологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова с января 2016 по апрель 2017 г.
Наряду со стандартным обследованием пациентам была выполнена мультиспиральная компьютерная
томография (МСКТ), на основании данных которой с помощью 3D-моделирования и 3D-печати были
изготовлены индивидуальные 3D-печатные модели почки с опухолью. Для оценки эффективности
использования 3D-печатных моделей было проведено двухэтапное предоперационное планирование с
анкетированием 5 хирургов (анкета состояла из 4 вопросов и вариантов ответов). На первом этапе
планирование операций осуществлялось по данным МСКТ больных. На втором к имеющимся данным
были предоставлены индивидуальные 3D-модели почки с опухолью. В каждом наблюдении хирургами
был проведен предоперационный тренинг на мягких 3D-печатных моделях почки с опухолью. После
предоперационного тренинга больным были выполнены лапароскопические резекции почки с опухолью.
Результаты. По результатам анкетирования, каждый из участвовавших хирургов хотя бы
1 раз изменил свою хирургическую тактику лечения на основании данных, полученных с помощью
3D-печатных моделей почки с опухолью.

*Выполнение предоперационного тренинга с использованием 3D-печатных моделей почки оказалось
эффективным.*

*Всем пациентам были проведены эндоскопические пособия лапароскопическим доступом одним
хирургом с большим опытом выполнения данного вида оперативных вмешательств. Среднее время
оперативных пособий составило 187 мин. Все пособия выполнены с перекрытием основной почечной
артерии. Среднее время тепловой ишемии составило 19,5 мин., средний объем кровопотери — 170
мл. Конверсий в открытые пособия и органоуносящих вмешательств не было. Послеоперационных
осложнений и летальных исходов не наблюдалось. Все хирургические края были отрицательными.
В четырех наблюдениях морфологически верифицирован почечно-клеточный рак, у одной больной
верифицирована онкоцитома.*

Заключение. В исследовании продемонстрирована перспективность использования 3D-печати для
дооперационного планирования и исполнения операций, позволяющего создать высокоточную трехмерную
мягкую физическую модель с локализованным раком почки конкретно каждого пациента.

Ключевые слова: локализованный рак почки, 3D-моделирование, 3D-печать,
навигация, предоперационное планирование, виртуальные
операции, 3D-печатные модели, хирургическая симуляция

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Аляев Ю.Г.,
Сирота Е.С., Безруков Е.А., Фиев Д.Н., Букатов М.Д., Летуновский А.В., Бядретдинов И.Ш.
Применение 3D-мягких печатных моделей почки для лечения больных локализованным раком почки
(пилотное исследование). Урология. 2017;6:12–19
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.6.12-19>

Введение. Во всем мире в структуре всех злокачественных онкологических заболеваний с частотой 2,4% почечно-клеточный рак (ПКР) занимает 12-е место. Ежегодно данная патология приводит к смерти около 140 тыс. пациентов [1]. Только в Российской Федерации с 2010 по 2014 г. зарегистрировано около 100 тыс. новых случаев. Ежегодный прирост заболеваемости составляет около 3–4% [2].

В связи с развитием и совершенствованием методов лучевой диагностики в последнее время ПКР все чаще выявляется на ранних стадиях, как правило T1 [3–5]. В 50% случаев это является «случайной» находкой при УЗИ или мультиспиральной компью-

терной томографии (МСКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) [6]. Особенность опухолевого процесса в почке при стадии T1–T2 состоит в стертой клинической картине, зачастую имеет место бессимптомное течение [7].

На протяжении десятилетий «золотым» стандартом в лечении рака почки стадии T1–T2 считалась радикальная нефрэктомия. Однако в ходе проведенных в последнее время исследований установлено, что продолжительность жизни больных, подвергшихся органосохраняющему оперативному вмешательству при малых размерах опухоли (до 4 см), гораздо выше за счет снижения риска развития сер-

дечно-сосудистых заболеваний [8, 9]. Понимание важности сохранения большого объема функционирующей почечной ткани, а также последующее появление минимально инвазивных методик лечения существенно сократили показания к полному удалению почки [10].

С момента первого сообщения Clayman в 1991 г. о применении лапароскопического доступа для лечения рака почки его стали широко использовать при хирургическом лечении данной категории больных [11]. В настоящее время все чаще проводятся высокотехнологичные оперативные пособия в объеме лапароскопических и робот-ассистированных операций.

Выбор в пользу минимально инвазивных лапароскопических и робот-ассистированных подходов при решении вопроса об органосберегающих операциях на почке обеспечивает скорейшее выздоровление пациентов и сокращение сроков госпитализации, при этом позволяя соблюдать принципы онкологической абластичности и эффективности [12].

В настоящее время помимо стандартных УЗИ, МСКТ и МРТ как методов предоперационного обследования широкое распространение получает 3D-моделирование — техника, позволяющая получать объемное, информативное изображение патологического процесса [13]. Данный метод существенно расширил границы применения лучевых методов исследования, хотя и он — всего лишь графическое представление той или иной области.

Эволюция так называемых аддитивных методов производства способствовала внедрению в медицину 3D-печати — современной технологии, позволяющей на дооперационном этапе получать объемную модель органа.

Как известно, любой опухолевый процесс уникален. Местоположение, глубина и ориентация опухоли по отношению к чашечно-лоханочной системе (ЧЛС), артериям и венам широко варьируемы, поэтому неоспоримое достоинство 3D-печати — это возможность создания строго индивидуальных для каждого пациента 3D-моделей, являющихся точной копией срезов его двухмерного снимка, полученного с помощью лучевых методов исследования (МСКТ или МРТ).

Особенно интересен этот метод при опухолях почки стадии T1–T2, так как, согласно рекомендациям Американской и Европейской ассоциаций урологов, операцией выбора в подобных случаях является резекция почки [14, 15].

На сегодняшний день в мире исследований, посвященных применению 3D-печати, немного, а в России подобных исследований не проводилось.

Цель исследования: оценить возможность применения 3D-печати в урологии для лечения пациентов с локализованным раком почки.

Материалы и методы. В исследование вошли 5 пациентов, у которых по результатам предоперационных лучевых исследований (УЗИ) были диагностированы новообразования почки. Эти больные находились на лечении в клинике урологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова с января 2016 по апрель 2017 г. На дооперационном этапе каждому пациенту была проведена МСКТ с контрастным усилением на аппарате Toshiba Aquilion One 640 (Япония; *рис. 1*). Положение пациента — лежа на спине. Параметры съемки: режим исследования спиральный, толщина среза — 0,5 мм, напряжение — 120 кВ, сила тока — 80 мА,

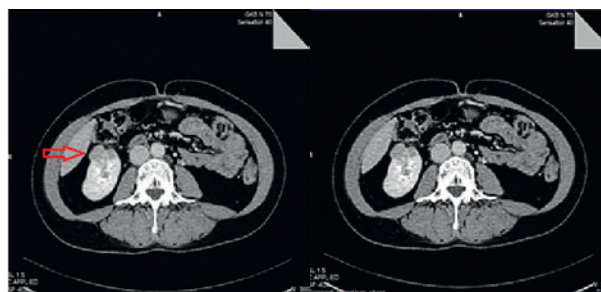


Рис. 1. Данные МСКТ. Стрелкой обозначена опухоль

скорость вращения трубки — 0,5 с, зона исследования: от купола диафрагмы до лобкового сочленения; внутривенное контрастирование: контрастный препарат «Ультравист-370» — 80–90 мл, скорость введения — 3,5–4 мл в 1 с. Получена информация обо всех четырех фазах исследования почек.

Следующий этап — получение виртуальных 3D-моделей (*рис. 2*). Для получения трехмерных объектов мы использовали программу Amira компании VSG версии 5.4.5 (лицензия ASTND.44644), которая обрабатывает данные МСКТ, полученные в формате DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine). Далее информация о моделях конвертируется в формат STL (stereolithography) и отправляется непосредственно на производство 3D-модели.

Процесс разработки и изготовления 3D-модели органа состоит из четырех основных этапов:

1. Подготовка модели и вспомогательных изделий для 3D-печати.
2. Нарезка и 3D-печать модели.
3. Изготовление силиконовой формы для отливания модели.
4. Заливка формы и постобработка.

Подготовка модели и вспомогательных изделий для 3D-печати

На данном этапе из первичной модели удаляются артефакты, сглаживается сетка полигонов, к требуемым местам добавляется толщина к стенкам модели, что обуславливается необходимостью печати FDM. Исправляются места перекрытия стенок сосудов друг другом. При необходимости модель разделяется на части для обеспечения возможности 3D-печати. Для фиксации моделей сосудистой и чашечно-лоханочной систем внутри заливаемой формы моделируется основание для их крепления. После всех операций моделируется форма для литья в силикон. Таким же образом создается модель штампа для изготовления опухоли. Обработка моделей производится в бесплатных программах Meshmixer (Autodesk, Inc., США) и Blender (Blender Foundation, Нидерланды, программное обеспечение с открытым исходным кодом).

Нарезка и 3D-печать модели

Готовые модели подготавливаются для 3D-печати по технологии FDM с помощью бесплатного программного обеспечения Cura с открытым исходным кодом. Печать осуществляется из пластика PLA на 3D-принтере с четырьмя соплами (три сопла принтера использовались для цветных пластиков и одно — для пластика поддержки). Выбор такой сложной схемы печати обусловлен сложностью самой модели, в которой сосудистая система (красная и синяя) и

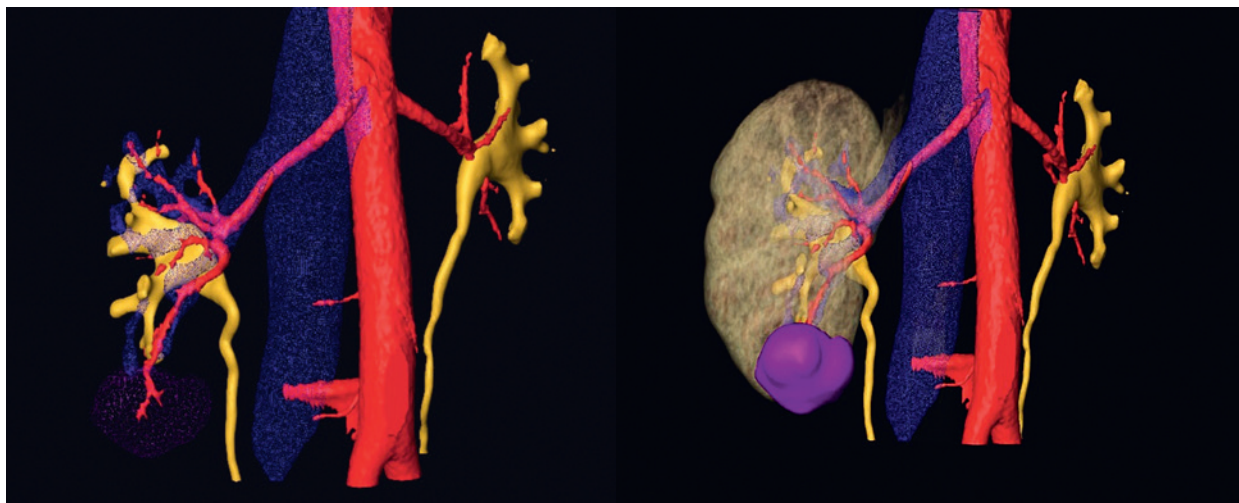


Рис. 2. 3D-моделирование патологического процесса больной Л. 46 лет.
Диагноз: опухоль правой почки T1aNM0



Рис. 3. Первичная форма для заливки

ЧЛС (желтая) взаимно пересекались друг с другом и разделить их для раздельной печати было невозможно. Общее время первичной печати всех элементов модели почки в зависимости от сложности модели может варьироваться от 10 до 20 ч (рис. 3).

Изготовление силиконовой формы для отливания модели

Силиконовая форма для финальной модели изготавливается в два этапа. На первом этапе напечатанная форма для литья помещается в контейнер и заливается наполовину силиконом. После отверждения силикона обрабатывается разделительной смазкой и силиконом заливается вторая половина. Сверху модели закладывается литник для заливки. После полимеризации силикона форма разбирается, внутрь помещается напечатанная модель сосудистой системы и ЧЛС, элемент ее удержания внутри формы. Таким же образом в форму помещается и фиксируется отлитая модель опухоли. В качестве силикона используется двухкомпонентный силикон Tool Decor-15, термостойкий, беззащадный литьевой силикон для форм на платине, твердость по Шору A:15 (мягкий).

Заливка формы и постобработка

В собранную форму с установленными моделями сосудистой и чашечно-лоханочной систем, а также окрашенной в контрастный цвет моделью опухоли заливается прозрачный состав, формирующий тело почки.

В зависимости от поставленной задачи тело почки может быть сформировано из прозрачного двухкомпонентного состава либо из термопластичного геля.

Прозрачные двухкомпонентные составы (в основном силикон) более устойчивы к механическим, термическим и химическим воздействиям и наиболее удобны для изготовления макетов почек как для учебных целей, так и для предоперационной подготовки и информационного обеспечения в процессе операции.

Термопластичные прозрачные составы заливаются в форму в разогретом состоянии в жидкой фазе и затвердевают после остывания. Макеты почек, выполненные из прозрачных термопластичных составов (гелей), наиболее удобны для обучения и тренировок медицинского персонала перед операциями по удалению опухолей.

Общее время на изготовление первичной модели почки составляет 4 дня, последующие аналогичные повторные модели изготавливаются за 2 дня. Стоимость изготовления первой модели составляет 35 тыс. руб., последующих — 12 тыс. руб.

При создании моделей почки были использованы различные материалы для качественного визуального отличия внутренних структур почки. Помимо различных материалов каждая внутренняя структура имела свою определенную идентифицирующую окраску. Паренхима модели была произведена из полупрозрачного, эластичного, схожего по мягкости с нативной почкой термопластичного материала. Аналогичный материал использовался и для изготовления опухоли, однако для лучшей визуализации был применен темно-коричневый краситель. Чашечно-лоханочная система и сосуды изготовлены из более жесткого пластика PLA. Цветовой индикатор ЧЛС — желтый; сосудов, артерии и вены — красный и синий соответственно (рис. 4).

Следующим этапом исследования стали предоперационное планирование и тренинг. Для оцен-

ки эффективности полученных методом 3D-печати моделей в предоперационном планировании нами было проведено анкетирование.

В анкетировании участвовали пять оперирующих хирургов. Всем участникам для изучения была предложена информация о пяти пациентах, полученная с помощью компьютерной томографии. Вместе со снимками каждый участник получил 5 одинаковых анкет без указания данных пациентов. Анкеты содержали 4 основных вопроса предоперационного планирования (табл. 1). После заполнения первых анкет были предложены 3D-модели тех же пациентов и снова проведено анкетирование. Участники сравнили результаты, полученные с помощью лучевых методов исследования, с той информацией, которую предоставляет индивидуальная 3D-модель почки, после чего каждым из анкетлируемых был проведен тренинг лапароскопической резекции почки (ЛРП) печатной модели почки в боксе.

Результаты

Результаты анкетирования

1. Нефрэктомия или резекция. По результатам анкетирования 3 из 5 хирургов, принимавших участие в анкетировании, поменяли свой потенциальный подход к операции как минимум 1 раз.
2. Открытый или лапароскопический вид оперативного вмешательства. Использование 3D-модели в ходе предоперационного планирования повлияло на решение двух врачей, которые предпочли лапароскопический доступ открытому.
3. Лапароскопический или ретроперитонеоскопический доступ. По результатам анкетирования 4 хирурга изменили свое решение о виде доступа, используя как инструмент предоперационного планирования 3D-модель почки.
4. Способ временного гемостаза. Визуализация внутрипочечных сосудов, используемых в 3D-печатной модели почки, заставила изменить решение о способе временного гемостаза у всех участников анкетирования как минимум 1 раз (табл. 2).

Результаты предоперационного тренинга

С целью предоперационного тренинга мы использовали стандартный набор эндоскопических инструментов и тренажерный лапароскопический бокс.

Каждую 3D-модель почки помещали в бокс таким образом, чтобы отразить реальное топографо-анато-



Рис. 4. Мягкая модель почки, полученная методом 3D-печати.
Объяснения в тексте

мическое расположение в забрюшинном пространстве при планируемом хирургическом пособии.

Время, потраченное на резекцию почки во время тренинга, и интраоперационное время тепловой ишемии представлены в табл. 3.

Следует учитывать, что время тепловой ишемии реального оперативного пособия соответствует времени, потраченному на резекцию и на момент восстановления почечной паренхимы.

Проанализировав все пять наблюдений, мы пришли к выводу: использование 3D-печатных моделей почки для предоперационного тренинга оказалось эффективным. Во-первых, 3D-модели позволили лучше изучить патологическую анатомию опухоли почки. Во-вторых, высокое сходство 3D-моделей с настоящими почками способствовало улучшению хирургических навыков выполнения основного этапа резекции почки с опухолью (рис. 5). В-третьих, проведенные тренировки позволили хирургу, выполняющему операцию, еще раз убедиться в правильности выбранной индивидуальной хирургической тактики лечения.

