

## **АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ:**

Клинические  
рекомендации ЕАУ  
по невроурологии  
2022-2023

Инфекция  
мочевых путей  
в вопросах и  
ответах

Обструктивная  
уропатия у  
беременных

## **ТЕМА НОМЕРА:**

# **ЖЕНЩИНЫ В УРОЛОГИИ: ПРОФЕССОР ДЕРЕВЯНКО Т.И.**



# ПОРТАТИВНЫЙ УРОФЛОУМЕТР «ФЛОУСЕЛФИ»

- › Портативный урофлоуметр для использования в амбулаторных и домашних условиях
- › Возможность суточного мониторинга нарушений мочеиспускания
- › Автоматическое построение дневника мочеиспускания
- › Возможность использования в режиме взвешивания



40 000 руб.



zip-пакет

Ёмкость для сбора мочи

\*не входит в комплект

Урофлоуметр

## Описание

- Соответствует лабораторному оборудованию
- Результат – моментально
- В памяти прибора можно хранить 50 урофлоуграмм – 128 кБ
- Результаты легко отправить врачу через любой мессенджер, электронную почту, сохранить в формате pdf, распечатать
- Компактен, весит 160 г, легко взять в дорогу
- Количество процедур не ограничено
- Можно применять как в лечебном учреждении, так и в домашних условиях

## Исследуемые параметры

1. Регистрирует дату и время начала проведения анализа.
2. Вычисляет время от начала обследования до начала мочеиспускания (время отсрочки) (в сек).
3. Вычисляет и отображает среднюю скорость мочеиспускания (в мл/с).
4. Вычисляет максимальную скорость за время мочеиспускания (в мл/с).
5. Вычисляет общий объем мочи (в мл).
6. Вычисляет общую продолжительность мочеиспускания (в сек).
7. Вычисляет общее время от начала старта мочеиспускания до выключения кнопки «СТОП».
8. Вычисляет и выводит данные в виде урофлоуграммы.
9. Сохраняет и хронологически нумерует серию урофлоуграмм в памяти мобильного устройства за период обследования.

Скачайте приложение для Android или IOS



Тема номера:	
·» Женщины в урологии: профессор Деревянко Т.И.....	2
·» Инфекции нижних мочевых путей в вопросах и ответах.....	10
·» Микробиота и мочекаменная болезнь.....	18
·» Тактика лечения обструктивной уропатии у беременных.....	24
·» КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЕАУ ПО НЕЙРОУРОЛОГИИ 2022 Г.....	28
·» Биомаркеры ноктурии у пожилых мужчин.....	38
·» Недостаточное оказание медицинской помощи при хирургии мужского недержания мочи: реальность здравоохранения в Германии с 2006 по 2020 год.....	40
·» 12-месячные результаты первого исследования системы Zenflow для лечения ДГПЖ.....	42
·» Гольмиевый лазер в сравнении с визуальной внутренней уретротомией холодным ножом при лечении стриктуры короткого сегмента уретры: проспективное рандомизированное клиническое исследование .....	44
·» Внутрипузырные инъекции ботулинического нейротоксина А для лечения гиперактивности мочевого пузыря и/или гиперактивности детрузора, связанной с рассеянным склерозом.....	46
·» Первое испытание на людях внутрипузырного введения энфортамаба ведотина (EV).....	48
·» Хронический простатит как возможный фактор риска болезни Пейрони.....	51
·» Реконструкция нервов при роботизированной РПЭ с помощью паучьего шелка: первый опыт.....	53
·» Нефролитиаз у детей: рекомендации по гидратации.....	57
·» Уробиом у мужчин и женщин.....	59
·» Изменения микробиоты при инфекциях мочевыводящих путей: метаанализ.....	61
·» Микробиота мочи и рак мочевого пузыря: акцент на уропатогены.....	63
·» Влияние курения на урологический рак: краткий обзор современных данных..	66

## Женщины в урологии



**Т.И. Деревянко**

Д.м.н., профессор, заведующая кафедрой урологии, детской урологии и андрологии Ставропольского государственного медицинского университета, Председатель общества урологов Северо-Кавказского федерального округа, член Президиума Правления РОУ, Ставрополь

*24 мая 2023 года информационный на портале Уровеб стартовал новый проект – «Женщины в урологии». Женщины вносят огромный вклад в развитие урологии – традиционно мужской специальности, занимаются наукой, ведут тяжелых урологических больных. В рамках первой встречи состоялся диалог с доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой урологии, детской урологии и андрологии Ставропольского государственного медицинского университета, Председателем общества урологов Северо-Кавказского федерального округа, члена Президиума Правления РОУ, автором и ведущей специализированного Youtube-канала Деревянко Татьяной Игоревной.*

*Татьяна Игоревна, Вы признанный специалист в области урологии, известный профессор и общественный деятель. Расскажите, пожалуйста, подробнее, когда Вы определились с выбором профессии? Как приняли решение стать врачом?*

*Деревянко Т.И.:* Я родилась и выросла в медицинской семье, всю жизнь меня окружали люди этой благородной специальности, поэтому выбор профессии врача был предопределен. Профессиональная деятельность родителей не оставляла меня равнодушной: вызовы в больницу, консультации, пациенты. Я знала, что буду врачом с самого детства.

*Вы учились в Ставропольском медицинском университете. Чем Вам запомнились годы учебы?*

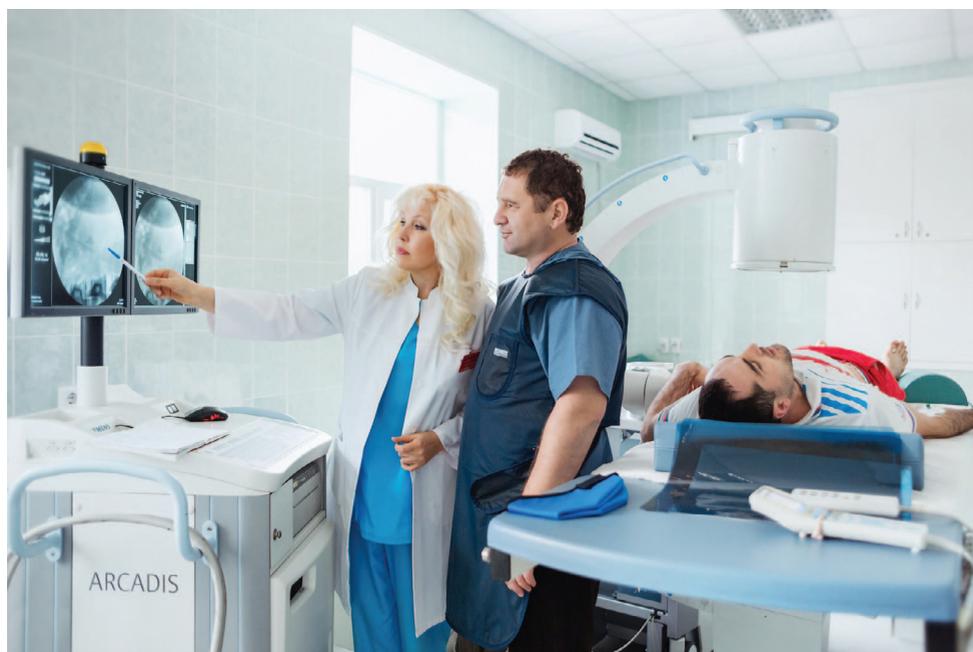
*Деревянко Т.И.:* Это были прекрасные годы, наполненные студенческими мероприятиями, викторинами, олимпиадами. Хотелось развиваться, осваи-

вать профессию, пробовать себя в работе. Мы были молоды, полны энтузиазма и желания помогать людям!

*Как Вы считаете, студенческая жизнь в Вашу пору и в настоящее время различаются?*

*Дервянко Т.И.:* С моей точки зрения, сейчас и тогда – это совершенно разный стиль обучения и практической жизни. Мы имели возможность проходить практику на реальных пациентах и ассистировать хирургам. Сегодня обучение проходит с помощью гаджетов, муляжей, конечно, качественных и современных, однако это не обеспечивает настоящей практики и погружения в специальность. Я считаю, что важным аспектом является формирование эмоционального контакта между пациентом и врачом, умения коммуницировать, находить общий язык, сопереживать. ■





### *Общаетесь ли Вы со своими сокурсниками?*

*Деревянко Т.И.:* У нас были очень дружные ребята, с которыми я общаюсь до сих пор, в основном с теми, кто находится на территории Ставрополя, с кем нас сводит работа и дружеские отношения. Наш курс собирается каждые пять лет. Среди сокурсников есть разные специалисты: косметологи, урологи, терапевты, дерматовенерологи, гинекологи. Мы помогаем друг другу в работе – когда необходимо проконсультироваться со смежным специалистом всегда отправляешь пациента своим сокурсникам. Это крепкая профессиональная дружба на всю жизнь.