Результаты хирургических вмешательств

Все операции были выполнены из лапароскопического доступа одним хирургом с большим опытом проведения эндоскопических вмешательств. Среднее время оперативных пособий составило 187 мин. Все пособия проведены в условиях тепловой ишемии с перекрытием основной почечной артерии. Среднее время тепловой ишемии составило 19,5 мин, средний объем кровопотери — 170 мл.

Анкета, заполняемая участниками опроса

Т а б л и ц а 1

Вопросы	Возможные ответы
Какой метод хирургического лечения Вы бы предложили?	Нефрэктомия. Резекция почки
Какой вид оперативного вмешательства Вы бы предложили?	Открытое. Лапароскопическое
Какой доступ Вы бы предложили?	Лапароскопический. Ретроперитонеоскопический
Какой способ временного гемостаза Вы бы предложили?	Без перекрытия кровотока. Селективное перекрытие артерий. Перекрытие артерии и вены. Перекрытие основной почечной артерии

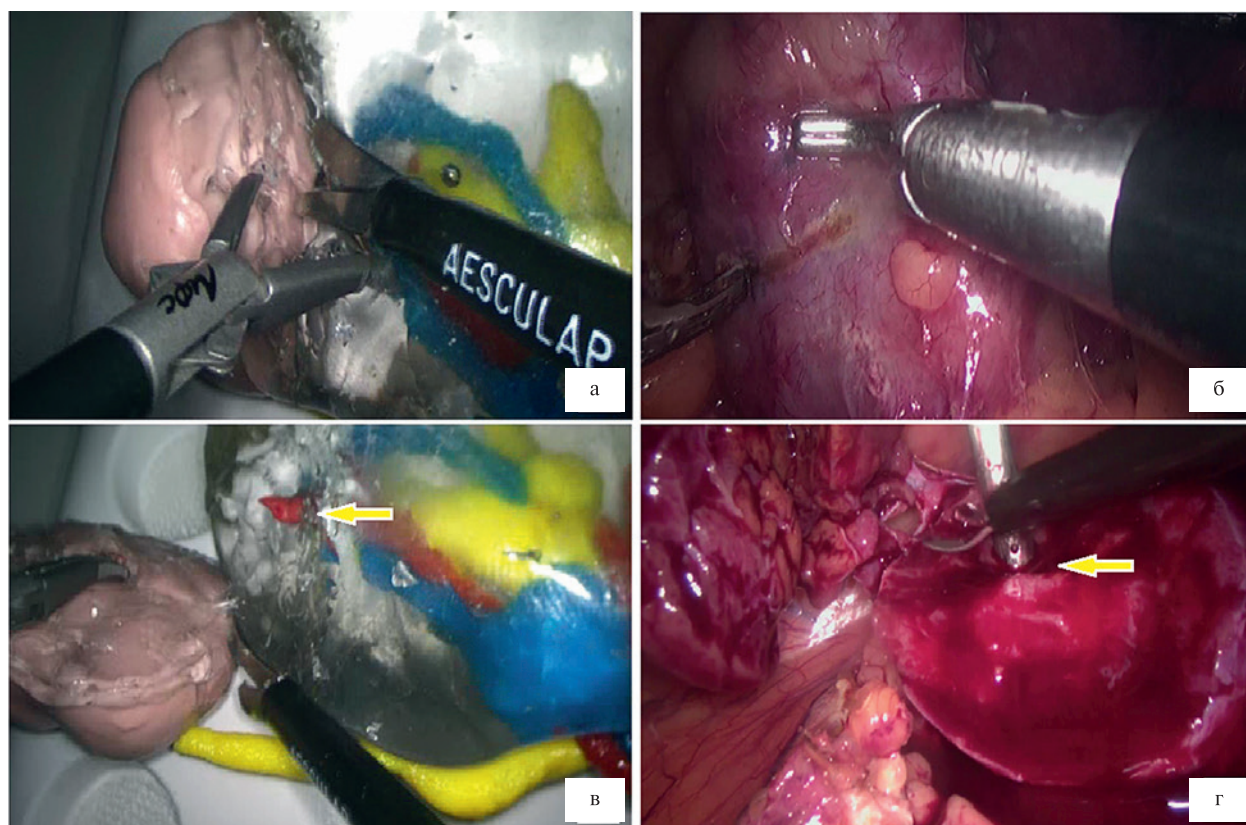


Рис. 5. На данном рисунке представлено соответствие визуального изображения между предоперационным тренингом с применением 3D-печатной модели почки (а, в) и интраоперационной картиной (б, г). Стрелкой обозначена артерия, питающая опухоль

Конверсий в открытые пособия и органоуносящих вмешательств не было. Послеоперационных осложнений по классификации Clavien–Dindo и летальных исходов не наблюдалось. Ни в одном случае не возникло потребности в гемотрансфузии. Все хирургические края были отрицательными. В четырех наблюдениях морфологически верифицирован ПКР, в одном – онкоцитомы.

Подробная информация о демографических, операционных и гистологических данных представлена в табл. 4.

Обсуждение. В нашем исследовании с помощью 3D-принтера создано 5 мягких печатных моделей почек с опухолью, индивидуальных для каждого пациента. В последующем мы оценили эффективность использования данных моделей в ходе предоперационного планирования.

За последние несколько лет были опубликованы аналогичные научные работы по использованию 3D-печати, однако они не были лишены определенных недостатков. Так, в 2014 г. J. Silberstein и соавт. опубликовали свое пилотное исследование по методике 3D-печати. Авторы одними из первых предложили использовать 3D-модель почки в ходе предоперационного планирования на больных раком почки [16]. По утверждению авторов, одним из главных недостатков напечатанной 3D-модели почки является использование в производстве твердых материалов, что делает невозможным предоперационный тренинг.

В исследовании [17] для предоперационной тренировки применяли мягкую 3D-печатную модель почки с опухолевым образованием. Использование мягких материалов, имитирующих почечную парен-

Т а б л и ц а 2
Частоты смены решения в том или ином аспекте хирургического лечения после изучения 3D-печатной модели почки с опухолью

Анкетированный	Нефрэктомия или резекция (%)	Открытая или лапароскопическая (%)	Лапароскопический или ретроперитонеоскопический доступ (%)	Способ временного гемостаза (%)
Хирург 1	0	0	0	1 (20)
Хирург 2	0	0	1 (20)	1 (20)
Хирург 3	1 (20)	1 (20)	1 (20)	2 (40)
Хирург 4	1 (20)	1 (20)	1 (20)	2 (40)
Хирург 5	1 (20)	0	1 (20)	1 (20)

Результаты предоперационного тренинга

Т а б л и ц а 3

Время тепловой ишемии, мин	Почка 1	Почка 2	Почка 3	Почка 4	Почка 5
Хирург 1	10	10	12	15	15
Хирург 2	11	11	12	16	17
Хирург 3	17	12	15	21	20
Хирург 4	18	15	15	19	19
Хирург 5	13	10	13	18	20
Интраоперационно	17	15	17	25	23

химу, позволило выполнить предоперационный тренинг резекции почки с опухолью, однако в изготовленной модели отсутствовали элементы внутривисцеральных структур. В то же время четкое понимание ангиоархитектоники, расположения опухоли по отношению к ЧЛС, детальное представление патологического процесса служат залогом успешного выполнения оперативного вмешательства.

Созданные нами 3D-модели анатомически точно воссоздали форму и структуру почки. Было отмечено практически идеальное соответствие размеров, рассчитанных при помощи компьютерных программ, таковым напечатанной 3D-модели почки. Все модели включали ЧЛС, почечные вены и артерии, а также опухолевые новообразования. Использование полупрозрачных материалов для создания моделей позволило визуализировать всю внутреннюю анатомию почки и патологическую анатомию объемного

образования, тем самым обеспечивать получение наиболее полной информации о расположении опухоли, облегчив планирование хирургического вмешательства. Физические свойства материалов, используемых для изготовления 3D-моделей почек, были высоко оценены опытными хирургами нашей клиники. По мнению большинства оперирующих врачей, ощущения от эластичности и плотности модели были сопоставимыми с таковыми, возникающими интраоперационно. Использование модели, имитирующей реальную почечную ткань, обеспечивает врачу возможность приобрести необходимые тактильные навыки, а также проводить тренировки вне операционной.

По нашему мнению, одним из главных преимуществ, которым обладает наша 3D-печатная мягкая модель почки, является возможность ее многократного использования для отработки навыков высоко-

Периоперационные показатели

Т а б л и ц а 4

Показатель	Почка 1	Почка 2	Почка 3	Почка 4	Почка 5
Пол	м	ж	ж	м	м
Возраст, годы	39	46	46	56	34
Сторона поражения	Правая	Правая	Правая	Левая	Левая
Локализация	Передняя поверхность	Передняя поверхность	Задняя поверхность	Интрааренально	Задняя поверхность
Сегмент	Средний	Нижний	Верхний	Средний	Нижний
Размеры, см	29×29×32	36×26×32	50×58×60	18×18×18	87×65
Абсолютный объем опухоли, см ³	14,13	16,1	109,31	3,05	229,73
Время операции, мин	170	115	215	245	190
Время тепловой ишемии, мин	17	15	17	25	23
Кровопотеря, мл	100	100	50	100	500
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	93	63	72	78	58
Гистология	Светлоклеточный рак	Онкоцитомы	Папиллярный рак	Светлоклеточный рак	Светлоклеточный рак
Степень дифференцировки	Умеренно дифференцированный		Высокодифференцированный	Умеренно дифференцированный	Умеренно дифференцированный
ИМТ, кг/м ²	23,67	25,65	29,76	31,4	27,96
C-индекс	3,19	3,75	1,51	2,14	1,35
RENAL	5a	6x	9p	10	10a
PADOVA	7a	7	8	13	11
Патологическая стадия	pT1a	Доброкачественная	pT1b	pT1a	pT1b
Вскрытие мочевых путей	Нет	Нет	Нет	Да	Да

технологических методов оперативного вмешательства. Дело в том, что используемый для изготовления модели материал при нагревании приобретает свойство пластичности, тем самым позволяя повторно, после тренировочной резекции опухоли, моделировать с помощью нагревания исходную конфигурацию почки. При этом число вновь смоделированных почек, соответствующих исходным параметрам, составляет не менее 5.

Среди недостатков нашего исследования необходимо отметить следующие. Во-первых, наше исследование носило пилотный характер и включало небольшое число пациентов. Ограниченная выборка пациентов не позволяет делать какие-либо окончательные выводы об эффективности применения данной технологии. В то же время полученные результаты служат основанием для дальнейших исследований в этой области.

Во-вторых, технические возможности современных 3D-принтеров не позволяют изготавливать индивидуальные модели в короткие сроки. Так, на изготовление одной 3D-модели почки было затрачено в среднем 96 ч. Данный недостаток пока существенно влияет на перспективу более массового применения методики 3D-печати в условиях медицинских учреждений.

В-третьих, на сегодняшний день отсутствует детальный расчет рентабельности применения 3D-печати в медицине. Экономический анализ — это одна из краеугольных составляющих при принятии решения о внедрении той или иной инновационной технологии в медицину.

Несмотря на определенные недостатки, технология 3D-печати все глубже проникает во все медицинские направления. Эволюция малоинвазивных методик в урологии должна сопровождаться точным предоперационным планированием и совершенствованием навыков хирургов. Как показало наше исследование, такую возможность предоставляют 3D-мягкие печатные модели.

Заключение. В настоящем исследовании продемонстрирована перспективность использования 3D-печати с целью предоперационного планирования и исполнения операций, позволяющего создать высокоточную трехмерную мягкую физическую модель с локализованным раком почки конкретно каждого пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.1, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2014.
2. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Malignant new growths in Russia in 2015 (incidence and mortality). M., Moscow Research Oncology Institute of P.A. Herzen of the Russian Ministry of Health. 250 p.
3. Patard J.J., Rodriguez A., Rioux-Leclercq N., Guillé F., Lobel B. Prognostic significance of the mode of detection in renal tumours. *BJU Int.* 2002;90:358–363.
4. Kato M., Suzuki T., Suzuki Y., Terasawa Y., Sasano H., Arai Y. Natural history of small renal cell carcinoma: evaluation of growth rate, histological grade, cell proliferation and apoptosis. *J Urol.* 2004;172:863–866.
5. Tsui K.H., Shvarts O., Smith R.B., Figlin R., de Kernion J.B., Belldegrin A. Renal cell carcinoma: prognostic significance of incidentally detected tumors. *J Urol.* 2000;163:426–430.
6. Novara G., Ficarra V., Antonelli A., Artibani W., Bertini R., Carini M.,

- Cosciani Cunico S., Imbimbo C., Longo N., Martignoni G., Martorana G., Minervini A., Mirone V., Montorsi F., Schiavina R., Simeone C., Serni S., Simonato A., Siracusano S., Volpe A., Carmignani G. SATURN Project-LUNA Foundation. Validation of the 2009 TNM version in a large multiinstitutional cohort of patients treated for renal cell carcinoma: Are further improvements needed? *Eur Urol.* 2010;58:588–595.
7. Jayson M., Sanders H. Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. *Urology.* 1998;51(2):203–205.
8. Thompson R.H., Boorjian S.A., Lohse C.M., Leibovich B.C., Kwon E.D., Cheville J.C., Blute M.L. Radical Nephrectomy for pT1a Renal Masses May be Associated with Decreased Overall Survival Compared with Partial Nephrectomy. *J Urol.* 2008;179(2):468–471.
9. Huang W.C., Elkin E.B., Levey A.S., Jang T.L., Russo P. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? *J Urol.* 2009;181:56–61.
10. Campbell S.C., Novick A.C., Belldegrin A., Blute M.L., Chow G.K., Derweesh I.H., Faraday M.M., Kaouk J.H., Leveillee R.J., Matin S.F., Russo P., Uzzo R.G. Guideline for management of the clinical T1 renal mass. *J Urol.* 2009;182(4):1271–1279.
11. Clayman R.V., Kavoussi L.R., Soper N.J., Dierks S.M., Meretyk S., Darcy M.D., Roemer F.D., Pingleton E.D., Thomson P.G., Long S.R. Laparoscopic nephrectomy: initial case report. *J Urol.* 1991;146(2):278–282.
12. Gong E.M., Orvieto M.A., Zorn K.C., Lucioni A., Steinberg G.D., Shalhav A.L. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy in clinical T1a renal tumors. *J Endourol.* 2008;22:953–957.
13. Lane B.R., Gill I.S. 7-year oncological outcomes after laparoscopic and open partial nephrectomy. *J Urol.* 2010;183:473–479.
14. Glybochko P.V., Aljaev Ju.G., Bezrukov E.A., Sirota E.S., Proskura A.V. 3d-technologies as a core element of planning and implementation of virtual and actual renal surgery. *Urologia.* 2015;4:117–120. Russian (Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Безруков Е.А., Сирота Е.С., Проскура А.В. 3D-технологии как основной элемент планирования, а также виртуального и реального осуществления оперативного пособия на почке. *Урология.* 2015;4:117–120).
15. AUA guidelines. Algorithms for management of clinical T1 renal mass.
16. EAU oncology guidelines. Renal cell carcinoma.
17. Silberstein J.L., Maddox M.M., Dorsey P., Feibus A., Thomas R., Lee B.R. Physical models of renal malignancies using standard cross-sectional imaging and 3-dimensional printers: a pilot study. *Urology.* 2014;84(2):268–272.
18. Maddox M.M., Feibus A., Liu J., Wang J., Thomas R., Silberstein J.L. 3D-printed soft-tissue physical models of renal malignancies for individualized surgical simulation: a feasibility study. *J Robot Surg.* 2017.

Поступила 02.06.17

Принята в печать 31.10.17

Сведения об авторах:

Аляев Ю.Г. — член-корр. РАН, д.м.н., проф., директор клиники урологии, зав. кафедрой урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail: e-mail ugalyaev@mail.ru

Сирота Е.С. — к.м.н., старший научный сотрудник НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека, зав. опер. блоком клиники урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail essirota@mail.ru

Безруков Е.А. — д.м.н., проф. зав. отделением урологии № 1 клиники урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail eabezrukov@rambler.ru

Фиев Д.Н. — д.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека. Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail fiev@mail.ru

Букатов М.Д. — к.т.н., главный конструктор ООО «Верител», Москва, Россия; e-mail bukatov@total-telecom.ru

Летуновский А.В. — ведущий инженер ООО «Верител», Москва, Россия; e-mail letunovsky@total-telecom.ru

Бядретдинов И.Ш. — студент 6-го курса Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; e-mail ildarbyadretidinov@yandex.ru

Г. Р. Касян¹, Д. А. Вишнеvский¹, Л. В. Акуленко², Ю. О. Козлова²,
Е. И. Шарова³, Н. В. Тупикина¹, Д. Ю. Пушкарь¹

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА 1800255 ГЕНА COL3A1 С РАЗВИТИЕМ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ И НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН: ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

¹ Кафедра урологии (зав. — член-корр. РАН, проф. Д. Ю. Пушкарь) ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия; ² кафедра медицинской генетики (зав. — проф. Л. В. Акуленко) ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия; ³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России), Москва, Россия

Автор для связи: Д. А. Вишнеvский — кафедра урологии (зав. — член-корр. РАН, проф. Д. Ю. Пушкарь) ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия; e-mail: dimonvishnevskii050590@yandex.ru

Актуальность. Коллаген I и III типов играет существенную роль в развитии пролапса тазовых органов (ПТО) и недержания мочи у женщин. Роль полиморфизма гена COL3A1 до сих пор остается спорной. Некоторые исследования и мета-анализы обнаружили прямую корреляцию между генетическими дефектами и ПТО, тогда как другие исследователи этого не подтвердили.

Целью исследования было изучить ассоциацию полиморфизма 1800255 гена COL3A1 с развитием ПТО и недержания мочи у женщин.

Материалы и методы. Группу исследования составили 52 пациентки (средний возраст — 64,4 года) с верифицированным ПТО и стрессовым недержанием мочи.

В контрольную группу была отобрана 21 пациентка без дисфункции тазового дна. Пациентки были сопоставимы по возрасту и наличию по крайней мере одного или нескольких факторов риска развития дисфункции тазового дна в анамнезе. Критериями исключения из обеих групп служили синдромы Марфана и Элерса—Данлоса, а также операции по поводу ПТО или недержания мочи в анамнезе (для контрольной группы).

У всех женщин были взяты образцы слюны для выявления полиморфизма в локусе rs1800255 гена COL3A1. Генотипирование проведено методом секвенирования по Сэнгеру.

Результаты. Гомозиготный полиморфизм (AA) у больных изолированным пролапсом гениталий имел низкую чувствительность (0,06), но крайне высокую специфичность (0,95). По гетерозиготе (GA) чувствительность составила 0,35, специфичность — 0,53; AUC — 0,44.

Для недержания мочи по гомозиготе (AA) чувствительность составила 0,08, специфичность — 0,96, по гетерозиготе (GA) — 0,45 и 0,63 соответственно. Для сочетания пролапса тазовых органов и недержания мочи по гомозиготе (AA) чувствительность составила 0,07, специфичность — 1,0, по гетерозиготе (GA) — 0,41 и 0,62 соответственно.

Заключение. С учетом высокой специфичности полиморфизма в локусе rs1800255 гена COL3A1, определяемого методом секвенирования по Сэнгеру, можно сделать вывод о наличии ассоциации между этим полиморфизмом и тазовыми расстройствами, такими как недержание мочи и ПТО у женщин.

К л ю ч е в ы е с л о в а: пролапс тазовых органов у женщин, недержание мочи, коллаген, генетика, полиморфизм

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Касян Г.Р., Вишнеvский Д.А., Акуленко Л.В., Козлова Ю.О., Шарова Е.И., Тупикина Н.В., Пушкарь Д.Ю. Ассоциация полиморфизма 1800255 гена COL3A1 с развитием пролапса тазовых органов и недержания мочи у женщин: предварительные данные. Урология. 2017;6:30—33
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.6.30-33>

Введение. Классические генетико-эпидемиологические исследования четко продемонстрировали, что дисфункция тазового дна у женщин является патологией с наследственной предрасположенностью, развитие которой определяется взаимодействием множественных генетических факторов (мутаций и/или полиморфных аллелей) и факторов внешней среды [1, 2]. Сегодня актуальна расшифровка «генной сети», формирующей наследственную предрасположенность к этой патологии. К настоящему времени глобальная база данных генных заболеваний

(HuGENavigator) содержит около 30 публикаций по исследованию конкретных генетических факторов, связанных с дисфункцией тазового дна у женщин. Большинство работ было посвящено изучению роли генов, контролирующих синтез и деградацию соединительной ткани: COL1A1, COL3A1, матриксных металлопротеиназ (MMP1, MMP3, MMP9) и ламинина (LAMC1) [3, 4].

Для сохранения органов малого таза в нормальном положении наиболее важен коллаген I и III типов. Функция удержания тазового дна связана

преимущественно с коллагеном I типа, придающим прочность связкам из-за длины и толщины волокон и в меньшей степени — с коллагеном типа III, повышенное количество которого связано с уменьшением механической прочности соединительной ткани.

Роль полиморфизма в гене *COL3A1* до сих пор остается спорной. Некоторые исследования и мета-анализы обнаружили прямую корреляцию между генетическими дефектами и пролапсом тазовых органов (ПТО), тогда как другие исследователи этого не подтвердили [5]. Так, К. Kluivers и соавт. [6] исследовали полиморфизм в α -цепи, кодирующей белок коллагена типа III (rs1800255, *COL3A1* 2209 G>A). Чтобы обнаружить эти полиморфизмы, авторы использовали для анализа ДНК полимеразную цепную реакцию (ПЦР) с последующим анализом полиморфизма длины рестрикционного фрагмента. Это исследование показало, что гомозиготная форма одного из этих полиморфизмов (rs1800255, *COL3A1* 2209 G>A) ассоциируется с ПТО с отношением шансов 5,0 (95% доверительный интервал — 1,4–17,1) по сравнению с контрольными пациентками.

Н. Chen и соавт. [7] показали аналогичные результаты для пациентов с ПТО, также используя ПЦР. В то же время в работе [8] на большом материале (354 женщины с ПТО) ассоциации данного гомозиготного полиморфизма не выявлено.

Цель настоящего исследования: изучение ассоциации полиморфизма 1800255 гена *COL3A1* с развитием ПТО и недержания мочи (НМ) у женщин.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 73 женщины, которые находились на лечении в урологических отделениях университетской клиники с сентября 2016 по май 2017 г. Группа исследования включала 52 пациентки с верифицированным ПТО и стрессовым НМ. Возраст пациенток составил 40–70 лет (в среднем $64,4 \pm 2$ года).

В контрольную группу была отобрана 21 пациентка без дисфункции тазового дна. Пациентки обеих групп соответствовали по возрасту и наличию по крайней мере одного или несколько факторов риска развития дисфункции тазового дна в анамнезе: двое или более родов через естественные родовые пути, травматические роды, роды плодом более 4000 г, чрезмерная физическая активность, заболевания, сопровождающиеся увеличением абдоминального давления (бронхиальная астма, хронический бронхит, хронический запор), наличие операций на органах малого таза.

Критерии исключения из обеих групп: синдромы Марфана и Элерса–Данлоса, а также операции по поводу ПТО или НМ в анамнезе (для контрольной группы).

Университетский комитет по этике одобрил исследование (выписка из протокола № 05–17), и каждая пациентка подписала информированное согласие на участие в исследовании.

У всех женщин были взяты образцы слюны для выявления полиморфизма в локусе rs1800255 гена *COL3A1*. Этот полиморфизм служит локальной мутацией — замещением гуанина (G) на аденин (A) в последовательности ДНК.

Генотипирование проведено методом секвенирования по Сэнгеру [8] с последующей оценкой чувствительности и специфичности для ПТО и НМ.

Все пациентки собирали слюну в стерильную пластиковую пробирку не ранее чем через час после принятия пищи и питья. Перед сбором слюны пациентки жевали слизистую щеки в течение нескольких секунд, а затем собирали 3–4 мл слюны. Все пробирки были пронумерованы и заморожены до транспортировки в лабораторию.

Для изучения полиморфизма в гене *COL3A1* были созданы два праймера — на ~200–350 bp выше по положению и ~200–350 bp ниже необходимого положения для амплификации фрагмента 400–700 bp. Специфичность праймеров подтверждена ПЦР с последующим электрофорезом в агарозном геле.

Последовательность продукта секвенирования ПЦР выполнена на ABI 3730XL (Life Technologies) с одного конца, по одной реакции шаблоном по ABI. Конечными праймерами являлись fTAGTTCCACCCAGCTGTTC и rACCTTGTCACCCTTGGACC.

После получения данных о сочетании аллелей для каждой пациентки было произведено вычисление специфичности и чувствительности данного полиморфизма для дисфункций тазового дна. Исходя из этих показателей, была рассчитана площадь под ROC-кривой (AUC).

Результаты. Распределение пациенток в исследуемой и контрольной группе с учетом определенного генотипа представлено в *табл. 1*.

Как видно из *табл. 2*, пациентки с гомозиготой (AA) имеют низкую чувствительность и высокую специфичность по отношению к дисфункциям тазового дна. У пациенток с гетерозиготой (AG) чувствительность повышается, специфичность снижается.

Обсуждение. Настоящее исследование было предпринято с целью выяснения связи ПТО и НМ с

Т а б л и ц а 1

Распространенность генотипов полиморфного варианта rs1800255 гена *COL3A1* среди пациенток с дисфункцией тазового дна и контрольной группы

Генотип	Количество пациенток			
	ПТО	НМ	ПТО+НМ	Контрольная группа
AA (%)	1 (5,9)	2 (10,5)	2 (11,7)	0
AG (%)	4 (23,5)	10 (52,6)	5 (29,5)	8 (38,1)
GG (%)	12 (70,6)	7 (36,9)	10 (58,8)	13 (61,9)
Всего (%)	17 (100,0)	19 (100)	17 (100)	21 (100)

Т а б л и ц а 2

Генотипирование полиморфизма 1800255 гена COL3A1 с расчетом чувствительности и специфичности

	Аллель	Чувствительность	Специфичность	AUC
ПТО	AA	0,05	0,93	0,49
	AG	0,4	0,52	0,46
НМ	AA	0,1	0,96	0,53
	AG	0,55	0,63	0,59
ПТО или НМ	AA	0,09	1,00	0,54
	AG	0,47	0,62	0,54
ПТО и НМ	AA	0,00	0,93	0,46
	AG	0,50	0,56	0,53

полиморфизмом rs1800255 в гене COL3A1 с помощью генотипирования образцов слюны пациенток методом секвенирования по Сэнгеру.

Как было уже показано ранее, развитие ПТО связано с носительством генотипа rs1800255-А/А гена COL3A1, которое увеличивает вероятность его развития в 4,79 раза [9]. По мнению авторов, нуклеотидное замещение 2092G> А (rs1800255) приводит к замещению аланина на треонин (Ala698Thr), что может влиять на прочность коллагеновых волокон.

Мета-анализ [10] не выявил ассоциации полиморфизма rs1800255-А/А COL3A1 с развитием ПТО, но подтвердил корреляцию полиморфного варианта rs1800012 гена COL1A1 с риском развития ПТО.

В обзоре [11], посвященном клиническим исследованиям по наследственным факторам при ПТО, не было выявлено ассоциации полиморфизма COL3A1 и ПТО. Н. Chen и соавт. [12] сообщили о наличии ассоциации гомозиготного полиморфизма COL3A1 2209 G>A. В то же время М. Jeon и соавт. [13] обнаружили, что генотип GG этого полиморфизма, а не генотип AA был значимо связан с ПТО. При этом К. Martins и соавт. [14] никакой связи с ПТО не обнаружили.

Наше первоначальное объяснение этих несоответствий состояло в том, что все предыдущие исследования проведены в этнически разных популяциях (корейской, голландской, тайваньской и бразильской) с различными средовыми факторами риска развития ПТО. Эти различия могут также объясняться тем фактом, что методики определения этого полиморфизма не были достаточно точными. Именно секвенирование, использованное в нашем исследовании, является «золотым» стандартом анализа ДНК.

Заключение. Полученные нами статистически значимые данные подтверждают, что носительство генотипа rs1800255-А/А гена COL3A1 ассоциируется с риском развития дисфункции тазового дна у женщин. Небольшое количество включенных пациенток служит основным ограничением данного исследования, что требует дальнейшего изучения на более широкой выборке пациенток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Buyanova S.N., Savel'ev S.V., Fedorov A.A. The role of CTD in the pathogenesis of prolapse of genitalia. Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa. 2008; 8–11. Russian (Буянова С.Н., Савельев С.В., Федоров А.А. Роль ДСТ в патогенезе пролапса гениталий. Российский вестник акушера-гинеколога. 2008; 8–11).

2. Sukhikh G.T., Danilov A.Yu., Botasheva D.A. The role of immunohistochemical and genetic factors in clarifying the etiology and pathogenesis of genital prolapse in women. Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa. 2012;2:47–50. Russian (Сухих Г.Т., Данилов А.Ю., Боташева Д.А. Роль иммуногистохимических и генетических факторов в уточнении этиологии и патогенеза пролапса гениталий у женщин. Российский вестник акушера-гинеколога. 2012;2:47–50).
3. Jeon M.J., Chung S.M., Choi J.R., Jung H.J., Kim S.K., Bai S.W. The relationship between COL3A1 exon 31 polymorphism and pelvic organ prolapse. J Urol. 2009;181(3):1213–1216.
4. <http://www.cdc.gov/genomics/hugenet/hugenavigator.htm>
5. Lince S.L., van Kempen L.C., Vierhout M.E., Kluivers K.B. A systematic review of clinical studies on hereditary factors in pelvic organ prolapse. Int Urogynecol J. 2012;23(10):1327–1336.
6. Kluivers K.B., Dijkstra J.R., Hendriks J.C., Lince S.L., Vierhout M.E., van Kempen L.C. COL3A1 2209 G>A is a predictor of pelvic organ prolapse. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2009;20(9):1113–1118.
7. Chen H.Y., Chung Y.W., Lin W.Y., Wang J.C., Tsai F.J., Tsai C.H. Collagen type 3 alpha 1 polymorphism and risk of pelvic organ prolapse. Int J Gynaecol Obstet. 2008;103(1):55–58.
8. Sanger F., Coulson A.R. A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase. J. Mol. Biol. 1975;94 (3):441–448.
9. Ward R.M., Velez Edwards D.R., Edwards T., Giri A., Jerome R.N., Wu J.M. Genetic epidemiology of pelvic organ prolapse: a systematic review. Am J Obstet Gynecol. 2014;211(4):326–335.
10. Cartwright R., Kirby A.C., Tikkinen K.A., Mangera A., Thiagamoorthy G., Rajan P., Pesonen J.S., Ambrose C., Gonzalez-Maffe J., Bennett P., Palmer T., Walley A., Jarvelin M.R., Chapelle C., Khullar V. Systematic review and meta-analysis of genetic association studies of urinary symptoms and prolapse in women. Am J Obstet Gynecol. 2015;212(2):199–199.
11. Lince S.L., van Kempen L.C., Vierhout M.E., Kluivers K.B. (2012) A systematic review of clinical studies on hereditary factors in pelvic organ prolapse. Int Urogynecol J. 2012;23(10):1327–1336.
12. Chen H.Y., Chung Y.W., Lin W.Y., Wang J.C., Tsai F.J., Tsai C.H. Collagen type 3 alpha 1 polymorphism and risk of pelvic organ prolapse. Int J Gynaecol Obstet. 2008;103(1):55–58.
13. Jeon M.J., Chung S.M., Choi J.R., Jung H.J., Kim S.K., Bai S.W. The relationship between COL3A1 exon 31 polymorphism and pelvic organ prolapse. J Urol. 2009;181(3):1213–1216.
14. Martins Kde F., de Jarmy-DiBella Z.I., da Fonseca A.M., Castro R.A., da Silva I.D., Girão M.J., Sartori M.G. Evaluation of demographic, clinical characteristics, and genetic polymorphism as risk factors for pelvic organ prolapse in Brazilian women. Neurourol Urodyn. 2011;30(7):1325–1328.

Поступила 14.06.17
Принята в печать 31.10.17

Сведения об авторах:

Касян Г.Р. — д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия; e-mail: g.kasyan@outlook.com

Вишневский Д.А. — аспирант кафедры урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия; e-mail: dimonvishnevskii050590@yandex.ru

Акуленко Л.В. — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой медицинской генетики ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ; e-mail: akular@list.ru

Козлова Ю.О. — к.м.н., доцент кафедры медицинской генетики ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-

стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия; e-mail: kozlova.julie@gmail.com

Шарова Е.И. — к.б.н., младший научный сотрудник Федерального научно-клинического центра физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия; e-mail: sharova78@gmail.com

Тупикина Н.В. — к.м.н., старший лаборант кафедры урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия; e-mail: tatatu@yandex.ru

Пушкарь Д.Ю. — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ; e-mail: pushkardm@mail.ru

ЕСТЬ ЛИ СКРИНИНГ ДЛЯ МОЧЕПОЛОВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА?

¹ ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России, Новосибирск, Россия; ² ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Автор для связи: С. Ю. Шевченко — младший научный сотрудник ФГБУ ННИИТ Минздрава России, Новосибирск, Россия; e-mail: Shevchenko_S@list.ru

Введение. Большая часть больных мочеполовым туберкулезом выявляется слишком поздно. Одна из причин этого — отсутствие простого дешевого надежного скрининга.

Цель исследования: изучить возможность применения аллергена туберкулезного рекомбинантного (диаскинтест) в качестве скрининга в отношении фтизиоурологических больных.

Материалы и методы. Проведено простое проспективное открытое когортное сравнительное исследование, в которое включили 197 пациентов, поступивших для дифференциальной диагностики в Новосибирский НИИ туберкулеза в 2014–2016 гг. У 72 обследованных был подтвержден урогенитальный туберкулез, у 125 — отвергнут в пользу хронических неспецифических инфекций.