*Расскажите, пожалуйста, кто были учителями и какую роль они сыграли в Вашей жизни?*

*Деревянко Т.И.:* Самым основным учителем был мой отец. (Примечание: Деревянко Игорь Михайлович, профессор, д. м. н., основатель научной уроло-



гии Ставрополя). Он дал мне жизнь дважды: как человеку и как специалисту. Я училась у многих опытных урологов. Безусловно, моими Учителями были известные российские ученые – академик Лопаткин Николай Алексеевич, Пытель Антон Яковлевич. Руководителем докторской диссертации был глубокоуважаемый Анатолий Георгиевич Пугачев. Я и сейчас продолжаю учиться у профессоров – Олега Борисовича Лорана, Михаила Иосифовича Когана, у своих сверстников и даже у более молодых ребят.



*Вы много времени уделяете преподаванию?*

*Дервянко Т.И.:* Да. Я возглавляю последиplomную кафедру. Мне нравится преподавать, я не только обучаю новому студентов, но и узнаю интересную





информацию для себя, смотрю на некоторые вопросы под другим углом. Это ценно. Сейчас обучение частично перевели в онлайн режим, приходится внимательно готовиться к лекциям, как ни странно, я нахожу для себя много нового. Также в период пандемии я создала Youtube-канал, мне пришлось самостоятельно освоить запись и монтаж видеороликов. Для меня отдых – это смена рода деятельности, непрерывный поиск интересных занятий.

*Опишите, пожалуйста, Ваших ординаторов. Какие они?*

*Дервянко Т.И.:* Они разные. Девочек у нас очень мало,

в основном это ребята из кавказских республик. Они очень хорошо воспитаны, придерживаются традиций. Есть и своенравные ученики, которые торопятся самостоятельно принимать профессиональные решения. В этом случае контроль и дисциплина – залог успешного обучения. Современные ординаторы легко ищут информацию в интернете, хорошо воспринимают обучающие видео, однако, менее склонны к чтению и глубокому изучению научной литературы.

*Татьяна Игоревна, многие ли Ваши ученики занимаются наукой?*

*Дервянко Т.И.:* Нет, не многие. Большинство стремится к практической

деятельности. Часть специалистов могут представить личный практический опыт на заседании общества урологов в формате клинического случая, но не более. Но, наверное, это и правильно – не могут все быть учеными, обществу нужны отличные практические врачи.

***Вы совмещаете много видов деятельности – наука, преподавательская деятельность, практическая урология, просветительская работа с пациентами в соцсетях, как Вам это удается?***

***Деревянко Т.И.:*** Честно говоря, никогда не задумывалась об этом. Мне нравится моя повседневная деятельность, работа, преподавание, я так живу. Однако, как и у всех, бывает нехватка времени, но я стараюсь многое успевать.

***Татьяна Игоревна, Вы всегда так прекрасно выглядите. Что Вас заряжает, как проводите время вне работы, чем увлекаетесь?***

***Деревянко Т.И.:*** Я очень люблю выращивать и разводить растения, у меня есть большой зимний сад, в котором круглый год растут лилии, розы, жасмин. Даже пробую разводить новые сорта нарциссов и герани. Ароматы растений действуют на меня невероятным образом. ■



Еще я каждый день занимаюсь гимнастикой, не употребляю сахар. Я получаю удовольствие от окружающей среды и природы. Однажды я научилась танцевать танго и полюбила это на всю жизнь. Вот и весь секрет.

***Могли бы Вы поделиться запоминающимися моментами в профессиональной деятельности?***

***Деревянко Т.И.:*** В моей практике был интересный случай – первый пациент, которому мы поменяли пол. Это была девушка 25 лет, с истинным гермафродитизмом. Операция прошла успешно. Теперь это социализированный мужчина.

Однажды привезли пациента, который получил травму во время покоса газона. Диск от газонокосилки пролетел между ног и разрезал мошонку пополам. Удалось удачно зашить рану, избежав повреждения важных органов.

Многие запоминающиеся ситуации и для пациентов, и для меня складывались из-за того, что мужскими проблемами занималась врач-женщина.

***Как Вы считаете, какими качествами должен обладать уролог и что бы Вы пожелали молодым людям, планирующим связать свою профессиональную жизнь с урологией?***

***Деревянко Т.И.:*** Самое главное – ответственность, правдивость и желание помогать людям.

Начинающим специалистам я бы пожелала профессиональной удачи, хорошего коллектива со здоровой конкуренцией, непрерывного развития. Обязательно советую выбрать интересующее направление в урологии: нейроурология, урогинекология или др.

***Как Вы оцениваете состояние современной урологии в России и, в частности, в Ставрополе?***

***Деревянко Т.И.:*** Урология развивается быстро и успешно. Если говорить об оснащении современным оборудованием, стоит признать, что Ставрополью

есть куда развиваться. Примером для нас являются клиники Москвы, Санкт-Петербурга, Новосибирска. Вместе с тем, я рада отметить, что наши специалисты прекрасно работают в текущих условиях и делают все возможное на благо развития медицины Ставропольского края. Отдельно хотелось бы выделить успехи в профилактике и лечении мочекаменной болезни, хирургии аномалий развития мочевых путей. ■

*Материал подготовила Шадеркина В.А.*



# Инфекции нижних мочевых путей в вопросах и ответах



**И.В. Косова**  
Д.м.н., врач-уролог ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П. Демихова Департамента здравоохранения города Москвы»

*На одной из встреч авторского проекта «Школа по инфекциям мочевых путей у женщин», инициатором которого была д.м.н., профессор, Любовь Александровна Синякова, состоялся диалог с доктором медицинских наук, врачом-урологом ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В. П. Демихова Департамента здравоохранения города Москвы» Косовой Ингой Владимировной об инфекциях мочевых путей. Инга Владимировна ответила на наиболее часто встречающиеся вопросы урологов.*

*Инга Владимировна, в чем разница между хроническим и рецидивирующим циститом? Это одно и то же? Или все-таки разные состояния?*

**Косова И.В.:** Хронические заболевания и являются таковыми, поскольку они склонны к рецидивированию, то есть обострению инфекционного процесса. Рецидивы могут быть как частыми – 2-3 раза в полгода, так и редкими – 1 раз в год. На мой взгляд, эти понятия являются синонимами, образно говоря, две стороны одной медали.

*Как Вы считаете, существует ли вирусный цистит как самостоятельное заболевание? На основании каких исследований можно поставить диагноз?*

**Косова И.В.:** Да, безусловно существует. Хотя вирусные циститы далеко не всегда протекают в виде моноинфекции, то есть как самостоятельное заболевание, как правило, это микст-инфекция: вирусно-бактериальная. Они сочетаются как с бактериальными, внутриклеточными возбудителями, так и с другими видами вирусов. В настоящее время отмечается атипичное течение

герпетической инфекции, только у 20% пациентов симптомы можно назвать типичными. Пациенты с геморрагическими циститами могут иметь вирусную инфекцию при отсутствии лейкоцитурии и бактериурии, что было недавно доказано в рамках диссертации, выполненной под руководством д.м.н. Синяковой Любови Александровны. Персистирующие бактериальные вагинозы, эндометриты, цервициты в сочетании с нарушениями мочеиспускания чаще всего имеют смешанную вирусно-бактериальную этиологию. Важно всегда обращать внимание на обследование и лечение пациенток, планирующих беременность, потому что герпетические инфекции приводят к бесплодию, невынашиванию беременности, активизации воспалительных процессов во время гестации, аномалиям развития плода. Диагноз вирусного цистита ставится по совокупности жалоб пациента; данных анамнеза (наличие эрозии шейки матки, метроэндометритов, кондиломатоза, герпетических высыпаний, бесплодия); наличие у пациента или его полового партнера вируса герпеса, ВПЧ, так как не всегда мы имеем положительные результаты ПЦР-диагностики. Как правило, при изолированной вирусной инфекции отсутствует лейкоцитурия и бактериурия. Необходимо оценить данные и ПЦР-диагностики (хотя бы один раз мы должны получить положительный тест), результаты морфологических и иммуногистохимических исследований.