Результаты. Чувствительность подкожной туберкулиновой провокационной пробы Коха составила 80,4%, чувствительность диаскинтеста — 63,8%. Специфичность пробы Коха составила 91,5%, что позволяет по-прежнему считать ее важной в дифференциальной диагностике мочеполового туберкулеза и неспецифических урогенитальных инфекций. Высокий процент положительных результатов применения диаскинтеста больными хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями мочеполовой системы обусловил низкую специфичность теста — 37,5%.

Заключение. Диаскинтест может быть использован в скрининге мочеполового туберкулеза, однако положительный его результат не может служить основанием для установления диагноза, а только служит поводом для углубленного фтизиоурологического обследования с использованием дополнительных провокационных проб, в частности пробы Коха, которая показала высокую диагностическую ценность.

Ключевые слова: диагностика, дифференциальная диагностика, скрининг, мочеполовой туберкулез, инфекции мочевыводящих путей, диаскинтест, туберкулин

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Шевченко С.Ю., Кульчавеня Е.В. Есть ли скрининг для мочеполового туберкулеза? Урология. 2017;6:34–37
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urologia.2017.6.34-37>

Введение. Отчеты ВОЗ демонстрируют неизменный рост заболеваемости туберкулезом, смертности и коморбидности с инфекцией вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) [1]. В 2015 г. в мире туберкулезом заболели 10,4 млн человек, умерли от него 1,8 млн, из них 0,4 млн были ВИЧ-инфицированными [1]. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в целом тщательно анализируется в регионах и экспертами ВОЗ, однако эпидемиологические показатели по внегочному, в частности мочеполовому, туберкулезу (МПТ) остаются алогично парадоксальными [2–12], что объясняется как сложностью диагностики и нехваткой специалистов, так и разнотечием основных понятий и классификаций [3, 9, 11]. Неоптимальная эмпирическая терапия, проводимая больным циститом и/или пиелонефритом, делает невозможным патоморфологическую верификацию МПТ, а также резко снижает эффективность бактериологических методов выделения возбудителя туберкулеза [13–25].

Туберкулиновые пробы — внутрикожная с 2 ТЕ (проба Манту) и подкожная провокационная с 20–50–100 ТЕ (проба Коха) — долгое время считались базовыми в диагностике туберкулеза любых локализаций. Появление в 2011 г. отечественной разработки — аллерген туберкулезный рекомбинант-

ный — диаскинтеста (ДСТ) позволило дифференцировать поствакцидную и инфекционную аллергию у детей; ДСТ показал хорошие результаты как скрининговый метод при туберкулезе органов дыхания и широко используется во фтизиатрии и фтизиопедиатрии [26–29].

После расшифровки в 1998 г. генома *M. tuberculosis* появилась возможность использовать отдельные специфичные для этой бактерии белки для диагностики туберкулеза. Interferon-gamma release assay (IGRA)-тесты (QuantiFERON-TBGold, TB.SPOT.test) — современные методы выявления латентной туберкулезной инфекции, положительные результаты которых ассоциированы с процессом активного размножения *M. tuberculosis*. TB.SPOT.test основан на количественной оценке сенсibilизированных Т-лимфоцитов в ответ на стимуляцию пептидными антигенами, которые присутствуют в нуклеотидной последовательности *M. tuberculosis*, но при этом отсутствуют у всех штаммов BCG и большинства нетуберкулезных микобактерий [30–32]. Подчеркиваем, IGRA-тесты показывают только наличие в организме *M. tuberculosis*, т.е. инфицирование, но отнюдь не говорят о развитии заболевания, тем более о какой-либо локальной форме туберкулеза (например, мочеполовом). Широкое

использование IGRA-тестов ограничивает их высокая стоимость, многократно превышающая таковую ДСТ. Разумеется, скрининговый метод должен быть доступен всем слоям населения, поэтому фармако-экономическая составляющая также важна.

Мы поставили цель изучить возможность применения ДСТ в качестве скрининга у фтизиоурологических больных.

Материалы и методы. В исследование были включены 197 пациентов, поступивших с целью дифференциальной диагностики в отделение внелегочных форм туберкулеза Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза в 2014–2016 гг.

Все больные были госпитализированы по направлению противотуберкулезных диспансеров. В отделении пациентам проводили комплексное фтизиоурологическое обследование, на основании которого МПТ подтверждали либо исключали. Диагностическую кожную пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным выполняли на догоспитальном этапе.

Среди обследованных были 102 (51,8%) женщины и 95 (48,2%) мужчин. Средний возраст пациентов составил $46,7 \pm 1,3$ года.

По результатам проведенного обследования больные были распределены в две группы:

1-я группа – больные активным МПТ – 72 (36,6%) человека;

2-я группа – больные хроническими заболеваниями органов мочеполовой системы, госпитализированные в отделение с подозрением на МПТ, у которых после комплексного фтизиоурологического обследования диагноз был исключен – 125 (63,4%) человек.

В большинстве (48; 66,7%) случаев диагноз активного МПТ был установлен на основании совокупности данных анамнеза, клинико-рентгенологических и лабораторных исследований. Бактериологически МПТ был верифицирован у 20 (27,8%) пациентов. В 4 (5,5%) случаях диагноз подтвержден результатами патоморфологического исследования.

Все статистические расчеты выполнены в программе Statistica 8. Для сопоставления соотношений между положительными и отрицательными реакциями пробы Коха и ДСТ использовали критерий χ^2 ; различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Среди 72 больных активным МПТ были 39 (54,2%) женщин и 33 (45,8%) мужчины. У 59 (81,9%) обследованных заболевание было выявлено впервые, обострение диагностировано в 9 (12,5%) наблюдениях, рецидив МПТ был зарегистрирован у 4 (5,6%) пациентов.

Согласно классификации МПТ, у 35 (48,6%) больных выявлен туберкулез мочевой системы, у 21 (29,2%) – туберкулез половых органов. У мужчин генитальный туберкулез регистрировали чаще, чем у женщин, – в 13 (61,9%) и 8 (38,1%) наблюдениях соответственно. Генерализованный МПТ (одновременное поражение органов мочевой и половой систем) установлен у 16 (22,2%) обследованных.

Тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в 1-й группе был выполнен 58 (80,5%) пациентам. У 37 (63,8%) человек результат был положительным, у 21 (36,2%) – отрицательным.

Подкожная провокационная проба Коха была проведена 51 (70,8%) пациенту с активным МПТ. В 41 (80,4%) наблюдении зарегистрирована положительная реакция на подкожное введение 50 ТЕ туберкулина, в 7 (13,7%) – сомнительная и только в 3 (5,9%) – отрицательная.

Таким образом, чувствительность ДСТ у больных активным МПТ составила 63,8%. Результат чувствительности подкожной провокационной туберкулиновой пробы оказался выше – 80,4%, на уровне отчетливой тенденции ($\chi^2=3,67$; $p=0,055$).

По техническим причинам не удалось всем больным активным МПТ выполнить одновременно ДСТ и пробу Коха; такое совокупное обследование проведено 38 пациентам. Положительный результат ДСТ был зарегистрирован у 25 человек, пробы Коха – у 31. Соответственно, чувствительность диагностических тестов у этих пациентов практически коррелировала с результатами группы активного МПТ в целом и составила 65,8% у ДСТ и 81,6% у пробы Коха ($\chi^2=2,44$; $p=0,118$).

Среди пациентов 2-й группы были 69 (55,2%) женщин и 56 (44,8%) мужчин. В этой группе преимущественно были диагностированы неспецифические инфекционно-воспалительные заболевания органов мочеполовой системы – 105 (84%) пациентов. Из них каждому третьему больному был установлен диагноз «пиелонефрит» – 38 (36,2%) человек.

Диаскинтест во 2-й группе был выполнен в 72 (57,6%) случаях, из них в 45 (62,5%) результат оказался ложноположительным, что свидетельствует о низкой специфичности ДСТ в отношении МПТ у взрослых.

Подкожная провокационная туберкулиновая проба проведена 106 пациентам данной группы. В 97 (91,5%) случаях результат расценен как отрицательный, в 9 (8,5%) – как сомнительный.

Соответственно, специфичность пробы Коха составила 91,5%, что свидетельствует о высокой диагностической ценности данного метода по сравнению с ДСТ – 37,5% ($\chi^2=88,67$; $p<0,0001$).

Так же как и в 1-й группе, дополнительно проанализированы результаты провокационных тестов у пациентов, которым при дифференциально-диагностическом обследовании выполнили обе пробы. Такое совокупное обследование проведено 63 больным. У 24 из них результат ДСТ был отрицательным, у 39 – положительным.

Проба Коха вновь продемонстрировала большую специфичность: отрицательный результат был зарегистрирован у 58 больных, положительный – лишь у 5.

Специфичность внутрикожной пробы с туберкулезным рекомбинантным аллергеном составила 38,1%; специфичность пробы Коха оказалась в 2,5 раза выше – 92,1% ($\chi^2=40,37$; $p<0,0001$).

Обсуждение. Сопоставление чувствительности ДСТ и подкожной провокационной туберкулиновой пробы Коха у взрослых больных активным МПТ выявило большую информативность традиционного метода диагностики: чувствительность пробы Коха составила 80,4%, ДСТ – 63,8%.

Специфичность пробы Коха составила 91,5%, что позволяет по-прежнему считать подкожную провокационную туберкулиновую пробу важной в диффе-

ренциальной диагностике МПТ и неспецифических урогенитальных инфекций.

Высокий процент положительных результатов ДСТ у больных хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями мочеполовой системы обусловил низкую специфичность теста — 37,5%. Известно, что аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении продуцируется генетически модифицированной культурой *E. coli* BL21(DE3)/pCFP-ESAT. Поскольку *E. coli* играет ведущую роль в развитии инфекций мочевыводящих путей, можно предположить, что положительные результаты обусловлены перекрестным иммунологическим ответом организма на антигены *E. coli*, которые могут присутствовать в составе ДСТ; эта гипотеза требует дальнейшего изучения.

Статистически значимых отличий в результатах определения информативности диагностических тестов при одновременном их выполнении у одного пациента или в целом в когорте не выявлено.

Заключение. Диаскинтест может быть использован в скрининге мочеполового туберкулеза, однако положительный его результат не может служить основанием для установления диагноза, а только служит поводом для углубленного фтизиоурологического обследования с использованием дополнительных провокационных проб, в частности пробы Коха, которая показала высокую диагностическую ценность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global tuberculosis report 2016. WHO/HTM/TB/2016.13. World Health Organization Geneva 2016: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
2. Zachoval R., Nencka P., Vasakova M., Kopecka E., Borovička V., Wallenfels J., Cermak P. The incidence of subclinical forms of urogenital tuberculosis in patients with pulmonary tuberculosis. *J Infect Public Health*. 2017;S1876-0341(17)30179-X. Doi: 10.1016/j.jiph.2017.07.005.
3. Figueiredo A.A., Lucon A.M., Srougi M. Urogenital Tuberculosis. *Microbiol Spectr*. 2017;5(1). Doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0015-2016.
4. Kulchavenya E.V., Krasnov V.A., Mordyk A.V. Almanac of extrapulmonary tuberculosis. Novosibirsk: Sibprint. 2015;247 p. Russian (Кульчаვენя Е.В., Краснов В.А., Мордык А.В. Альманах внелегочного туберкулеза. Новосибирск: Сибпринт. 2015;247 с.).
5. Adžić-Vukicević T., Barac A., Ilić A.D., Janković R., Hadži-Djokić J., Pesut D. First reported case of fulminant TB with progression of infection from lungs to the genitourinary region. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2017;59:e20. Doi: 10.1590/S1678-9946201759020.
6. Kulchavenya E.V., Koveshnikova E.Yu., Zhukova I.I. Clinical and epidemiological features of modern tuberculous spondylitis. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2013;1:41–45. Russian (Кульчаვენя Е.В., Ковешникова Е.Ю., Жукова И.И. Клинико-эпидемиологические особенности современного туберкулезного спондилита. *Туберкулез и болезни легких*. 2013;1:41–45).
7. Viville C. Urogenital tuberculosis in 1974. *J Chir (Paris)*. 1975;109(5–6):661–676.
8. Kulchavenya E. Extrapulmonary Tuberculosis: are statistical reports accurate? *Therapeutic Advances in Infectious Disease*. 2014;2(2):61–70. Doi: 10.1177/2049936114528173.
9. Ketata W., Rekik W.K., Ayadi H., Kammoun S. Extrapulmonary tuberculosis. *Rev Pneumol Clin*. 2015;71(2–3):83–92. Doi: 10.1016/j.pneumo.2014.04.001.
10. Zuban' O.N., Volkov A.A., Sushchii E.A., Murav'ev A.N. Genitourinary tuberculosis in modern epidemiological conditions. *TubInform*.

- 2017;1(1):9–12. Russian (Зубань О.Н., Волков А.А., Суший Е.А., Муравьев А.Н. Мочеполовой туберкулез в современных эпидемиологических условиях. *ТубИнформ*. 2017;1(1):9–12).
11. Nechaeva O.B., Skachkov V.V. The epidemiological situation of extrapulmonary tuberculosis in the Russian Federation. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2013;8:3–9. Russian (Нечаева О.Б., Скачков В.В. Эпидемиологическая ситуация по внелегочному туберкулезу в Российской Федерации. *Туберкулез и болезни легких*. 2013;8:3–9).
12. Yagafarova R.K., Avzalov M.R., Vasil'ev Yu.A., Yunichev V.F. Features of the clinical course and treatment of urogenital tuberculosis. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2015;7:164–65. Russian (Ягафарова Р.К., Авзалов М.Р., Васильев Ю.А., Юничев В.Ф. Особенности клинического течения и лечения мочеполового туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких*. 2015;7:164–165).
13. Gaudiano C., Tadolini M., Busato F., Vanino E., Pucci S., Corcioni B., Golfieri R. Multidetector CT urography in urogenital tuberculosis: use of reformatted images for the assessment of the radiological findings. A pictorial essay. *Abdom Radiol (NY)*. 2017. Doi: 10.1007/s00261-017-1129-0.
14. Biswas A., Meghjee S.P. Haematuria and loin pain, could this be tuberculosis? *BMJ Case Rep*. 2015;7:pil: bcr2014205810. Doi: 10.1136/bcr-2014-205810.
15. Sutariya H.C., Panchal T.N., Pandya V.K., Patel K.N. Disseminated tuberculosis involving allograft in a renal transplant recipient. *Journal of global infectious diseases*. 2016;8(1):55–56. Doi: 10.4103/0974-777X.176151.
16. Lima N.A., Vasconcelos C.C., Filgueira P.H., Kretzmann M., Sindeaux T.A., Feitosa Neto B., Silva Junior G.B., Daher E.F. Review of genitourinary tuberculosis with focus on end-stage renal disease. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2012;54(1):57–60.
17. Mazza-Stalder J., Nicod L., Janssens J.P. Extrapulmonary tuberculosis. *Revue des maladies respiratoires*. 2012;29(4):566–578.
18. Minecan N., Andrei A., Segal A., Herovanu L. Diagnosis of bacteriologically unconfirmed urogenital tuberculosis. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 1980;84(2):241–244.
19. Al'khovik O.I., Kulchavenya E.V., Cherednichenko A.G. Some factors of human natural resistance to tuberculosis infection. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2014;5:22–24. Russian (Альховик О.И., Кульчаვენя Е.В., Чередниченко А.Г. Некоторые факторы естественной устойчивости человека к туберкулезной инфекции. *Туберкулез и болезни легких*. 2014;5:22–24).
20. Fillion A., Koutlidis N., Froissart A., Fantin B. Investigation and management of genito-urinary tuberculosis. *La Revue de medecine interne/fondée... par la Societe nationale française de medecine interne*. 2014;35(12):808–814.
21. Kulchavenya E.V., Breusov A.A. Efficiency of uro-vaccom in recurrent infectious and inflammatory diseases of the genitourinary system. *Urologia*. 2011;4:7–11. Russian (Кульчаვენя Е.В., Бреусов А.А. Эффективность уро-ваксома при рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваниях мочеполовой системы. *Урология*. 2011;4:7–11).
22. Kulchavenya E.V., Brizhatyuk E.V. Tuberculosis of the bladder: diagnosis and treatment. *Urologia*. 2006;3:61–65. Russian (Кульчаვენя Е.В., Брижатюк Е.В. Туберкулез мочевого пузыря: диагностика и лечение. *Урология*. 2006;3:61–65).
23. Hwang H.P., Lee H.B., Kang K.P., Kim W., Park S.K., Lee S. Transition of overlooked sterile pyuria. *Nephrology*. 2013;18(11):744–745.
24. Bacci M.R., Namura J.J., Lera A.T. Complicated urinary infection and extrapulmonary tuberculosis. *BMJ case reports*. 2012;2012:bcr2012007553.
25. Patil S.B., Desai A.S., Biradar A.N., Kundargi V.S. Extensive nephroureteric calcification presenting with renal failure: A rare case report. *Urology annals*. 2015;7(3):375–77. Doi: 10.4103/0974-7796.157958.
26. Koretskaya N.M. Diaskintest is a new method for diagnosing tuberculosis infection. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2013;2(80):94–97. Russian (Корецкая Н.М. Диаскинтест — новый метод диагностики туберкулезной инфекции. *Сибирское медицинское обозрение*. 2013;2(80):94–97).
27. Alekseev A.P., Fatykhova R.Kh. The experience of using a diaskintest in the Republic of Tatarstan. *Tuberkulez i bolezni legkikh*.

- 2014;10:61–64. Russian (Алексеев А.П., Фатыхова Р.Х. Опыт применения диаскинтеста в республике Татарстан. Туберкулез и болезни легких. 2014;10:61–64).
28. *Moiseeva N.N., Odinets V.S.* Experience in the application of a skin test with a diaskintest in a mass examination for tuberculosis. *Tuberkulez i bolezni legkikh.* 2015;7:92–93. Russian (Моисеева Н.Н., Одинец В.С. Опыт применения кожной пробы с диаскинтестом при массовом обследовании на туберкулез. Туберкулез и болезни легких. 2015;7:92–93).
 29. *Eismont N.V.* Experience of using the allergen of tuberculosis recombinant for diagnosis of tuberculosis in patients with HIV infection. *Tuberkulez i bolezni legkikh.* 2015;10:54–56. Russian (Эйсмонт Н.В. Опыт использования аллергена туберкулезного рекомбинантного для диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2015;10:54–56).
 30. *Tamašauskienė L., Hansted E., Vitkauskienė A., Miliuskas S., Naudžijūnas A., Šitkauskienė B.* Use of interferon-gamma release assay and tuberculin skin test in diagnosing tuberculosis in Lithuanian adults: A comparative analysis. *Medicina (Kaunas).* 2017;53(3):159–65. Doi: 10.1016/j.medici.2017.05.003.
 31. *Wu U.I., Chuang Y.C., Sheng W.H., Sun H.Y., Jhong Y.T., Wang J.Y., Chang S.C., Wang J.T., Chen Y.C.* Use of QuantiFERON-TB Gold In-tube assay in screening for neutralizing anti-interferon- γ autoantibodies in patients with disseminated nontuberculous mycobacterial infection. *Clin Microbiol Infect.* 2017;8:S1198–743X(17)30356-7. Doi: 10.1016/j.cmi.2017.06.029.
 32. *Andrews J.R., Nemes E., Tameris M., Landry B.S., Mahomed H., McClain J.B., Fletcher H.A., Hanekom W.A., Wood R., McShane H., Scriba T.J., Hatherill M.* Serial QuantiFERON testing and tuberculosis disease risk among young children: an observational cohort study. *Lancet Respir Med.* 2017;5(4):282–90. Doi: 10.1016/S2213-2600(17)30060-7.

Поступила 29.08.17

Принята в печать 31.10.17

Сведения об авторах:

Шевченко С.Ю. — младший научный сотрудник, ФГБУ ННИИТ Минздрава России, Новосибирск, Россия; e-mail: Shevchenko_S@list.ru

Кульчавеня Е.В. — д.м.н., профессор, г.н.с. ФГБУ ННИИТ Минздрава России, Новосибирск, Россия; e-mail: urotub@yandex.ru

ТРАНСАБДОМИНАЛЬНОЕ И ТРАНСРЕКТАЛЬНОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ИНТРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОТРУЗИИ

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия; кафедра урологии и андрологии лечебного факультета ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия

Автор для связи: А. Д. Болотов — аспирант кафедры урологии и андрологии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, врач-уролог ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия; e-mail: adbolotov@gmail.com

Актуальность. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из наиболее распространенных урологических заболеваний среди мужчин. Несмотря на увеличение возможностей лекарственной терапии улучшить качество мочеиспускания при ДГПЖ, наличие инфравезикальной обструкции (ИВО) обуславливает отказ от консервативного лечения в пользу хирургического. Одной из особенностей увеличения предстательной железы является степень ее внутрипузырного роста (интравезикальная простатическая протрузия, ИПП). Согласно ряду работ, при значении ИПП 10 мм и более практически у всех мужчин выявляется ИВО.

Цель: сопоставить результаты трансабдоминального и трансректального УЗИ в измерении ИПП у мужчин с ДГПЖ.

Материалы и методы. В исследование включены 108 мужчин в возрасте 69 ± 10 лет (от 43 до 93 лет) с симптомами нижних мочевых путей и ДГПЖ. Больным выполняли стандартное комплексное урологическое обследование. Определение формы, а также измерение объема предстательной железы и величины ИПП выполняли трансабдоминальным и трансректальным ультразвуковыми методами. *Результаты.* Показатель ИПП при трансабдоминальном УЗИ составил $9,8 \pm 5,7$ мм (от 1,1 до 28 мм), при трансректальном — $9,3 \pm 5,3$ мм (от 0,5 до 26 мм). Показано, что значения ИППП, определяемые трансабдоминально и трансректально, сопоставимы вне зависимости от объема предстательной железы.

Заключение. Доказанная в ходе настоящего исследования возможность получения одинаковых результатов определения ИПП с помощью обеих методик УЗИ предстательной железы позволяет использовать их одинаково эффективно.

Ключевые слова: симптомы нижних мочевыводящих путей, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, инфравезикальная обструкция, интравезикальная простатическая протрузия, ультразвуковое исследование

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Кривобородов Г.Г., Ефремов Н.С., Болотов А.Д. Трансабдоминальное и трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы в определении интравезикальной простатической протрузии. Урология. 2017;6:55–58

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.6.55-58>

Введение. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) — одно из наиболее распространенных в структуре урологических заболеваний мужчин [1]. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы может вызывать симптомы нижних мочевыводящих путей (СНМП), которые в свою очередь обуславливают снижение качества жизни мужчин. Первым вариантом терапии обструктивных СНМП вследствие ДГПЖ является медикаментозное лечение [2–4]. В отсутствие эффекта уроселективных α_1 -адреноблокаторов, ингибиторов 5 α -редуктазы и ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа в отношении обструктивных СНМП используют различные варианты оперативного лечения [5]. Оно направлено на устранение инфравезикальной обструкции (ИВО), вызванной ДГПЖ. В связи с этим выявление и подтверждение ИВО — важный момент в определении тактики лечения мужчин с ДГПЖ. Стандартным методом определения ИВО является исследование давление/поток. Инвазивность последнего, сложность выполнения

и высокая стоимость ограничивают его широкое применение в клинической практике. Это обстоятельство диктует необходимость поиска альтернативных методик выявления ИВО.

В последние годы ряд исследователей обращает внимание на то, что одной из характерных особенностей ДГПЖ является выраженность ее внутрипузырного роста. Для числовой оценки этой величины японскими учеными был предложен ультразвуковой показатель интравезикальной простатической протрузии (ИПП) [6]. Установлено, что с увеличением размеров ИПП возрастает вероятность наличия ИВО, а при ее значении — 10 мм и более, последняя выявляется практически у всех пациентов с ДГПЖ [7, 8].

Известно, что трансабдоминальное УЗИ служит рутинным методом определения объема предстательной железы (ОПЖ) и широко используется в клинической практике как амбулаторно, так и в стационарах. В то же время некоторые врачи по ряду причин предпочитают трансректальный доступ для визуализации предстательной железы.

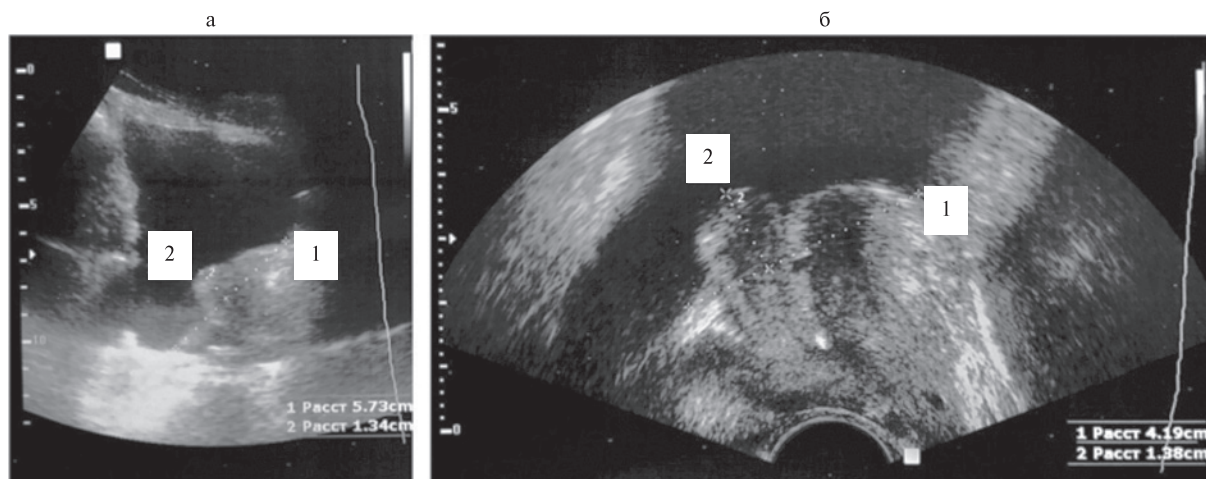


Рис. Данные трансабдоминального (а) и трансректального (б) УЗИ пациента В. 69 лет с ОПЖ 55 см³

а – ИПП 13,4 мм, б – ИПП 13,8 мм.

В связи с этим представляется целесообразным оценить точность результатов, полученных при трансабдоминальном и трансректальном УЗИ, в определении размеров ИПП.

Цель: сопоставить результаты трансабдоминального и трансректального УЗИ в измерении ИПП у мужчин с ДГПЖ.

Материалы и методы. В исследование включены 108 мужчин с СНМП и ДГПЖ. Средний возраст больных составил 69±10 лет (от 43 до 93 лет). Всем пациентам выполнено комплексное урологическое обследование, включившее опрос, анкетирование, лабораторные исследования с измерением уровня общего простатспецифического антигена (ПСА) сыворотки крови, пальцевое ректальное исследование и урофлоуметрию. Ультразвуковое исследование почек, мочевого пузыря, предстательной железы и определение объема остаточной мочи выполнял один сертифицированный исследователь (врач-уролог) на аппарате Samsung My Sono U5-RUS («Samsung Medison Co., LTD»). При этом определение формы, а также измерение ОПЖ и величины ИПП выполнили трансабдоминальным и трансректальным доступами.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов, показатель ИПП оценен по стандартной методике при трансабдоминальном УЗИ конвексным датчиком с частотой 3,5 МГц. Последний установлен в сагиттальной плоскости таким образом, чтобы визуализировать наибольший внутривезикулярный рост предстательной железы при наполнении мочевого пузыря мочой в объеме от 150 до 250 мл. Для получения числового значения ИПП на ультрасонограмме проведено две линии: первую – между внутренними стенками мочевого пузыря, окружающими внутривезикулярную часть предстательной железы (см. рисунок, линия 1), вторую – перпендикуляр от нее до наиболее пролабирующей точки предстательной железы (см. рисунок, линия 2). Результат второго измерения принимали за ИПП. Аналогично внутривезикулярный рост измерен при трансректальном доступе (см. рисунок) [7, 9–11].

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием специального программного обеспечения и вычислением среднего значения и стандартного отклонения. Сопоставимость данных трансабдоминального

и трансректального УЗИ в отношении размеров ИПП при различных ОПЖ оценена с помощью коэффициента корреляции Пирсона (r). Достоверность различий (p) рассчитана с применением t -критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. По данным анкеты IPSS, средний балл СНМП составил 16,6±10,2 (от 1 до 34). При этом средний балл ирритативных симптомов равнялся 8,2±3,3 (от 1 до 15), обструктивных – 8,3±6,1 (от 0 до 20). У 41 из 108 мужчин имела место остаточная моча в объеме более 50 мл, в среднем данный показатель составил 36,3±23 мл (от 1 до 150 мл). Максимальная скорость потока мочи составила в среднем 12,8±5,1 мл/с (от 3,1 до 26,9 мл/с), уровень ПСА крови – 1,7±1,1 нг/мл (от 0,3 до 4 нг/мл), ОПЖ – 64±25 см³ (от 31,4 до 136,0 см³).

Показатель ИПП при трансабдоминальном УЗИ составил 9,8±5,7 мм (от 1,1 до 28 мм), при трансректальном УЗИ – 9,3±5,3 мм (от 0,5 до 26 мм; $p > 0,05$).

Для определения достоверности результатов трансабдоминального и трансректального УЗИ в отношении измерения ИПП при разных ОПЖ все больные были разделены на четыре группы, а именно с ОПЖ до 40, от 40 до 60, от 60 до 80 и более 80 см³.

Во всех группах различия между трансабдоминальным и трансректальными измерениями ИПП оказались статистически незначимыми ($p > 0,05$).

Обсуждение. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы служит следствием стромальной и железистой гиперплазии периуретральной транзитной зоны предстательной железы, это одно из наиболее распространенных заболеваний у мужчин пожилого и старческого возраста. Микроскопическая форма ДГПЖ имеет место практически у 100% мужчин в возрасте старше 80 лет. Примерно 30% мужчин с увеличенной предстательной железой вследствие ДГПЖ отмечают СНМП. При этом у большинства из них причиной СНМП служит ИВО, которая возникает при сдавлении простатического отдела уретры узлами ДГПЖ. Важно отметить, что помимо СНМП ИВО вследствие ДГПЖ вызывает такие серьезные осложнения, как острая и хроническая задержка мочеиспускания, рецидивирующая инфекция нижних мочевыводящих путей, гематурия, камни мочевого пузыря и самое

Т а б л и ц а

**Результаты трансабдоминального и трансректального ультразвукового измерения
ИПП при различных ОПЖ у мужчин с ДГПЖ**

ОПЖ, см ³	Количество наблюдений	ИПП, мм		Коэффициент корреляции Пирсона
		трансректально	трансабдоминально	
Менее 40	20	5,1±3,3	5,5±3,5	0,841
От 40 до 60	31	7,7±3,9	8,3±4,9	0,797
От 60 до 80	26	10,9±4,2	10,6±4,2	0,761
Более 80	31	12,2±6,1	13,6±6,1	0,902

опасное — хроническая почечная недостаточность. В связи с этим мужчины с ДГПЖ требуют тщательного наблюдения вне зависимости от эффекта медикаментозной терапии. Следует отметить, что согласно общему мнению всех урологических сообществ, различные варианты медикаментозной терапии являются первым видом лечения обструктивных и ирритативных СНМП. При этом определять ИВО необязательно перед началом лечения. То есть пациенты, для которых медикаментозная терапия оказалась эффективной, требуют тщательного наблюдения, так как ни одно из лекарственных средств не устраняет ИВО, вызванную ДГПЖ [2]. В отсутствие эффекта от терапии для избавления от СНМП и улучшения качества жизни мужчин используют различные виды оперативного лечения, направленного на устранение ИВО после удаления узлов гиперплазии. В связи с этим информация о наличии и отсутствии ИВО считается важным моментом в наблюдении за больными ДГПЖ, которые получают медикаментозное лечение, а также для определения показаний к оперативному вмешательству. Стандартным методом определения ИВО служит исследование давление/поток. Оно является инвазивным, требует специальной аппаратуры, специалиста, обладающего знаниями в области уродинамики мочевыводящих путей, кроме этого может вызывать уретральную лихорадку и острый простатит. Все вышеперечисленное ограничивает использование данного вида исследования в рутинной клинической практике. Долгое время и до настоящего времени ведутся поиски более простых методов определения ИВО. Существует ряд исследований, которые показывают, что ИВО у мужчин практически всегда имеет место при значениях ИПП 10 мм и более [7]. Это открывает большие перспективы в отношении определения тактики лечения мужчин с СНМП вследствие ДГПЖ. Именно поэтому к ультразвуковым методам определения размеров ИПП предъявляются высокие требования. Важно установить, какой из методов ультразвукового исследования предстательной железы, а именно трансабдоминальный или трансректальный, позволяет более точно определить размеры ИПП. В рекомендациях Европейской ассоциации урологов предлагается измерять ИПП при трансабдоминальном УЗИ предстательной железы и наполнении мочевого пузыря в объеме 150–250 мл. Кроме этого большинство врачей ультразвуковой диагностики и других специальностей используют именно трансабдоминальное ультразвуковое сканирование для осмотра предстательной железы как более простое в техническом плане и неинвазивное. Однако известно, что трансабдоминальное УЗИ в силу ряда причин не всегда позволяет достаточно четко визуализировать предстательную железу. Одной из таких причин остается избыточная масса тела, что, как правило, сопровождается абдоминальным ожирением. Во всем мире распространенность ожирения растет, о чем свидетельству-

ет неуклонный рост такого показателя, как индекс массы тела, что также имеет определенную связь с СНМП [12]. Данные выборочных исследований, проведенных в России, также подтверждают такую негативную статистику. Так, в настоящее время не менее 30% трудоспособного населения нашей страны имеют избыточную массу тела и 25% — ожирение [13].

Еще одной из причин, затрудняющих определение объема предстательной железы и, соответственно, размеров ИПП, служит уменьшение функциональной емкости мочевого пузыря, когда мужчина не может накопить более 150 мл мочи в мочевом пузыре. Наиболее часто такая ситуация встречается при ДГПЖ, которая в свою очередь вызывает ИВО и как следствие — детрузорную гиперактивность. При обследовании более 2800 мужчин с СНМП в возрасте старше 50 лет гиперактивность детрузора имела место у 66% [14]. Наш опыт показывает, что такой категории больных предпочтительно выполнение трансректального ультразвукового сканирования, позволяющего визуализировать ИПП даже при снижении емкости мочевого пузыря.