### ***Как правильно ставить диагноз вирусной инфекции нижних мочевых путей?***

**Косова И.В.:** Ставим диагноз — Герпетические инфекции половых органов и мочеполового тракта. Герпетический цистит (если имеет место моноинфекция). Цистит в данном случае является вторичным. Я всегда стараюсь выяснить причину рецидива инфекции. В ряде случаев такие симптомы как жжение, дизурия, наличие так называемых «циститов», обусловлены герпетической инфекцией.

### ***Каковы механизмы формирования биопленок бактериями при отсутствии инородного тела?***

**Косова И.В.:** Основные причины развития рецидивирующей инфекции – это реинфекция и персистенция. РИМП – инфекция биопленок. Известны ■

результаты исследования, выполненного под руководством проф.Синяковой Л.А., с участием 50 пациентов, которым выполнялась биопсия мочевого пузыря. У 47 пациенток в тканях мочевого пузыря были выявлены бактериальные возбудители в 103-105 КОЕ/г. У 20 пациенток без бактериурии также были выявлены возбудители в ткани мочевого пузыря. Существование микрофлоры в составе биопленок исследователи доказали с помощью электронной микроскопии биоптата мочевого пузыря. Процесс образования биопленки можно разделить на этапы – на первом этапе происходит адгезия уропатогенных возбудителей, то есть прикрепление их к уротелию мочевого пузыря. Далее одна колония микроорганизмов присоединяется к другой – второй этап, который называется клеточной агрегацией. Колонии образуют полисахаридную матрицу, покрывающую их скопления, таким образом создают биопленки. Как видите, для этого не нужны инородные тела.

***Инга Владимировна, в мукополисахаридный слой, образующийся вокруг бактерии, не проникают антибиотики. Скажите, пожалуйста, существуют ли препараты, которые разрушают слой?***

**Косова И.В.:** Да, такие препараты есть, например, Монурал. Именно со способностью снижать адгезию микроорганизма к уротелию и проникать через мукополисахаридный слой биопленки связано его назначение при рецидивирующих инфекциях 1 раз в 10 дней. Часть бактерий находятся в L-форме – «спящем режиме», поэтому важна длительная неантимикробная профилактика. Препараты, применяемые с целью профилактики, направлены на предотвращение формирования биопленок или на препятствие прикреплению бактериальных клеток к слизистой мочевого пузыря. Ведь прикрепление бактериальных клеток к уротелию – основное условие развития инфекционного процесса.

***Могут ли уреоплазмы и микоплазмы быть причиной геморрагического цистита?***

**Косова И.В.:** На мой взгляд, не могут. В 2005 году проводилась клинико-экспериментальная работа, продемонстрировавшая, что у 72% пациенток,

страдающих рецидивирующим циститом, и у 80% женщин с пиелонефритом были выявлены урогенитальные возбудители. Среди них не было пациентов с геморрагическим циститом. Аналогичная точка зрения представлена в монографии профессора А.И. Неймарка «Сочетанная патология в урогинекологии. Диагностика и лечение». Геморрагический цистит больше связан с вирусной инфекцией.

### *Может ли наблюдаться уретрит у женщин?*

**Косова И.В.:** По моему мнению, уретрит у женщин всегда вторичен на фоне бактериального вагиноза, вагинита; инфекций, передающихся половым путем (хламидиоз, трихомониаз); вирусных инфекций; генитоуринарного постменопаузального синдрома.

### *Возможно ли предотвратить рецидив цистита, если первые симптомы уже появились?*

**Косова И.В.:** Зачастую, при возникновении незначительной симптоматики пациентки вновь и вновь самостоятельно начинают прием антибиотиков. В клинических рекомендациях отмечено, что даже просто обильный прием жидкости снижает вероятность развития рецидива в 1,5 раза. При появлении первых симптомов заболевания можно назначать препараты D-маннозы, клюквы, растительные препараты. При болевом синдроме – НПВС.

### *Что делать в том случае, если после лечения остаются симптомы дизурии?*

**Косова И.В.:** В нашей клинической практике применяется алгоритм диагностики рецидивирующих инфекций мочевых путей. Оставшиеся симптомы дизурии свидетельствуют о том, что какой-либо фактор не учтен: наличие вирусной инфекции, эндометриоз, неврологические заболевания, постгерпетическая невралгия, туберкулезное поражение мочевого пузыря, мочекаменная болезнь. Прежде всего, необходима адекватная диагностика. По данным профессора Мерта, только в 40% нарушения мочеиспускания обусловлены рецидивом инфекции. ■

### *Всегда ли необходима цистоскопия при макрогематурии?*

**Косова И.В.:** У пациенток старшей возрастной группы обязательно. Гематурию может вызывать опухоль, особенно на фоне применения антикоагулянтов. Безусловно, важно исключить наличие других заболеваний. У молодых женщин вопрос решается индивидуально.

*На Ваш взгляд, бывает ли цистит у мужчин? Пациентам с длительным течением ДГПЖ и признаками инфравезикальной обструкции можно ставить диагноз хронический цистит?*

**Косова И.В.:** Пациентам с ДГПЖ не вижу смысла ставить диагноз хронический цистит. Если мы говорим про цистит у мужчин, стоит обратить внимание на наличие инкрустирующего, гнойно-некротического цистита, мочепоолового туберкулеза. Причина гнойно-некротического цистита – нейрогенная дисфункция у пожилых пациентов, нарушение кровоснабжения, гипоксия, что может вызывать перфорацию стенки мочевого пузыря, мочевой перитонит и привести к летальному исходу. Причина инкрустирующего цистита – новая коронавирусная инфекция, что мы могли наблюдать в последнее время.

*Ставите ли Вы диагноз лейкоплакии мочевого пузыря? В каких случаях, как ведете пациентов, какая из теорий патогенеза лейкоплакии кажется Вам наиболее вероятной?*

**Косова И.В.:** Лейкоплакия – морфологический диагноз и характеризуется ороговением покровного эпителия. Многие врачи называют «лейкоплакией» плоскоклеточную метаплазию, то есть доброкачественное образование с неороговевающим плоским эпителием. Она наиболее часто проявляется в виде белесых округлых участков в области треугольника Льюто мочевого пузыря у женщин и является вариантом нормы, связанным с дисгормональными изменениями. Диагноз «лейкоплакия» должен ставиться только в том случае, если при морфологическом исследовании обнаруживается плоскоклеточная метаплазия с ороговением или дисплазией.

**Как Вы относитесь к транспозиции уретры у женщин с рецидивирующей инфекцией мочевых путей?**

**Косова И.В.:** С большой осторожностью. У меня были пациентки, которые пришли после транспозиции наружного отверстия уретры. Транспозиция не является ни защитой от генитального герпеса, уреаплазменной инфекции, дисбиоза, ни методом лечения этой категории больных. Прежде всего, имеет значение правильная диагностика, так как при устранении факторов риска, оперативное вмешательство вряд ли потребуется.

**Встречается ли в Вашей практике буллезный цистит или это проблема только детской урологии? Какова тактика лечения?**

**Косова И.В.:** Я занимаюсь исключительно взрослой урологией. Буллезный цистит встречается, в основном, у возрастных женщин ввиду дисгормональных изменений. Пациенткам с буллезным циститом мы выполняем инстилляциии раствора Задерина, назначаем гормональные препараты. Антибиотики мы не назначаем.

**Каковы показания к инстиллюции мочевого пузыря? Это этап терапии для увеличения периода ремиссии или метод, который используется при неэффективности лекарственной терапии?**

**Косова И.В.:** В клинических рекомендациях предлагают назначение препаратов гиалуроновой кислоты и хондроитина сульфата для восстановления гликозаминогликанового слоя у пациенток с рецидивирующими инфекциями мочевых путей. Мы применяем пероральную терапию аналогами гликозаминогликанов с последующим назначением применения инстилляций гиалуроновой кислоты. Пациенткам с рецидивирующими инфекциями проводим инстилляцию при неэффективности других методов неантимикробной профилактики.

**Как вы относитесь к препаратам на основе Д-маннозы, на какой срок назначаете? ■**

*Косова И. В.:* Прекрасно. Назначаю всегда, на 1-3 месяца. Я использую разные препараты, как с пробиотиками, особенно при влагиалищном дисбиозе, так и препараты с клюквой, витамином С.

*В лечении циститов используют разные препараты. Кроме антибактериальных, существуют разнообразные высокоактивные вещества, которые могут стать достойной и безопасной заменой антибиотикотерапии.*

*Серия средств ЦИСТАЛИС (капсулы, саше, гель интимный) на основе D-маннозы и других высокоактивных веществ, официально рекомендуемых для лечения и профилактики инфекций мочевых путей, показали свою клиническую эффективность в профилактике и терапии разных форм цистита: острый, хронический, посткоитальный.*

Спасибо за отличный разговор! ■

*Материал подготовила Шадеркина В.А.,  
научный редактор Uroweb.ru  
Смотреть видео можно тут:*



# Цистит? Не пугает! ЦИСТАЛИС помогает



ОСТРЫЙ ЦИСТИТ



ХРОНИЧЕСКИЙ ЦИСТИТ



ПОСТКОИТАЛЬНЫЙ ЦИСТИТ

## ЦИСТАЛИС Д ПЛЮС

- Содержит Д-маннозу в дозировке **2500 мг** и витамин С
- Быстро и надежно устраняет симптомы
- Готовый напиток имеет приятный вкус
- Не содержит сахара

CFP № RU.77.99.11.003.R.002165.07.22 от 05.07.2022

## ЦИСТАЛИС

- Комплекс активных веществ, официально рекомендуемых для лечения и профилактики инфекций мочевых путей: Д-манноза, 95% ОРС, арбутин
- Клинически доказанное снижение количества рецидивов цистита в 4 раза (по сравнению со стандартной терапией)!

CFP № RU.77.99.11.003.R.003067.08.21 от 16.08.2021

## ЦИСТАЛИС ГЕЛЬ ИНТИМНЫЙ

- Препятствует развитию инфекции
- Усиливает защитные свойства слизистой оболочки урогенитального тракта
- Восстанавливает и поддерживает оптимальный физиологический уровень pH во влагалище
- Обеспечивает правильное увлажнение слизистой, повышая ее эластичность
- Гипоаллергенный

CFP № BY.70.04.01.001.R.003214.12.22 от 30.12.2022

**СЕРИЯ СРЕДСТВ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМ ОСТРОГО,  
ХРОНИЧЕСКОГО, ПОСТКОИТАЛЬНОГО ЦИСТИТА  
от компании ЭСЭЙЧ ФАРМА**

**SH PHARMA**  
source of healing



+7 495 178 0823

info@shpharma.ru

shpharma.ru

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Для специалистов

### Микробиота и мочекаменная болезнь



**В.С. Саенко**

Д.м.н., профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) МЗ РФ, Москва

*Саенко Владимир Степанович, доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет) МЗ РФ на Межрегиональной научно-практической конференции «Енисейский урологический форум» рассмотрел вопросы взаимосвязи микробиоты с мочекаменной болезнью.*

**З**ачастую термины «микробиота» и «микробиом» используются как синонимы и представляют сообщество микроорганизмов, населяющих организм человека, включая все его участки или совокупность генов микроорганизмов этого сообщества.

#### Что такое микробиом и как он влияет на состояние здоровья?

Исследование микробиома традиционно осуществляется методами культивирования:

- поверхностное на твердых и жидких средах
- твердофазное – в толще твердого субстрата
- глубинное – на жидких средах при перемешивании
- промышленное – в специальных аппаратах – ферментерах.

Данные анализы имеют значительные ограничения в выявлении полного спектра микроорганизмов, в связи с наличием медленно растущих бактерий и микроорганизмов, которые погибают в присутствии кислорода.

Продолжающиеся исследования привели к появлению новых диагностических подходов, таких как секвенирование 16S rRNA и обогащенное количественное мочевое культивирование (EQUC). Новые методы позволяют выделить микроорганизмы

из 80% образцов мочи, полученных через катетер, для которых ранее проведенное стандартное бактериологическое исследование не выявило роста микрофлоры.

Многочисленные исследования 20-летней давности показали, что кишечный микробиом человека разнообразен и содержит большое количество бактерий, вирусов, грибов, простейших. Стоит отметить, что бактериальных клеток в 10 раз больше, чем клеток человеческого организма, а генетической информации в бактериальных клетках в 100 раз больше, чем несет геном человека. Поэтому изменения микробиома в процессе жизни человека оказывают большее влияние на организм, чем собственный геном.

В процессе изучения кишечного микробиома была выявлена связь между его изменением и развитием таких состояний, как сердечно-сосудистые, онкологические заболевания, аутоиммунные поражения ЦНС, сахарный диабет, ожирение. Очевидно, вышеперечисленные заболевания являются факторами риска развития мочекаменной болезни.

## Микробиота и мочевыводящая система

Исследования доказывают, что микробиота кишечника влияет на функцию почек и постоянство почечных иммунных клеток через короткоцепочечные жирные кислоты (SCFA – главным образом ацетат, бутират и пропионат). SCFA являются конечными продуктами ферментации пищевых волокон кишечной микробиотой и высвобождаются в системный кровоток. Заболевания почек могут привести к дисбактериозу, который может повлиять на развитие и прогрессирование заболеваний почек.

Воздействие множественных факторов нарушает функционирование кишечно-почечной оси – так, микробиом кишечника играет определенную роль в модификации желудочно – кишечной абсорбции литогенных веществ. На сегодняшний день исследования убедительно свидетельствуют о наличии тесных связей между кишечной микробиотой, оксалатным балансом и развитием мочекаменной болезни (МКБ). Доказано, что кишечный микробиом менее разнообразен у пациентов, имеющих предрасположенность к мочекаменной болезни. Наименьшее разнообразие микробиома отмечено среди лиц, которые заболели МКБ в возрасте 9-14 лет. ■

### Антибиотики и МКБ

Факт, что применение антибиотиков приводит к изменению кишечного микробиома, известен давно.

Нарушение кишечного микробиома изменяет кишечный метаболизм кальция и оксалата. Антибиотики индуцируют изменения канальцевого обмена литогенных веществ. Такие антибиотики, как ко-тримоксазол, цефтазидим, сульфонамид, амоксициллин/ампициллин, эмипинем, увеличивают экскрецию с мочой фосфата и кальция и кристаллизацию камнеобразующих веществ. Также при применении антибактериальных средств отмечена тенденция к снижению уровня цитрата мочи и значения pH. Воздействие некоторых пероральных антибиотиков связано с увеличением вероятности развития камней почек в 1,3–2,3 раза.

### Моча – стерильна или не стерильна?

Последние исследования, посвященные изучению микробиома человека, показали, что мочевыводящие пути не являются стерильными. Каждый человек имеет сложную микробную сеть в мочевыводящих путях, которая подвергается воздействию внутренних и внешних факторов.

Открытие микробиома мочи предполагает, что любой дисбаланс может играть важную роль в развитии симптомов и заболеваний, таких, как недержание мочи, злокачественные опухоли мочевых путей, интерстициальный цистит, нейрогенный мочевого пузыря, заболевания, передаваемые половым путем, хронический простатит/хроническая тазовая боль, которые демонстрируют признаки измененного микробиома со специфическими доминирующими уротипами в отличие от мочи у здоровых людей.

Стоит отметить, что структура микробиоты мочи значительно отличается у пациентов с мочекаменной болезнью и здоровых людей. Пациенты с нефролитиазом имеют значительно более низкое разнообразие микробиома мочи. Обнаружено, что видовое разнообразие, общий состав микробиоты сходны между мочой мочевого пузыря и мочой почечной лоханки у пациентов с МКБ. Также бактерии могут влиять на формирование камней почек путем модуляции воспалительных процессов в мочевых путях.



Существует несколько механизмов, с помощью которых бактерии, не расщепляющие уреазу, могут усиливать образование мочевых камней (*Enterobacteriaceae*, *E. Coli*, стафилококки и стрептококки и другие):

- Бактерии могут действовать как ядро для осаждения кристаллов, изменять химический состав мочи и усиливать литогенные свойства мочи.
- Эндотоксины являются еще одним фактором, предположительно участвующим в патогенезе за счет воспаления, увеличения проницаемости кровеносных и лимфатических сосудов.
- Развитие МКБ может быть связано с образованием биопленок. Бактерии, находящиеся в биопленке, устойчивы к активности антибактериальных препаратов.
- Бактерии могут изменять перенасыщение мочи путем нарушения производства и функции цитрата и изменения pH мочи.

Согласно ряду урологических руководств, постоянная инфекция мочевыводящих путей может увеличить риск рецидивного камнеобразования.