Рубцы на коже передней стенки живота над лоном как следствие ранее перенесенных оперативных вмешательств также затрудняют трансабдоминальную визуализацию предстательной железы. Во всех этих случаях альтернативным вариантом определения ОПЖ является трансректальное УЗИ.

Принимая во внимание все вышесказанное, мы приняли исследование с целью оценки сопоставимости результатов трансабдоминального и трансректального ультразвукового сканирования в измерении величины ИПП. Необходимо отметить, что наше исследование выполнено мужчинам с клинической формой ДГПЖ. Иными словами, это были пациенты с СНМП и наличием ДГПЖ, 37,9% из них имели остаточную мочу.

Нами установлено, что величины ИПП, получаемые в ходе трансабдоминального и трансректального ультразвукового сканирования, сопоставимы. Это подтверждают данные других авторов, которые не проводили специального исследования по данному вопросу, но также указывают на этот факт [15]. Результаты статистической обработки выявили сильную корреляцию показателей ИПП, полученных при различных методиках измерения, которая не зависела от ОПЖ.

Заключение. Доказанная в ходе настоящего исследования возможность получения одинаковых результатов определения ИПП с помощью обеих методик УЗИ предстательной железы позволяет использовать их одинаково эффективно. При этом трансабдоминальное УЗИ может быть рекомендовано в широкой клинической практике как основной метод. Однако в тех случаях, когда по ряду причин трансабдоминальная визуализация предстатель-

ной железы и, соответственно, определение размеров ИПП затруднительны, следует использовать трансректальное ультразвуковое сканирование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Agarwal A., Eryuzlu L.N., Cartwright R., Thorlund K., Tammela, T.L., Guyatt G.H., Auvinen A., Tikkinen K.A. What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual- and population-level perspectives for both men and women. *Eur.Urol.* 2014;65(6):1211–17. Doi: 10.1016/j.eururo.2014.01.019.
2. Roehrborn C.G., Cruz F., Fusco F. α -Blockers in Men with Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Obstruction: Is Silodosin Different? *Adv.Ther.* 2017;33(12):2110–21. Doi: 10.1007/s12325-016-0423-5.
3. Pushkar D.Yu., Rasner P.I. Experience in administration of cholinolytics in the treatment of patients with prostatic adenoma and symptoms of the lower urinary tract. *Urologiia.* 2011;2:80–85. Russian. (Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Опыт применения холинолитиков в лечении больных аденомой предстательной железы с симптомами нижних мочевыводящих путей. *Урология.* 2011;2:80–85).
4. Mazo E.B. Pharmacotherapy of benign prostatic hyperplasia. *Consilium Medicum.* 2003;7(5):392–396. Russian. (Мазо Е.Б. Фармакотерапия доброкачественной гиперплазии и простаты. *Consilium Medicum.* 2003;7(5):392–396).
5. Alyaev Yu.G., Grigoriev N.A., Lokshin K.L., Dymov A.M. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) in a benign prostatic hyperplasia treatment. *Med. VestnikBashkortostana.* 2010;6(5):19–23. Russian (Аляев Ю.Г., Григорьев Н.А., Локшин К.Л., Дымов А.М. Лазерная (гольмиевая) энуклеация предстательной железы в лечении больных гиперплазией простаты. *Медицинский Вестник Башкортостана.* 2010;6(5):19–23).
6. Ohnuki T., Kurokawa K., Katoh N., Fukabori Y., Shimizu K., Nakai K., Yamanaka H. Transrectal longitudinal ultrasonography of the prostate by electronic linear scanning. *Hinyokika Kyo.* 1987;33(9):1385–1388.
7. Chia S.J., Heng C.T., Chan S.P., Foo K.T. Correlation of intravesical prostatic protrusion with bladder outlet obstruction. *BJU. Int.* 2003;91(4):371–374.
8. Krivoborodov G.G., Efremov N.S., Bolotov A.D. Intravesical prostatic protrusion in diagnosing infravesical obstruction in men with benign prostatic hyperplasia. *Urologiia.* 2017;2:105–109. Russian. Doi: 10.18565/urol.2017.2.105–109 (Кривобородов Г.Г., Ефремов Н.С., Болотов А.Д. Интравезикальная простатическая протрузия в диагностике инфравезикальной обструкции у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Урология.* 2017;2:105–109).
9. Tan Y.H., Foo K.T. Intravesical prostatic protrusion predicts the outcome of a trial without catheter following acute urine retention. *J.Urol.* 2003;170(6 Pt 1):2339–2341. Doi: 10.1097/01.ju.0000095474.86981.00.
10. Lee L.S., Sim H.G., Lim K.B., Wang D., Foo K.T. Intravesical prostatic protrusion predicts clinical progression of benign prostatic enlargement in patients receiving medical treatment. *Int.J.Urol.* 2010;17(1):69–74. Doi: 10.1111/j.1442-2042.2009.02409.x.
11. Nose H., Foo K.T., Lim K.B., Yokoyama T., Ozawa H., Kumon H. Accuracy of two noninvasive methods of diagnosing bladder outlet obstruction using ultrasonography: intravesical prostatic protrusion and velocity-flow video urodynamics. *Urology.* 2005;65(3):493–497. Doi: 10.1016/j.urology.2004.10.014.
12. Moul S., McVary K.T. Lower urinary tract symptoms, obesity and the metabolic syndrome. *Curr.Opin.Urol.* 2010;20:7–12. Doi: 10.1097/MOU.0b013e3283336f3f.
13. Razina A.O., Runenko S.D., Achkasov E.E. Obesity: Current Global and Russian Trends. *Annals of the Russian academy of medical sciences.* 2016;71(2):154–159. Russian. Doi:10.15690/vramn655 (Разина А.О., Руненко С.Д., Ачкасов Е.Е. Проблема ожирения: современные тенденции в России и в мире. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2016;71(2):154–159).
14. Kaplan S.A., Bowers D.L., Te A.E., Olsson C.A. Differential diagnosis of prostatism: a 12-year retrospective analysis of symptoms, urodynamics and satisfaction with therapy. *J.Urol.* 1996;155(4):1305–1308.
15. Kalkanli A., Tandogdu Z., Aydin M., Karaca A.S., Hazar A.I., Balci M.B., Aydin M., Nuhoglu B. Intravesical prostatic protrusion: a potential marker of alpha-blocker treatment success in patients with benign prostatic enlargement. *Urology.* 2016;88:161–165. Doi: 10.1016/j.urology.2015.11.029.

Поступила 04.09.17

Принята в печать 31.10.17

Сведения об авторах:

Кривобородов Г.Г. — д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, заведующий отделением урологии ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия; e-mail: dr.krivoborodov@yandex.ru

Ефремов Н.С. — к.м.н., доцент кафедры урологии и андрологии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, врач-уролог ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия; e-mail: nefr@yandex.ru

Болотов А.Д. — аспирант кафедры урологии и андрологии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, врач-уролог ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия; e-mail: adbolotov@gmail.com

Р. Г. Биктимиров^{1, 2}, А. Г. Мартов², Т. Р. Биктимиров^{1, 2}, А. А. Капутовский¹

РОЛЬ ЭКСТРАПЕРИТОНЕОСКОПИЧЕСКОЙ АДЕНОМЭКТОМИИ В ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ОБЪЕМОМ БОЛЕЕ 80 СМ³

¹ ФГБУ «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий» ФМБА России, Московская область, Химки, Россия; ² Кафедра урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

Автор для связи: А. А. Капутовский — врач-уролог, ФГБУ «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий» ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: kaputovsky79@mail.ru

Введение. Настоящий стандарт оперативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) объемом более 80 см³ включает открытую аденомэктомию и гольмиевую энуклеацию. Трансуретральная резекция и лазерная вапоризация являются вмешательством второй линии, тогда как роль эндоскопической экстраперитонеальной аденомэктомии до конца не ясна.

Цель: оценить роль лапароскопической техники в оперативном лечении ДГПЖ объемом более 80 см³. **Материалы и методы.** Ретроспективно оценены результаты лечения 79 пациентов (средний возраст — 68 лет), перенесших трансапсулярную экстраперитонеоскопическую аденомэктомию с 2011 по 2016 г.

Результаты. Среднее время операции составило 206 (100–450) мин, объем простаты — 134 (80–300) см³, кровопотеря — 256 (30–1200) мл. Оценка по шкале IPSS после операции снизилась в среднем на 18,3 балла, максимальная скорость выросла на 12 мл/с, объем остаточной мочи снизился со 147 до 28 мл. У 35 (44%) пациентов выполнены симультанные операции (паховая герниопластика, цистолитотомия и др.). Интраоперационное осложнение наблюдалось у 1 больного, послеоперационные осложнения — у 10 (12,6%). Конверсий в открытую операцию не было. Инцидентальный рак простаты выявлен в одном случае. Повторно по поводу инфравезикальной обструкции не был оперирован ни один пациент.

Заключение. Экстраперитонеоскопическая аденомэктомия эффективна, безопасна и воспроизводима, может заменить открытую операцию. Требуется развитие доказательной базы, определяющей оптимальный выбор между различными малоинвазивными методами. На современном этапе применение лапароскопической техники более оправданно при наличии сопутствующих заболеваний, которые могут быть симультанно скорректированы.

Ключевые слова: аденома простаты, доброкачественная гиперплазия простаты; аденомэктомия; открытая простатэктомия; гольмиевая энуклеация

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Биктимиров Р.Г., Мартов А.Г., Биктимиров Т.Р., Капутовский А.А. Роль экстраперитонеоскопической аденомэктомии в оперативном лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы объемом более 80 см³. Урология. 2017;6: 76–80

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.6.76-80>

Введение. По прогнозам ВОЗ, в ближайшие десятилетия возможны значительные изменения в возрастном составе человеческой популяции. Так, количество людей в возрасте 60 лет и старше практически удвоится с 2015 по 2050 г. Уже сейчас, например, в Японии указанная возрастная категория составляет не менее 30% населения. Аналогичная ситуация ожидается и в Российской Федерации к середине XXI в. [1]. В связи с этим лечение заболеваний, ассоциированных с пожилым возрастом, будет оставаться актуальной проблемой для системы здравоохранения любой страны. Одним из таких заболеваний является аденома (доброкачественная гиперплазия) предстательной железы. Открытые методики хирургического лечения ДГПЖ больших размеров эффективнее трансуретральных способов за счет большего объема удаляемой ткани. Однако сопряжены с высокой морбидностью. Трансуретральная лазерная энуклеация и вапоризация характеризуются более

низким уровнем осложнений по сравнению с традиционной хирургией, но требуют специального дорогостоящего оборудования. Трансуретральная резекция простаты (ТУРП) служит методом выбора при объеме простаты 30–80 см³, при этом с увеличением объема резецируемой железы растет число осложнений [2].

Активное внедрение лапароскопии в урологическую практику не оставило без внимания и доброкачественную гиперплазию предстательной железы (ДГПЖ). Первые 60 пациентов были оперированы с 1999 по 2005 г. [3]. По аналогии с открытой хирургией описаны трансвезикальный (операция Фрейера) и трансапсулярный (операция Миллина) доступы к узлам аденомы, только лапароскопический или с роботической ассистенцией [4, 5]. В качестве рабочего пространства может быть использована брюшная полость, также оно может быть сформировано внебрюшинно. За разнообразием хирургических

технологий следуют и различные варианты названия операции: минимально инвазивная простая простатэктомия (наиболее распространенный термин в зарубежной литературе), лапароскопическая экстраперитонеальная простая простатэктомия, лапароскопическая позадилоная простая простатэктомия, экстраперитонеальная лапароскопическая аденомэктомия, лапароскопическая аденомэктомия и др. [5–9]. По нашему мнению, прост в употреблении и понятен для отечественной урологии термин «экстраперитонеоскопическая аденомэктомия» (ЭА), которая выполняется с помощью стандартных лапароскопических инструментов.

Таким образом, оперативное лечение ДГПЖ больших размеров (объемом более 80 см³) может быть проведено с использованием разнообразных оперативных пособий. Однако вопрос о роли лапароскопических технологий остается открытым.

Цель исследования: оценить роль лапароскопической техники в оперативном лечении ДГПЖ объемом более 80 см³.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения пациентов, оперированных по поводу ДГПЖ в урологическом отделении Федерального клинического центра высоких медицинских технологий ФМБА России с 2011 по 2016 г. Показания к операции и анестезиологический риск определялись стандартными методами.

Всего за анализируемый период оперированы 797 пациентов с ДГПЖ, из них 79 (10%) перенесли ЭА. Средний возраст пациентов составил 68 (53–84) лет. Средний объем предстательной железы – 134 (80–300) см³. Цистостома была у 16 (20,2%) пациентов. Средний балл IPSS до операции составил 24,8, максимальная скорость мочеиспускания ($Q_{\max}$) – 4 мл/с, объем остаточной мочи (V_{res}) – 147 мл.

Техника ЭА. Операция осуществлена бригадой из трех урологов. Вид анестезии, положение пациента на операционном столе, расположение урологов и оборудования, а также формирование доступа и расположение троакаров аналогичны таковым при выполнении лапароскопической радикальной простатэктомии внебрюшинным доступом.

Ключевые моменты операции:

- после катетеризации мочевого пузыря доступ к передней поверхности простаты;
- рассечение ее капсулы в поперечном направлении между шейкой мочевого пузыря и дорсальным венозным комплексом;
- формирование пространства между капсулой простаты и аденоматозными тканями;

- поэтапная энуклеация узлов аденомы;
- фиксация задней полуокружности шейки мочевого пузыря в ложе удаленной аденомы (тригонизация);
- ушивание капсулы;
- дренирование паравезикальной клетчатки (при необходимости).

Уретральный катетер Фолея или не удалялся, или устанавливался вновь. Использовались как двух-, так и трехходовые катетеры, что определялось оперирующим урологом. Рассечение тканей и гемостаз осуществлены любым доступным на момент операции видом энергии (ультразвуковая, моно- или биполярная электрохирургия и др.). Прошивание как средство гемостаза использовалось только на этапе освоения операции и в дальнейшем рутинно не применялось. При технической возможности сохраняли простатический отдел уретры или ее заднюю полуокружность – в таких случаях выполнения тригонизации не требовалось. Так называемая средняя доля отсекалась вместе со слизистой мочевого пузыря под строгим контролем за устьями мочеточников. При симультанной цистолитотомии камни из мочевого пузыря удалены через отдельный разрез мочевого пузыря или его шейку. Симультанная пластика паховых грыж проведена сетчатым аллотрансплантатом с фиксацией его герниостеплером.

Для оценки кривой обучения ЭА проанализирован предшествовавший хирургический опыт и уровень мануальных навыков урологов с позиций количества лапароскопических и экстраперитонеоскопических радикальных простатэктомий, выполненных каждым урологом с 2006 по 2011 г. Анализ осложнений проведен на основании системы Clavien–Dindo [10]. Для статистической обработки полученная информация формализована с помощью разработанного кодификатора и внесена в базу данных, созданную на основе электронных таблиц Excel.

Результаты. Среднее время операции составило 206 (100–450) мин при средней кровопотере 256 (30–1200) мл. Максимальная кровопотеря отмечена при максимальном объеме предстательной железы. Тридцати пяти (44%) пациентам выполнены симультанные операции (табл. 1).

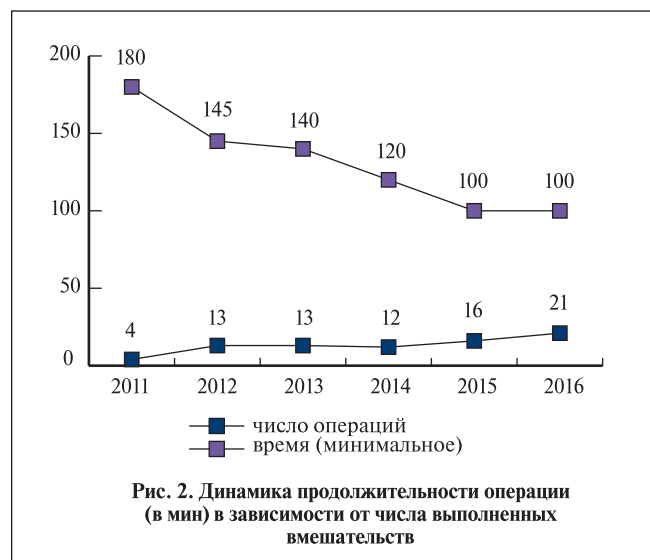
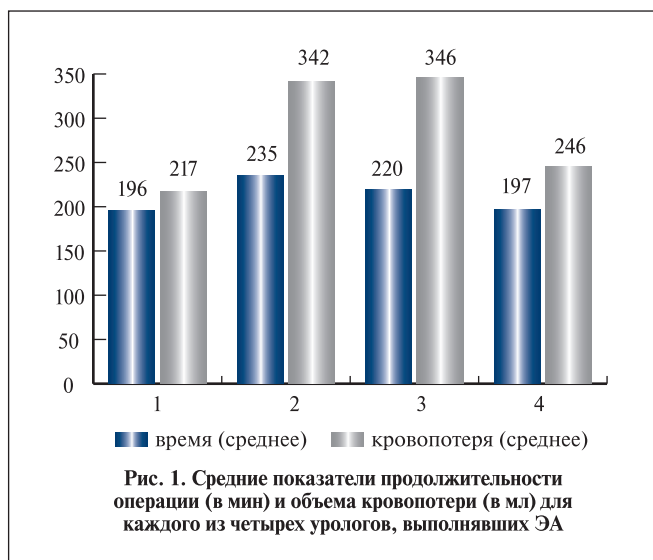
Средняя оценка по шкале IPSS после операции составила 6,5 баллов (в среднем снизилась на 18,3 балла), среднее значение $Q_{\max}$ – 16 мл/с (в среднем выросло на 12 мл/с), V_{res} – 28 мл.

Подавляющее большинство (77) операций проведено из экстраперитонеоскопического доступа. В двух случаях для уретеролитотомии и резекции крупного дивертикула мочевого пузыря потребовал-

Виды и число симультанных операций при выполнении ЭА

Т а б л и ц а 1

Вид вмешательства	Число
Герниопластика паховой грыжи двусторонняя	3
Герниопластика паховой грыжи односторонняя	10
Цистолитотомия	16
Цистолитотомия+уретеролитотомия	1
Дивертикулэктомия	1
Цистолитотомия+герниопластика	3
Дивертикулэктомия+цистолитотомия	1



ся перевод в истинно лапароскопический вариант. Имело место одно интраоперационное осложнение в виде повреждения ветви дорсального венозного комплекса, что потребовало его прошивания. В послеоперационном периоде тому же пациенту выполнена трансфузия тромбоцитарной массы в связи с исходной тромбоцитопенией и внутрипузырным кровотечением. Наблюдение этого пациента в течение 6 мес. нарушений эректильной функции и появления симптомов нижних мочевых путей не выявило. Случаев конверсии в открытую операцию и летальных исходов в ближайшем послеоперационном периоде не было. В одном случае обнаружен инцидентальный рак предстательной железы (сумма Глисона 5).

Послеоперационные осложнения наблюдались у 10 (12,6 %) пациентов (табл. 2). За период наблюдения с января 2012 по март 2017 г. повторно по поводу симптомов нижних мочевых путей не был оперирован ни один пациент, перенесший ЭА.

Кривая обучения ЭА оценена с позиций хирургического опыта, имевшегося перед освоением методики (учитывали опыт открытой аденомэктомии и лапароскопической [экстраперитонеоскопической] радикальной простатэктомии), среднего времени операции и количества осложнений. Операцию освоили четыре уролога с различным исходным опытом лапароскопических и открытых операций (табл. 3). Длительность операции и кровопотеря были меньшими у более опытного уролога (рис. 1). Накопление

Осложнения ЭА, классифицированные на основании системы Clavien–Dindo			Т а б л и ц а 2
Уровень	Число пациентов	Описание осложнений	
II	3	В двух случаях консервативная терапия внутрипузырных кровотечений, в одном — консервативное лечение энцефалопатии	
III-a	2	В одном случае перкутанная пункция и дренирование предбрюшинной гематомы под местной анестезией. В другом — перевязка устья большой подкожной вены по поводу восходящего тромбоза, возникшего на 10-е сутки после операции	
III-b	3	В двух случаях эндоскопическая остановка внутрипузырных кровотечений под общей анестезией. В одном — лапаротомия на 4-е сутки в связи с несостоятельностью шва мочевого пузыря после одномоментной резекции крупного дивертикула мочевого пузыря	
IV-a	2	В одном случае тромбоэмболия легочной артерии на 7-е сутки. В другом острое нарушение мозгового кровообращения на 11-е сутки после операции. Оба случая закончились выздоровлением	

Предшествующий опыт и распределение выполненных аденомэктомий для каждого из четырех урологов, освоивших ЭА					Т а б л и ц а 3
Показатель	Уролог 1	Уролог 2	Уролог 3	Уролог 4	
Число выполненных ЭА	47	14	11	7	
Число осложнений	5	2	3	0	
Число предшествующих ЛРП или ЭРП	54	5	Нет	Нет	
Опыт открытой аденомэктомии	>300	Нет	7	Нет	

Примечание. ЛРП — лапароскопическая радикальная простатэктомия, ЭРП — экстраперитонеоскопическая радикальная простатэктомия.

опыта сопровождалось значительным снижением минимального времени операции (рис. 2).

Обсуждение. С момента первой ЭА прошло 18 лет (с 1999 г.). В доступных источниках литературы самый крупный мета-анализ [11] включает 27 наблюдательных исследований с участием 764 пациентов. Средние показатели предоперационного объема простаты, времени операции и объема кровопотери составили 113,5 см³, 141 мин и 284 см³ соответственно, Q_{max} после вмешательства выросла в среднем на 14,3 мл/с, оценка по шкале IPSS снизилась на 17,2 балла. Послеоперационные осложнения наблюдались в 13,6% наблюдений. По сравнению с открытой аденомэктомией ЭА характеризовалась большей продолжительностью, при меньших показателях кровопотери, времени катетеризации мочевого пузыря и сроках госпитализации [11]. В целом наши данные коррелируют с большинством работ, оценивающих результаты ЭА.

В одном сравнительном исследовании показано преимущество ЭА в лечении ДГПЖ объемом более 80 см³ перед биполярной трансуретральной резекцией по объему удаляемой ткани, кровопотере, времени катетеризации мочевого пузыря и поздним осложнениям при сроке наблюдения 3 года [7]. В другом сравнительном исследовании ЭА с роботической ассистенцией и гольмиевой энуклеации получены схожие результаты [12]. Сравнений с монополярной ТУРП, лазерной вапоризацией, а также гольмиевой энуклеацией с ЭА не найдено.

В нашем исследовании продемонстрированы возможности лапароскопической технологии в симультанном лечении заболеваний, которые могут сопутствовать или представляют собой осложнения гиперплазии простаты (камни и крупные дивертикулы мочевого пузыря, паховые грыжи) с приемлемой продолжительностью операции, уровнем кровопотери и послеоперационных осложнений. На основании собственного опыта считаем оптимальным доступом для проведения операции внебрюшинно через капсулу простаты. Одним из преимуществ подобной методики считается возможность сохранения простатического отдела уретры, что позволяет избегать недержания мочи и ретроградной эякуляции [13].

Заключение. Экстраперитонеоскопическая аденомэктомия — эффективная, относительно безопасная и воспроизводимая операция, которая вполне может заменить открытое вмешательство. Требуется дальнейшее накопление доказательной базы для объективного определения оптимального выбора между различными малоинвазивными способами лечения ДГПЖ. На современном этапе применение лапароскопических технологий более оправданно при наличии сопутствующих заболеваний, которые могут быть симультанно скорректированы.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO. Ageing and health. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs404/en/>
2. Reich O., Gratzke C., Bachmann A., Seitz M., Schlenker B., Hermanek P., Lack N., Stief C.G. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter

evaluation of 10654 patients. J Urol. 2008;180(1):246–249.

3. Mariano M.B., Tefilli M.V., Graziottin T.M., Morales C.M., Goldraich I.H. Laparoscopic prostatectomy for benign prostatic hyperplasia—a six-year experience. Eur Urol. 2006;49(1):127–131.
4. Castillo O., Vidal-Mora I., Rodriguez-Carlin A., Silva A., Schatloff O. Modified urethrovaginal anastomosis during robot-assisted simple prostatectomy: Technique and results. Prostate Int. 2016;4(2):61–64. Doi: 10.1016/j.pnrl.2016.04.001.
5. Oktay B., Koc G., Vuruskan H., Danisoglu M.E., Kordan Y. Laparoscopic extraperitoneal simple prostatectomy for benign prostate hyperplasia: a two-year experience. Urol J. 2011;8(2):107–112.
6. Yun H.K., Kwon J.B., Cho S.R., Kim J.S. Early experience with laparoscopic retropubic simple prostatectomy in patients with voluminous benign prostatic hyperplasia (BPH). Korean J Urol. 2010;51(5):323–9. Doi:10.4111/kju.2010.51.5.323.
7. Xie J.B., Tan Y.A., Wang F.L., Xuan Q., Sun Y.W., Xiao J., Zhu Y.P., Zhou L.Y. Extraperitoneal laparoscopic adenomectomy (Madigan) versus bipolar transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia greater than 80ml: complications and functional outcomes after 3-year follow-up. J Endourol. 2014;28(3):353–359. Doi: 10.1089/end.2013.0374.
8. Seroukhov A.Yu., Pronkin E.A., Glinin K.I., Mamaev I.E. Laparoscopic Adenomectomy (Preliminary Results). Urology Herald. 2016;1:24–32. Russian. (Сероухов А.Ю., Пронкин Е.А., Глинин К.И., Мамаев И.Э. Лапароскопическая аденомэктомия (предварительные результаты). Вестник урологии. 2016;1:24–32). Doi 10.61665-006.55-0.72.1-089.
9. Gravas (Chair) S., Bach T., Bachmann A., Drake M., Gacci M., Gratzke C., Madersbacher S., Mamoulakis C., Tikkinen K.A.O. Guidelines on the Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology 2015.
10. Mitropoulos (Chair) D., Artibani W., Graefen M., Remzi M., Rouprêt M., Truss M.C. Guidelines on Reporting and Grading of Complications after Urologic Surgical Procedures. European Association of Urology. 2015.
11. Lucca I., Shariat S.F., Hofbauer S.L., Klatte T. Outcomes of minimally invasive simple prostatectomy for benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. World J Urol. 2015;33(4):563–70. Doi: 10.1007/s00345-014-1324-3.
12. Umari P., Fossati N., Gandaglia G., Pokorny M., De Groote R., Geurts N., Goossens M., Schatterman P., De Naeyer G., Mottrie A. Robotic Assisted Simple Prostatectomy (RASP) versus Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP) for lower urinary tract symptoms in patients with large volume prostates (>100 ml): a comparative analysis from a high-volume center. J Urol. 2017;197(4):1108–14. Doi: 10.1016/j.juro.2016.08.114.
13. Xing N., Guo Y., Yang F., Tian L., Zhang J., Yan Y., Kang N., Xin Z., Niu Y. Laparoscopic simple prostatectomy with prostatic urethra preservation for benign prostatic hyperplasia. Transl Androl Urol. 2012;1(1):9–13. Doi: 10.3978/j.issn.2223-4683.2012.02.03.

Поступила 22.06.17

Принята в печать 31.10.17

Сведения об авторах:

Биктимиров Р.Г. — к.м.н., заведующий отделением урологии ФГБУ «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий» ФМБА России, кафедра урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: rafbik@kbl19.ru

Мартов А.Г. — д.м.н. профессор, кафедра урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: martovalex@mail.ru

Биктимиров Т.Р. — врач-уролог отделения урологии ФГБУ «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий» ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: Gabastm@mail.ru

Капотовский А.А. — врач-уролог, ФГБУ «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий» ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: kaputovsky79@mail.ru

И. Н. Орлов¹, С. В. Попов^{1, 2, 3}, А. Г. Мартнов⁴, Э. А. Галлямов⁵, С. М. Малевич¹, И. В. Сушина¹,
Е. А. Гринь¹, А. Е. Санжаров⁶, А. Б. Новиков⁷, В. П. Сергеев⁸, А. Д. Кочкин⁹

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ АДЕНОМЫ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СВЫШЕ 100 СМ³

¹ СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия; ² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия; ³ кафедра урологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; ⁴ Московская городская клиническая больница № 57, Москва, Россия; ⁵ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, Москва, Россия; ⁶ Городская клиническая больница № 40, Екатеринбург, Россия; ⁷ Многопрофильный медицинский центр Банка России, Москва, Россия; ⁸ Московская городская онкологическая больница № 62, Московская обл., Россия; ⁹ Дорожная клиническая больница на ст. Горький ОАО РЖД, Нижний Новгород, Россия

Автор для связи: С. М. Малевич — врач-уролог, отделение урологии СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия; e-mail: malevichsm@gmail.com

Целью настоящего исследования было сравнить две методики лечения аденомы: гольмиевую лазерную энуклеацию простаты (HoLEP) и эндовидеохирургическую (ЭВХ) аденомэктомию.

Материалы и методы. Мы сравнили результаты лечения 180 пациентов, которым была выполнена ЭВХ-аденомэктомия (n=90), а также лазерная энуклеация предстательной железы (n=90) при объеме последней более 100 см³. Оценивались следующие параметры: длительность катетеризации, пребывания в стационаре (послеоперационное), балл IPSS, максимальная скорость потока мочи по данным урофлоуметрии, осложнения в соответствии с классификацией Clavien—Dindo.

Результаты. Не наблюдалось значительной разницы в возрасте пациентов, предоперационных размерах простаты, весе железистой ткани и времени операции. Продолжительность катетеризации (p=0,0008) и пребывания в стационаре (p<0,0001) были значительно ниже в группе HoLEP. Обе группы показали статистически значимое улучшение функциональных показателей через 3 мес. после оперативного лечения. Осложнения в группе HoLEP имели место у 18 (20%) прооперированных, в группе ЭВХ-аденомэктомий — у 23 (25,55%; p>0,99).

Заключение. Два вышеуказанных метода имеют широкое распространение в лечении аденомы предстательной железы, однако гольмиевая лазерная энуклеация простаты показывает аналогичные краткосрочные функциональные результаты и показатели осложнений по сравнению с эндовидеохирургической аденомэктомией при железах больших объемов. Отмечено существенное преимущество по длительности катетеризации и сокращение длительности госпитализации в группе гольмиевой энуклеации. Исходя из этого, лазерная энуклеация является более предпочтительным методом оперативного пособия для лечения аденомы предстательной железы свыше 100 см³.

Ключевые слова: HoLEP, лапароскопическая аденомэктомия, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, минимально инвазивные методы лечения

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Орлов И.Н., Попов С.В., Мартнов А.Г., Галлямов Э.А., Малевич С.М., Сушина И.В., Гринь Е.А., Санжаров А.Е., Новиков А.Б., Сергеев В.П., Кочкин А.Д. Сравнительный анализ методов лечения аденомы предстательной железы свыше 100 см³. Урология. 2017;6:82–86
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.6.82-86>*

Введение. Открытая аденомэктомия считалась традиционным методом лечения при инфравезикальной обструкции, вызванной доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) объемом свыше 100 см³, обеспечивая положительные долгосрочные результаты [1–5]. М. Mariano и соавт. было показано, что эндовидеохирургическая (ЭВХ) аденомэктомия обеспечивает те же функциональные результаты, что и открытая аденомэктомия, обладая преимуществами в виде меньшей общей кровопотери, времени внутрипузырного орошения, длительности катетеризации и количества послеоперационных койко-дней [3].

В 1996 г. P.J. Gilling впервые была описана техника гольмиевой лазерной энуклеации предстательной железы (HoLEP), которая заключалась в анатомиче-

чески обоснованном иссечении долей простаты до хирургической капсулы. В 1998 г. техника была доработана и дополнена авторами — после выделения и энуклеации доли смещали в ретроградном направлении в мочевого пузырь, где их в последующем подвергали морцелляции [4].

Гольмиевая лазерная энуклеация простаты имеет схожие результаты улучшения максимальной скорости потока мочи (Q_{max}) и баллов шкалы IPSS с низкой степенью послеоперационных осложнений в ряде длительных последующих наблюдений по сравнению с открытой аденомэктомией [5, 6]. Мета-анализ рандомизированных исследований показал, что по сравнению с традиционной аденомэктомией лазерная энуклеация также имела преимущества в виде значительного снижения кровопотери, дли-

тельности катетеризации и количества послеоперационных койко-дней [5].

Многоцентровый мета-анализ, опубликованный в 2010 г., позволил сделать заключение, согласно которому HoLEP является единственной эндоскопической процедурой с доказанной высокой эффективностью по сравнению с трансуретальной резекцией простаты (ТУРП) [7]. HoLEP получила широкое распространение как эндоурологическая альтернатива открытым аденомэктомиям в хирургическом лечении аденом больших объемов.

В настоящее время для лечения аденомы предстательной железы свыше 100 см³ в различных стационарах используются различные методы: открытые, эндоскопические и эндовидеохирургические.

Целью настоящего исследования было сравнить и оценить эффективность наименее инвазивных оперативных вмешательств в лечении: HoLEP с ЭВХ-аденомэктомией.

Материалы и методы. Исследование было одобрено этическим комитетом СПбГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки».

Пациенты. Проведено сравнение 90 ЭВХ-аденомэктомий и 90 HoLEP, выполненных при больших аденомах (более 100 см³). Были проанализированы данные, собранные от 180 пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении в связи с выраженной гипертрофией аденоматозной ткани простаты по данным ультразвукового исследования. Наличие конкрементов мочевого пузыря являлось причиной исключения из исследования. Все операции были выполнены одним опытным хирургом на базе различных стационаров Российской Федерации в период с января 2015 по декабрь 2016 г.