Отдельно стоит рассмотреть особенности течения МКБ при «инфекционных» фосфатных камнях. Струвитные камни растут чрезвычайно быстро, и кристаллизация не имеет локализованной начальной точки, может встречаться по всей чашечно-лоханочной системе. Известны случаи, когда коралловидные камни формировались всего за несколько недель. Наличие воспаления приводит к повышенной секреции слизи, которая выступает матрицей для агрегации кристаллов.

## Особенности лечения «инфекционных» мочевых камней

Принцип лечения – полное удаление камней и проведение полноценного курса антибактериальной терапии. В настоящее время «золотым стандартом» лечения камней почек является чрескожная нефролитотомия. Однако урологи отмечают, что количество случаев послеоперационных осложнений несколько увеличилось, поскольку во время литотрипсии бактерии, находящиеся внутри инфекционных камней, попадают в мочу в больших количествах и вызывают острый воспалительный процесс. Интраоперационное повышение давления может привести к попаданию бактерий в кровь и вызвать уросепсис – грозное осложнение в урологии. Поэтому необходимо строго соблюдать принципы антибиотикопрофилактики – ■

введение антибиотиков до хирургического лечения. Также важно проводить посев удаленного мочевого камня для эффективной послеоперационной антибактериальной терапии.

При оставлении инфицированных камней и их фрагментов в мочевых путях – резидуальных камнях – практически невозможно искоренить инфекцию и добиться стерилизации мочи. Даже если санация мочи достигается антибактериальной терапией, то очень часто отмечается реинфекция, так как бактериальная флора находится не только в биопленках, но и в структуре камня.

Момент, на который стоит обратить внимание – эффективность антибактериальной терапии повышается подкислением мочи. Однако стоит учитывать, что подкисление мочи может приводить к снижению активности фторхинолонов.

«Естественные» подходы с использованием препаратов фитотерапии могут потенциально лечить дисбактериоз, увеличивать удаление вредных метаболитов, подавлять оксидативный стресс, пресыщение камнеобразующих веществ и оказывать противомикробное и противовоспалительное действие. Фитохимические вещества благоприятно воздействуют на микробиом кишечника и способствуют растворению камней.

Владимир Степанович отметил, что микробиом индивидуален и пластичен, более того, он крупнее генома. Важно защищать микробиом, избегая необоснованного применения антибиотиков, и стремиться к их замене фитотерапевтическими препаратами. ■

*Материал подготовила Сырова М.Р.*

*Смотреть видео можно тут:*



**Согласно Клиническим рекомендациям EAU (2022) и клиническим рекомендациям МЗ РФ по мочекаменной болезни (2021):**

Анализ камня проводится во всех случаях эпизода МКБ с целью определения дальнейшей тактики лечения и выбора оптимального метода метафилактики.

## **КАМЕНЬ КАМНЮ РОЗНЬ! ДЛЯ КАЖДОГО КАМНЯ СВОЙ ПРЕПАРАТ!**

### **Оксалаты? ОКСАЛИТ**



- Снижает уровень оксалатов в суточной моче в 2,4 раза\*
- Повышает почечную суточную экскрецию одного из основных низкомолекулярных ингибиторов камнеобразования (магния) на 53,4%\*

СГР № RU.77.99.88.003.R.004669.12.21 от 13.12.2021

### **Фосфаты? ФОСФАЛИТ**



- Связывает фосфаты в кишечнике, препятствуя их всасыванию и избыточному выделению\*\*
- Уменьшает скорость роста фосфатных конкрементов, экскрецию фосфатов и кальция\*\*

СГР № RU.77.99.11.003.R.003903.10.21 от 28.10.2021

### **Ураты? УРАЛИКС**



- Снижает уровень мочевой кислоты в крови на 8,9% (42 мкмоль/л) у пациентов с гиперурикемией\*\*\*
- Уменьшает экскрецию мочевой кислоты на 16,4% (0,94 ммоль/сут) у пациентов с гиперурикемией\*\*\*

СГР № RU.77.99.88.003.R.004098.11.21 от 12.11.2021

## **УСПЕШНАЯ МЕТАФИЛАКТИКА МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТАВА КОНКРЕМЕНТА от компании ЭСЭЙЧ ФАРМА**



+7 495 178 0823

info@shpharma.ru

shpharma.ru

\*Просьянников М.Ю., Мазуренко Д.А., и др. Экспериментальная и клиническая урология. №4, 2019 – стр.40–46. DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-40-46

\*\*Miller D, Taber TE, Hegeman TF. Calcium carbonate powder as a phosphate binder. ASAIO Trans. 1989 Jul-Sep;35(3):322-4.

\*\*\*Lin Y Phytomedicine. 2018 Mar 1;41:54-61. Chen L, J Ethnopharmacol. 2011 May 17;135(2):399-405.

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

# Тактика лечения обструктивной уропатии у беременных



**Р.А. Перов**  
К.м.н., уролог, заведующий отделением урологии ГКБ  
им. С.С. Юдина, Москва

*Обструктивная уропатия беременных — состояние, характеризующееся наличием ретенции верхних мочевыделительных путей с одной или обеих сторон, возникающее во время беременности и прекращающееся после родоразрешения.*

**О**бструктивная уропатия беременных может приводить к таким осложнениям, как угроза прерывания беременности и преждевременных родов, гипоксии плода, преэклампсии.

**Патогенез уропатии.** В патогенезе ОУ при беременности важное значение имеет гестационная перестройка организма, приводящая к атонии мочевыделительных путей. Нарушение уродинамики нарастает с увеличением срока беременности по мере сдавления мочеточника увеличивающейся маткой. Повышенная экскреция с мочой ингибиторов камнеобразования и смещение pH мочи в щелочную сторону повышает риск образование конкрементов.

**Диагностика.** Допустимыми методами диагностики во время беременности являются ультразвуковое исследование, магниторезонансная томография, реже низкодозная компьютерная томография.

**Лечение.** При выборе предпочтительной тактики лечения стоит остановиться на консервативном лечении и краткосрочном дренировании. В таком случае минимальны риски инкрустации дренажа, рефлюкс пиелонефрита и акушерских осложнений.

## Опыт ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ

Роман Александрович рассказал о личном опыте лечения пациенток с обструктивной уропатией. В урологическом отделении ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ» проведено лечение **537 беременных с нарушением уродинамики** верхних мочевых путей. Средний возраст беременных составлял 26 лет. По данным посева мочи в 66% случаев рост патогенной микрофлоры отсутствовал, в 34% был выявлен рост микроорганизмов. Пациентки были разделены на три группы:

1. Гестационный пиелонефрит с ретенцией мочевого выделительных путей (n=201)
2. Расширение чашечно-лоханочной системы без гипертермии (n=216)
3. Мочекаменная болезнь (МКБ) (n=120)

В *первой группе* было 36% пациенток без нарушения пассажа мочи и 64% с нарушением, которые потребовали дренирования верхних мочевыводящих путей. Средний срок дренирования составил 3,5 недель. Докладчик отметил, что рецидив после удаления дренажа наблюдался только в 15,5% случаев.

Во *второй группе* сначала проводилась консервативная терапия пациенток в течение 72 часов, в случае отсутствия положительной динамики, выполнялось дренирование верхних мочевых путей 3-4 недели. Повторное дренирование проводилось в 6% случаев, после родоразрешения стент удалялся. У 94% пациенток рецидива не было отмечено.

*Группа пациенток с МКБ* подразделялась на подгруппы: серийного дренирования и оперативного лечения МКБ в период гестации. Число осложнений I и II степени по Clavien-Dindo встречались с большей частотой в группе серийного дренирования. Осложнения степени IIIa, связанные с инкрустацией стента, встречались только в этой группе. Оперативное лечение в течение гестации улучшает качество жизни беременных, уменьшает риск необходимости кесарева сечения в качестве варианта родоразрешения и увеличивает вероятность естественного родоразрешения. В группе оперативного лечения у ■

части пациенток наблюдалась почечная колика, после чего проводилось активное хирургическое лечение с предстентированием или без и контактная уретеролитотрипсия (КУЛТ). У остальных МКБ привела к развитию острого обструктивного пиелонефрита, впоследствии был установлен внутренний мочеточниковый стент на 3-4 недели, после чего у двух из 11 пациенток было отмечено самостоятельное отхождение конкремента, 9 пациенткам выполнялась КУЛТ.

### Что говорят клинические рекомендации

Докладчик представил обзор клинических рекомендаций по лечению МКБ.

- При купированной почечной колике без пиелонефрита показано консервативное лечение. Самостоятельное отхождение конкрементов ожидается в 80% случаев. В рекомендациях EAU отмечено, что дренирование – метод выбора при неэффективности консервативной терапии или осложнениях (уровень доказательности – 1b).

- Уретерореноскопия рассматривается как альтернатива дренированию (уровень доказательности – 1a). Вместе с тем, AUA утверждает обратное и относит к методу выбора уретерореноскопию, дренирование рассматривается как альтернативный метод (уровень доказательности – c).

Очевидно, серийное дренирование провоцирует риск инкрустации дренажа, акушерские осложнения, вызывает стент-ассоциированные симптомы, рефлюкс-пиелонефрит, хроническую инфекцию мочевыделительных путей. Возникает необходимость замены дренажа, что влечет за собой повторные госпитализации.

Уретерореноскопия позволяет добиться stone-free rate эффекта, но также оставляет за собой риски акушерских и периоперационных осложнений.

Роман Александрович отметил, что консервативная терапия эффективна среди пациенток с обструктивной уропатией без признаков системной воспа-

лительной реакции. При выявлении показаний к дренированию ВМП при помощи стента важно учитывать, что удаление дренажа проводится не позднее 3-4 недель. Риск рецидива болевого синдрома после удаления стента невелик. Оперативное лечение МКБ в период гестации безопасно как для матери, так и для плода и помогает избежать необходимости длительного дренирования. ■

*Материал подготовила Сырова М.Р.*

*Смотреть видео можно тут:*



# Клинические рекомендации ЕАУ по нейроурологии 2022 г.

В. Блок (председатель), Д. Кастро-Диас, Г. Дель Пополо, Дж. Гроен, Р. Хамид, Г. Карсенти, Т.М. Кесслер, Дж. Паннек (заместитель председателя)

Руководящие партнеры: Х. Экклстоун, С. Маско, В. Падилья-Фернандес, А. Сартори

Отдел руководящих принципов: Н. Схоутен, Э.Дж. Смит

*Нейроурологические расстройства могут вызывать различные отдаленные осложнения, наиболее опасным из которых является нарушение функции почек. Лечение и интенсивность последующих обследований зависят от типа нейроурологического расстройства и основной причины.*

## Терминология

Используемая терминология и диагностические процедуры, описанные в данном документе, соответствуют терминологии, опубликованной Международным обществом континенции.

## Факторы риска и эпидемиология

Все центральные и периферические неврологические расстройства несут в себе высокий риск возникновения функциональных нарушений мочевыводящих путей.

## Классификация

Характер дисфункции нижних мочевых путей (НМП) после неврологического заболевания определяется местом и характером поражения. Очень простая система классификации, которую можно использовать в повседневной клинической практике для принятия решения о соответствующем терапевтическом подходе, представлена на рисунке 1.

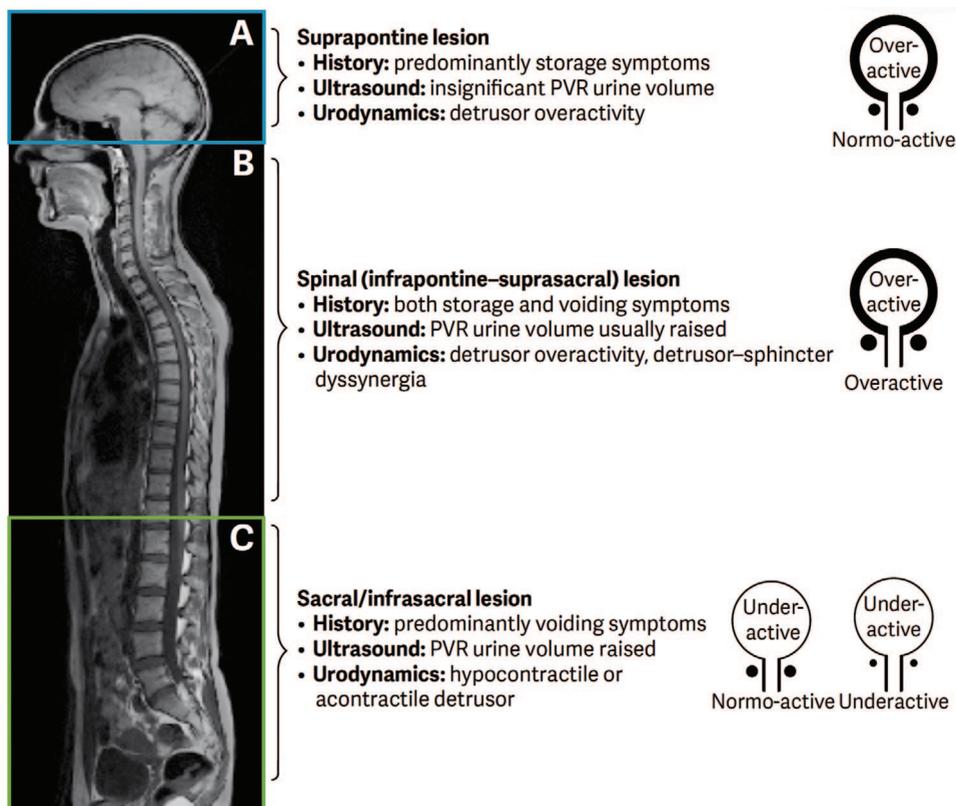


Рис. 1. Характер дисфункции нижних мочевых путей после неврологического заболевания  
Характер дисфункции НМП после неврологических определяется местом и характером поражения. На панели А обозначены супрапонтинные поражения, на панели В – область между мостом и крестцовым канатиком, на панели С – крестцовый канатик и инфрасакральная область. На рисунках справа показаны ожидаемые дисфункциональные состояния детрузорно-сфинктерной системы.  
Рисунок адаптирован из Raticker и др.. PVR = объем остаточной мочи.

## Диагностическая оценка

Ранняя диагностика и лечение необходимы как при врожденных, так и при приобретенных нейроурологических нарушениях, даже при наличии нормальных неврологических рефлексов. Нейроурологические расстройства могут быть проявлением неврологической патологии, и раннее вмешательство может предотвратить необратимое ухудшение состояния нижних и верхних мочевых путей. ■

### Оценка состояния пациента

Диагностика нейроурологических расстройств должна основываться на комплексной оценке неврологических и не неврологических состояний. Первоначальная оценка должна включать подробный анамнез, физикальное обследование и анализ мочи.

### История болезни

Обширный общий и специфический анамнез является обязательным и должен быть сосредоточен на прошлых и настоящих симптомах, расстройствах мочевыводящих путей, а также кишечника, сексуальной и неврологической функции. Особое внимание следует уделить возможным предупреждающим признакам и симптомам (например, боль, инфекция, гематурия, лихорадка), которые требуют дальнейшего обследования.

### Физикальное обследование

Неврологический статус должен быть описан как можно полнее. Необходимо проверить все ощущения и рефлексы в мочеполовой области, включая подробное тестирование анального сфинктера и функций тазового дна (рис. 2). Наличие этой клинической информации необходимо для достоверной интерпретации последующих диагностических исследований.

Физикальное обследование включает проверку ощущений и рефлексов, опосредованных через нижние отделы спинного мозга. Аномальные результаты свидетельствуют о поражении пояснично-крестцовых сегментов; картирование отдельных областей нарушений чувствительности помогает определить место поражения. Распределение дерматомов (участков кожи, в основном снабжаемых одним спинномозговым нервом) и кожных нервов над периаанальной областью и задней поверхностью верхней части бедра (А), промежностью (В), наружными половыми органами мужчин (С) и корешков рефлексов нижнего отдела спинного мозга (D).