Оперативные техники

Эндовидеохирургическая аденомэктомия

Вмешательства проводили из экстраперитонеального доступа с использованием 5 троакаров. Доступ для камеры (10 мм) был расположен справа от пупка, на 8 см латерально и книзу с обеих сторон под визуальным контролем устанавливали 2 порта: слева — 10 мм, справа — 5 мм. На среднем расстоянии по линии между правым и левым троакарами и лапароскопом устанавливали 2 троакара 5 мм. Перевязку боковых ножек простаты или дорсального комплекса не применяли. Поперечный разрез выполняли по передней поверхности простатической капсулы, используя аппарат ThunderBeat, совмещающий ультразвуковую и биполярную энергии. Считаем, эта техника обеспечивает лучшую визуализацию ткани предстательной железы, что позволяет выполнять более качественный гемостаз. Гемостаз капсулы осуществляли путем биполярной коагуляции. Проводили тригонизацию слизистой мочевого пузыря к слизистой уретры. Простатическую капсулу ушивали непрерывным швом (2:0 нить V-lock, игла 5/8). После ушивания устанавливали 3-ходовый профилированный катетер 18 Ch. Для проверки герметичности шва мочевого пузыря наполняли стерильным раствором 0,9% NaCl в объеме 200 мл. Важно отметить, что баллон катетера раздували после проверки герметичности шва, так как возможно получение ложных данных о целостности из-за блокирования дефекта поверхностью раздутого баллона катетера. Доли помещали в контейнер и извлекали. Во всех наблюдениях опера-

цию завершали установкой дренажа из поливинилхлорида (ПВХ) в зону операции.

Гольмиевая лазерная энуклеация простаты

Использовали гольмиевый лазер с длиной волны 2140 нм (Versapulse+Lumenis, 100W). Основным инструментом служил специальный лазерный резектоскоп с ирригацией физиологическим раствором диаметром 26 Fr, адаптированный для многоцветного волоконного лазера. После цистоскопии и идентификации устьев мочеточника выполняли энуклеацию. Первоначально лазером отмечали три линии на 5, 7 и 12 ч условного циферблата. Для удаления средней доли создавали полость между позициями на 5 и 7 ч от шейки мочевого пузыря до семенного бугорка. Эта полость была далее распространена кзади до простатической капсулы и таким образом среднюю долю энуклеировали и помещали в мочевой пузырь [8]. Аналогичным способом удаляли каждую долю: лазером воздействовали на пространство между аденомой и простатической капсулой ретроградно от семенного бугорка до шейки мочевого пузыря. Эту энуклеационную поверхность обрабатывали лазером до тех пор, пока аденома не отсоединялась и не погружалась в мочевой пузырь. Для гемостаза использовали энергию гольмиевого лазера. После энуклеации долей аденоматозную ткань измельчали и удаляли трансуретрально, используя морцелляционный эндоскоп 5 мм (morce-score Olympus). В конце операции устанавливали 3-ходовый профилированный уретральный катетер диаметром 20–22 Fr.

Статистический анализ

Пациенты в двух группах были попарно соотношены согласно качественным (возраст, ASA-группа) и параметрическим (объем простаты по данным УЗИ) критериям. Результаты пред- и послеоперационных данных (через 3 мес.) по шкале IPSS и максимальной скорости потока мочи были оценены с помощью *t*-критерия Стьюдента. Оценивали объем простаты по данным ультразвукового исследования: время операции, длительность катетеризации, продолжительность послеоперационной ирригации мочевого пузыря, необходимость трансфузии и длительность послеоперационного койко-дня. Частоту послеоперационных осложнений оценивали, согласно модифицированной классификации хирургических осложнений, тестом точности Фишера.

Результаты. Группы были сопоставимыми по возрасту пациентов и исходному объему простаты по данным УЗИ. Продолжительность катетеризации и пребывания в клинике в группе HoLEP была статистически значимо ниже (см. таблицу).

Гистопатологическое исследование обнаружило доброкачественную гиперплазию простаты у всех пациентов, подвергшихся оперативному лечению.

В группе HoLEP средний балл по шкале IPSS снизился с 21 до 4,8 за 3 мес., прошедших с момента операции ($p < 0,0001$), а $Q_{\max}$ выросла с 6,45 до 24,75 мл/с ($p = 0,0007$). В группе ЭВХ АЭ соответствующие показатели составили 23,5 и 7,65 ($p < 0,0001$), 8,95 и 24,81 мл/с ($p < 0,0001$).

Разница между группами в показателях по шкале IPSS спустя 3 мес. оказалась статистически значимой ($p = 0,0103$), тогда как по максимальной скорости потока мочи — нет.

Характеристика пациентов и периоперационные показатели

Показатель	ЭВХ АЭ	HoLEP	p
Возраст, годы	68,1	69,25	0,6630
Объем простаты, см ³	127,65	126,5	0,9181
Масса аденомы, г	85,75	71,05	0,1461
Время операции, мин	109	125	0,1694
Время катетеризации, ч	87,6	44,8	0,008
Число койко-дней	4,9	1,7	0,0001

Осложнения. В группе HoLEP осложнения возникли у 18 (20%) пациентов. В 17 наблюдениях они соответствовали 1-й степени по Clavien: у 12 человек была лихорадка в первый послеоперационный день, у 3 — острая задержка мочи после удаления катетера, у 2 — острая задержка мочи вследствие тампонады мочевого пузыря (купировалась консервативно). Только одному пациенту пришлось делать промывание мочевого пузыря сразу в день операции из-за выраженной гематурии (степень 3b).

В группе ЭВХ-аденомэктомии осложнения диагностировали у 23 (25,6%) пациентов. Двадцать из них — 1-й степени: у восьми была лихорадка, у девяти — гематурия, у пяти — острая задержка мочи вследствие тампонады мочевого пузыря, а у одного пациента осложнение 2-й степени — инфекция мочевыводящих путей с признаками бактериемии. Статистически значимой разницы в частоте осложнений между группами выявлено не было ($p > 0,99$).

Обсуждение. В Европе и России открытая аденомэктомия была преобладающей хирургической процедурой, используемой при больших (> 100 см³) размерах предстательной железы [2, 4, 9]. В настоящее время доля подобных вмешательств среди инвазивных процедур, используемых при ДГПЖ, составляет 14–32% [10]. Однако у этой техники существует ряд недостатков — время катетеризации, длительность пребывания в стационаре, необходимость в трансфузии, потребность в продолжительной катетеризации, длительное пребывание в стационаре, необходимость в трансфузии [11]. Все это послужило толчком к внедрению менее инвазивных хирургических методик для лечения ДГПЖ большого объема. Существует ряд минимально инвазивных хирургических вмешательств, которые проводятся в современной урологии, наиболее часто выполняемыми из которых являются биполярная ТУРП [12], лазерная энуклеация простаты [13–15], ЭВХ-аденомэктомия [2, 3, 10, 16–18].

Проведен ряд работ, посвященных сравнению различных минимально инвазивных хирургических вмешательств, однако на сегодняшний день очень мало работ по сравнению лазерной энуклеации и лапароскопической аденомэктомии. В настоящем исследовании мы сравнили HoLEP и ЭВХ-аденомэктомию, оценили их результаты, эффективность и безопасность.

В центрах с большим опытом проведения лапароскопических операций ЭВХ-аденомэктомия является признанной альтернативой малоинвазивной технике для лечения больших ДГПЖ. Данное оперативное пособие может рассматриваться для пациентов,

которым противопоказаны трансуретральные процедуры (стриктуры уретры, предшествующая уретропластика, ортопедическая патология), или пациентов с ДГПЖ на фоне больших дивертикулов мочевого пузыря или больших камней. Сравнительный анализ показал, что результатом эндовидеохирургических вмешательств по сравнению с открытой аденомэктомией является меньший объем кровопотери, сокращение сроков катетеризации/ирригации и пребывания в стационаре при сопоставимых функциональных результатах (балл IPSS, Q_{max}) [2, 17].

Лазерная энуклеация завоевала широкую популярность как малоинвазивная альтернатива открытой аденомэктомии для лечения больших ДГПЖ. Три основных источника энергии, используемые для лазерной энуклеации, — это гольмий, туллий и калий-титанил-фосфат (КТР). Среди них HoLEP был выделен в положительную сторону благодаря массе использования в международной практике с превосходными функциональными результатами, эффективностью и безопасностью [5, 13, 15, 19]. В текущих европейских рекомендациях она рекомендована как главная альтернатива открытой аденомэктомии [9]. Ранее было описано, что кривая обучения для проведения HoLEP составляет более 50 процедур [20].

Лазерное лечение ДГПЖ — пока не «золотой» стандарт, однако его уже выбирают большинство пациентов с симптомной ДГПЖ. Кроме того, авторитетные ученые мирового уровня еще в 2013 г. предложили рассматривать трансуретральную HoLEP как новый «золотой» стандарт хирургического лечения ДГПЖ независимо от ее размеров [21].

Наше исследование продемонстрировало, что обе техники были высокоэффективными в лечении обструктивных симптомов. Тем не менее продолжительность катетеризации, пребывание в стационаре и балл по шкале IPSS спустя 3 мес. после операции свидетельствовали в пользу HoLEP. Интересно, что скорость потока мочи статистически значимо не различалась, а значит, разница в оценке по шкале IPSS скорее всего обусловлена раздражающими симптомами, связанными с техникой ЭВХ-аденомэктомии. Не было значимых различий между степенью осложнений по системе Клавиена между двумя группами.

Гольмиевую лазерную энуклеацию отличают более короткий срок пребывания в клинике, меньшая продолжительность катетеризации и превосходные функциональные результаты. Основные ограничения этой техники заключались в недостаточной морцелляции, потенциальной инфекции мочевого пузыря, связанной с морцеллятором и неполной

морцелляцией. Тем не менее мы не столкнулись с какими-либо осложнениями, вызванными непосредственным воздействием морцеллятора.

Ограничениями нашего исследования стали относительно небольшое количество пациентов в каждой группе и отсутствие рандомизации. Однако уникальность исследования состоит в том, что мы оценили два минимально инвазивных подхода для больших (>100 см³) ДГПЖ в сравниваемых популяциях, выполняемых одним хирургом.

Заключение. В настоящее время использование сравниваемых методик одинаково обосновано для лечения аденомы предстательной железы свыше 100 см³. HoLEP несет схожие краткосрочные функциональные результаты и осложнения по сравнению с ЭВХ АЭ при больших объемах ДГПЖ, но имеет преимущества во времени катетеризации, сокращенном пребывании в стационаре. Однако следует учесть, что данные послеоперационные результаты достигаются при проведении оперативного вмешательства опытным хирургом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Oelke M., Bachmann A., Descazeaud A., Emberton M., Gravas S., Michel M.C. EAU Guidelines on the Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). Arnhem. The Netherlands: EAU Guidelines Office; 2012.
2. Baumert H., Ballaro A., Dugardin F., Kaisary A.V. Laparoscopic versus open simple prostatectomy: a comparative study. J Urol. 2006;175:1691–1694.
3. Mariano M.B., Tefilli M.V., Graziottin T.M., Morales C.M., Goldraich I.H. Laparoscopic prostatectomy for benign prostatic hyperplasia – a six-year experience. Eur Urol. 2006;49:127131.
4. Enikeev D.V., Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Rapoport L.M., Enikeev M.E., Tsarichenko D.G., Sorokin N.I., Sukhanov R.B., Dimov A.M., Khamraev O.Kh., Davydov D.S., Taratkin M.S., Simberdeev R.R. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) for small, large and giant prostatic hyperplasia. Practice guidelines. Experience of more than 450 surgeries. Urologiya. 2016;4: 63–69. Russian (Еникеев Д.В., Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Еникеев М.Э., Цариченко Д.Г., Сорокин Н.И., Суханов Р.Б., Дымов А.М., Хамраев О.Х., Давыдов Д.С., Тараткин М.С., Симбердеев Р.Р. Гольмиевая лазерная энуклеация (HoLEP) при гиперплазии простаты маленьких, больших и гигантских размеров. Практические рекомендации. Опыт более 450 операций. Урология. 2016;4: 63–69).
5. Van Rij S., Gilling P.J. In 2013, holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) may be the new 'gold standard'. Curr Urol Rep. 2012;13:427–432.
6. Kuntz R.M., Lehrich K., Ahyai S.A. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. Eur Urol. 2008;53:160–166.
7. Ahyai S.A., Chun F.K., Lehrich K., Dahlem R., Zacharias M.S., Fisch M.M. et al. Transurethral holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate and simple open prostatectomy – which procedure is faster? J Urol. 2012;187:1608–1613.
8. Tan A.H., Gilling P.J. Holmium laser prostatectomy: current techniques. Urology. 2002;60:152–156.
9. Herrmann T.R., Liatsikos E.N., Nagele U., Traxer O., Merseburger A.S. EAU Guidelines Panel on Lasers Technologies: EAU guidelines on laser technologies. Eur Urol. 2012;61:783–795.
10. Asimakopoulos A.D., Mugnier C., Hoepffner J.L., Spera E., Vespasiani G., Gaston R. et al. The surgical treatment of a large prostatic adenoma: the laparoscopic approach – a systematic review. J Endourol. 2012;26:960–967.
11. Varkarakis I., Kyriakakis Z., Delis A., Protogerou V., Deliveliotis C. Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. Urology. 2004;64:306–310.
12. Zhu L., Chen S., Yang S., Wu M., Ge R., Wu W., et al. Electrosurgical enucleation versus bipolar transurethral resection for prostates larger than 70 ml: a prospective, randomized trial with 5-year followup. J Urol. 2013;189:1427–1431.
13. Elmansy H.M., Kotb A., Elhilali M.M. Holmium laser enucleation of the prostate: long-term durability of clinical outcomes and complication rates during 10 years of followup. J Urol. 2011;186:1972–1976.
14. Fayad A.S., Sheikh M.G., Zakaria T., Elfotouh H.A., Alsergany R. Holmium laser enucleation versus bipolar resection of the prostate: a prospective randomized study. Which to choose? J Endourol. 2011;25:1347–1352.
15. Gilling P.J., Aho T.F., Frampton C.M., King C.J., Fraundorfer M.R. Holmium laser enucleation of the prostate: results at 6 years. Eur Urol. 2008;53:744–749.
16. Chlosta P.L., Varkarakis I.M., Drewa T., Dobruch J., Jaskulski J., Antoniewicz A.A. et al. Extraperitoneal laparoscopic Millin prostatectomy using finger enucleation. J Urol. 2011;186:873–876.
17. McCullough T.C., Heldwein F.L., Soon S.J., Galiano M., Barret E., Cathelineau X. et al. Laparoscopic versus open simple prostatectomy: an evaluation of morbidity. J Endourol. 2009;23:129–133.
18. Porpiglia F., Fiori C., Cavallone B., Morra I., Bertolo R., Scarpa R.M. Extraperitoneoscopic transcapsular adenectomy: complications and functional results after at least 1 year of followup. J Urol. 2011;185:1668–1673.
19. Krambeck A.E., Handa S.E., Lingeman J.E. Experience with more than 1,000 holmium laser prostate enucleations for benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2010;183:1105–1109.
20. Shah H., Mahajan A., Sodha H., Hegde S., Mohile P.D., Bansal M.B. et al. Prospective evaluation of the learning curve for holmium laser enucleation of the prostate. J Urol. 2007;177:1468–1474.
21. Aboyan I.A. From resection to laser enucleation: a new «gold standard» treatment for BPH. Urologiya segodnya. 2016;4: 6–7. Russian (Абоян И.А. От резекции к лазерной энуклеации: новое «золотое» лечение ДГПЖ. Урология сегодня. 2016;4: 6–7).

Поступила 17.05.17

Принята в печать 31.10.17

Сведения об авторах:

Орлов И.Н. — к.м.н., заведующий отделением урологии СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия; e-mail: doc.orlov@gmail.com

Попов С.В. — д.м.н., профессор кафедры урологии ВМедА им. С.М. Кирова, главный врач СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия; e-mail: doc.popov@gmail.com

Мартов А.Г. — д.м.н., профессор, заведующий отделением урологии ГКБ № 57, заведующий кафедрой урологии ФУВ ФМБА, Москва, Россия; e-mail: martovalex@mail.ru

Галлямов Э.А. — д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Московский государственный медицинский стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минобрнауки РФ, Москва, Россия; тел. 8 (495) 609-67-00

Малевиц С.М. — врач-уролог, отделение урологии СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия; e-mail: malevichsm@gmail.com

Сушина И.В. — врач-уролог, отделение урологии СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия; e-mail: irasushina@yandex.ru

Гринь Е.А. — врач-уролог, андролог, отделение урологии. СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, Россия; e-mail: sv.lukaendouro@gmail.com

Санжаров А.Е. — врач-уролог отделения урологии МАУ «ГКБ № 40», Екатеринбург, Россия; тел. 8 (343) 240-02-91

Новиков А.Б. — зав. отделением урологии Многопрофильного медицинского центра Банка России, Москва, Россия; тел. 8 (495) 427-79-33

Сергеев В.П. — зав. отделением онкоурологии ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России», Москва, Россия; e-mail: ippofmbc@mail.ru

Кочкин А.Д. — к.м.н., врач-уролог отделения урологии НУЗ «ДКБ на ст. Горький ОАО РЖД, Нижний Новгород, Россия; e-mail: kochman@bk.ru