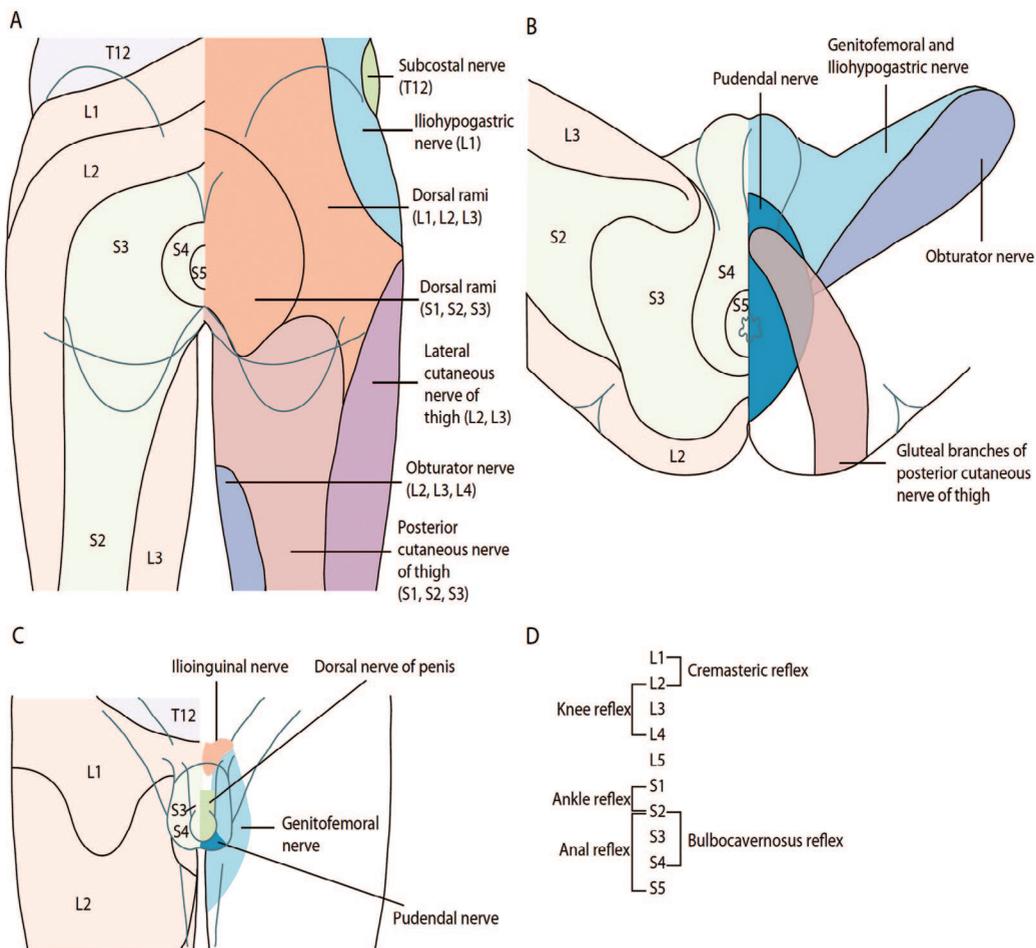


Рис. 2. Дерматомы пояснично-крестцового отдела позвоночника, кожные нервы и рефлексы

Физикальное обследование включает проверку ощущений и рефлексов, опосредованных через нижние отделы спинного мозга. Аномальные результаты свидетельствуют о поражении пояснично-крестцовых сегментов; картирование отдельных областей нарушений чувствительности помогает определить место поражения. Распределение дерматомов (участков кожи, в основном снабжаемых одним спинномозговым нервом) и кожных нервов над перианальной областью и задней поверхностью верхней части бедра (А), промежностью (В), наружными половыми органами мужчин (С) и корешков рефлексов нижнего отдела спинного мозга (D).

Рисунок адаптирован из Panicker et al., части А-С адаптированы из Stranding.

### Рекомендации по сбору анамнеза и физическому обследованию

Рекомендации	Оценка степени надежности
<b>Изучение анамнеза</b>	
Соберите обширный общий анамнез, сосредоточившись на прошлых и настоящих симптомах	Сильная
Возьмите специальный анамнез для каждой из четырех упомянутых функций – мочевыделительной, кишечной, половой и неврологической	Сильная
Обратите особое внимание на возможное наличие тревожных признаков (например, боль, инфекция, гематурия, лихорадка), которые требуют дальнейшей специфической диагностики	Сильная
Оценка качества жизни при обследовании и лечении нейроурологического пациента	Сильная
Используйте доступные валидированные инструменты для оценки симптомов мочеиспускания и кишечника у нейроурологических пациентов	Сильная
Используйте MSISQ-15* или MSISQ-19* для оценки сексуальной функции у пациентов с рассеянным склерозом	Сильная
<b>Физикальный осмотр</b>	
Учитывайте индивидуальные особенности пациента при планировании дальнейших исследований	Сильная
Опишите неврологический статус как можно полнее, ощущения и рефлексы в мочеполовой области должны быть проверены	Сильная
Проверьте функции анального сфинктера и тазового дна	Сильная
Проведите анализ мочи, биохимический анализ крови, дневник мочевого пузыря, определение остаточных явлений после мочеиспускания, количественную оценку недержания мочи и визуализацию мочевыводящих путей в качестве начальной и плановой оценки	Сильная

\*MSISQ 15/19 = Опросник интимности и сексуальности при рассеянном склерозе в версии 15/19 вопросов

### Уродинамические исследования

Дневники мочевого пузыря считаются ценным диагностическим инструментом у пациентов с нейроурологическими расстройствами.

Мочевой дневник должен заполняться не менее двух-трех дней.

Урофлоуметрия и ультразвуковая оценка остаточного объема мочи должны быть повторены не менее двух-трех раз у пациентов, способных к мочеиспусканию. Инвазивные уродинамические исследования объединяют обязательные инструменты оценки для определения точного типа нейроурологического расстройства. Видеоуродинамика сочетает в себе цистометрию наполнения и исследование потока мочи под давлением с радиологической визуализацией. В настоящее время считается, что видеоуродинамика предоставляет наиболее полную информацию для оценки нейроурологических расстройств.

### Рекомендации по уродинамике и уронеурофизиологии

Рекомендации	Оценка степени надежности
Проведите уродинамическое исследование для выявления и уточнения функции (дисфункции) нижних мочевых путей, используйте повторное измерение в тот же сеанс, так как оно имеет решающее значение для принятия клинического решения	Сильная
Неинвазивное тестирование является обязательным перед планированием инвазивной уродинамики	Сильная
Используйте видеоуродинамику для инвазивной уродинамики у нейроурологических пациентов. Если такой возможности нет, то проведите цистометрию наполнения, переходящую в исследование потока под давлением	Сильная
Используйте физиологическую скорость наполнения и теплый физраствор	Сильная

### Лечение

Основными целями и их приоритетностью при лечении нейроурологических заболеваний являются: 1. защита верхних мочевых путей;

2. улучшение непрерывности мочеиспускания;
3. восстановление (частичное) функции НМП;
4. улучшение качества жизни пациента (QoL).

Кроме того, учитывается инвалидность пациента, экономическая эффективность, техническая сложность и возможные осложнения. ■

### Консервативное лечение

#### Опорожнение мочевого пузыря с помощью вспомогательных средств

Рефлекторное опорожнение не рекомендуется, так как существует риск патологически повышенного давления в мочевом пузыре. Только в случае отсутствия или хирургического уменьшения обструкции это может быть приемлемым вариантом.

Предостережение: методы сжатия мочевого пузыря для выведения мочи (Креде) и опорожнения путем напряжения живота (метод Вальсальвы) создают высокое давление и являются потенциально опасными, поэтому от их использования следует отказаться.

### Реабилитация

У отдельных пациентов могут быть полезны упражнения для мышц тазового дна, электростимуляция тазового дна и биологическая обратная связь.

### Внешние приспособления

Социальное общение для пациента с недержанием мочи может быть достигнуто с помощью подбора соответствующего метода сбора мочи.

### Медикаментозная терапия

Единой, оптимальной, медикаментозной терапии для пациентов с неврологическими симптомами пока не существует. Антагонисты мускариновых рецепторов являются препаратами первой линии выбора для лечения неврологических расстройств.

Рекомендации	Оценка степени надежности
Используйте антимускариновую терапию в качестве первой линии медикаментозного лечения нейрогенной гиперактивности детрузора	Сильная
Назначайте $\alpha$ -блокаторы для снижения сопротивления оттоку мочи из мочевого пузыря	Сильная
Не назначайте парасимпатомиметики при недостаточно активном детрузоре	Сильная

## Рекомендации по сбору анамнеза и физическому обследованию

Рекомендации	Оценка степени надежности
<b>Катетеризация</b>	
Используйте интермиттирующую катетеризацию, по возможности асептическую технику, в качестве стандартного лечения для пациентов, которые не могут опорожнить мочевого пузырь	Сильная
Тщательно проинструктируйте пациентов о технике и рисках интермиттирующей катетеризации	Сильная
По возможности избегайте трансуретральной и надлобковой катетеризации	Сильная
<b>Внутрипузырная лекарственная терапия</b>	
Предлагайте внутрипузырный оксибутинин пациентам с нейрогенной гиперактивностью детрузора, плохо переносящим пероральный прием	Сильная
<b>Ботулотоксин</b>	
Используйте инъекции ботулотоксина в детрузор для снижения нейрогенной гиперактивности детрузора у пациентов с рассеянным склерозом или травмой спинного мозга, если антимускариновая терапия неэффективна	Сильная
Используйте инцизию шейки мочевого пузыря, так как она эффективна при фиброзе шейки мочевого пузыря	Сильная

## Хирургическое лечение

### Рекомендации по хирургическому лечению

Рекомендации	Оценка степени надежности
Выполните аугментацию мочевого пузыря для лечения рефрактерной нейрогенной гиперактивности детрузора	Сильная
Установка аутологичного уретрального слинга в качестве первой линии лечения у пациенток с нейрогенным стрессовым недержанием мочи (СНМ), способных к самокатетеризации	Сильная
Установите синтетический уретральный слинг в качестве альтернативы аутологичным уретральным слингам у отдельных пациенток с нейрогенным СНМ, способных к самокатетеризации	Сильная
Устанавливать искусственный мочевой сфинктер у отдельных пациенток с нейрогенным СНМ; однако для проведения этой процедуры пациенток следует направлять в высокотехнологичные центры	Сильная
Установка искусственного мочевого сфинктера у пациентов мужского пола с нейрогенным СНМ	Сильная 

### Инфекции мочевыводящих путей (ИМП)

У пациентов с нейроурологическими расстройствами, особенно с травмой спинного мозга, могут наблюдаться другие признаки и симптомы в дополнение или вместо традиционных признаков и симптомов ИМП у трудоспособных людей.

#### Рекомендации по лечению ИМП

Рекомендации	Оценка степени надежности
Не проводите скрининг или лечение бессимптомной бактериурии у пациентов с нейроурологическими заболеваниями	Сильная
Избегайте длительного применения антибиотиков при рецидивирующих инфекциях мочевыводящих путей (ИМП)	Сильная
У пациентов с рецидивирующими ИМП оптимизируйте лечение нейроурологических симптомов и удалите из мочевыводящих путей инородные тела (например, камни, постоянные катетеры)	Сильная
Индивидуализируйте профилактику ИМП у пациентов с нейроурологическими расстройствами, поскольку оптимального профилактического средства не существует	Сильная

### Сексуальная функция и фертильность

Пациенты с неврологическими заболеваниями часто страдают от сексуальной дисфункции, которая часто ухудшает качество жизни.

#### Рекомендации по лечению эректильной дисфункции и мужской фертильности

Рекомендации	Оценка степени надежности
Назначайте пероральные ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5 в качестве первой линии медицинской терапии при нейрогенной эректильной дисфункции (ЭД)	Сильная
Проводите интракавернозные инъекции вазоактивных препаратов (отдельно или в комбинации) в качестве второй линии медицинской терапии при нейрогенной ЭД	Сильная
Предложите пациентам с нейрогенной ЭД механические устройства, такие как вакуумные устройства и кольца	Сильная
Проведение вибростимуляции и трансректальной электроэякуляции для извлечения спермы у мужчин с травмой спинного мозга	Сильная
Проводите микрохирургическую аспирацию эпидидимальной спермы, экстракцию спермы из яичек и интрацитоплазматическую инъекцию спермы после неудачной вибростимуляции и/или трансректальной электроэякуляции у мужчин с травмой спинного мозга	Сильная
Проконсультируйте мужчин с травмой спинного мозга на уровне Th 6 или выше и клиники по лечению бесплодия о потенциально опасном для жизни состоянии вегетативной дисрефлексии	Сильная

## Рекомендации по женской сексуальности и фертильности

Рекомендации	Оценка степени надежности
Не предлагайте медикаментозную терапию для лечения нейрогенной сексуальной дисфункции у женщин	Сильная
Используйте мультидисциплинарный подход, учитывающий индивидуальные потребности и предпочтения пациента, при лечении бесплодия, ведения беременности и родов у женщин с неврологическими заболеваниями	Сильная

## Последующее наблюдение

Нейроурологические расстройства часто нестабильны, и симптомы могут значительно меняться даже в течение относительно короткого периода времени. Поэтому необходимо регулярно наблюдение.

Рекомендации	Оценка степени надежности
Регулярно оценивайте состояние верхних мочевых путей у пациентов с высоким риском	Сильная
Проводите физический осмотр и лабораторное исследование мочи каждый год у пациентов с высоким риском	Сильная
Любые значительные клинические изменения должны стать поводом для дальнейшего специализированного исследования	Сильная
Проводите уродинамическое исследование в качестве обязательного базового диагностического вмешательства у пациентов высокого риска через регулярные промежутки времени	Сильная

## Выводы

Нейроурологические расстройства представляют собой многогранную патологию. Прежде чем клиницист сможет начать индивидуальную терапию, необходимо провести обширное исследование и установить точный диагноз.

Лечение должно учитывать медицинское и физическое состояние пациента и его ожидания в отношении его/ее будущего социального, физического и медицинского положения. ■

*Материал подготовлен командой Уровей  
Источник: EAU-Pocket-on-Neuro-Urology-2022*

## Биомаркеры noctурии у пожилых мужчин

*Японские ученые исследовали связь между noctурией и метаболитами мочи у пожилых мужчин с помощью метаболомного анализа.*

**В** исследовании участвовали 66 мужчин в возрасте 65–80 лет. Для оценки характера мочеиспускания использовали 3-дневную диаграмму частоты и объема (FCV), международную шкалу симптомов простаты (IPSS) и оценку качества жизни.

В группу noctурии включали участников с общим IPSS  $> 0$  и  $\geq 1,5$  мочеиспусканий в среднем в течение трех ночей.

В контрольную группу вошли участники с общим IPSS  $< 8$  и  $< 1,5$  мочеиспускания ночью.





Этим пациентам был проведен комплексный метаболомный анализ образцов мочи. Метаболиты сравнивали между группами с помощью непарного t-критерия. Для определения взаимосвязи между ноктурией и метаболитами был использован многопараметрический логистический регрессионный анализ.

Группа ноктурии и контрольная группа состояли из 45 и 21 мужчины соответственно. Различий по фоновым факторам между группами не было, за исключением приема антихолинергического препарата и наличия заболеваний, связанных с образом жизни.

Объем ночной мочи, частота мочеиспусканий в течение 24 часов и частота ночных мочеиспусканий были значительно выше в группе ноктурии, чем в контрольной группе.

Метаболический анализ выявил 16 метаболитов, которые по-разному экспрессировались между группами. Многофакторный анализ показал, что с ноктурией были связаны повышение уровня серотонина, снижение уровня 3-гидроксипропионовой кислоты и 3-индолацетонитрила.

Эти данные свидетельствуют о том, что аномальные метаболиты мочи, включая серотонин, 3-гидроксипропионовую кислоту и 3-индолацетонитрил, участвуют в патогенезе ноктурии у пожилых мужчин. ■

*Материал подготовлен командой Уровеб.*

*Источник: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00345-019-03042-9>*



## Недостаточное оказание медицинской помощи при хирургии мужского недержания мочи: реальность здравоохранения в Германии с 2006 по 2020 год

*Данные свидетельствуют о том, что использование помощи при хирургическом лечении недержания мочи у мужчин (MIS) является недостаточным.*

Цель немецких исследователей состояла в том, чтобы проанализировать оказание медицинской помощи при мужском НМ с 2006 по 2020 год в Германии, связать это использование с количеством радикальных простатэктомий (RP).

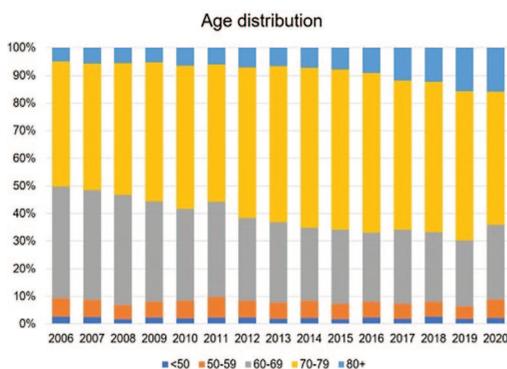


Рис. 1. Возрастное распределение операций по поводу недержания мочи у мужчин с 2006 по 2020 год в Германии

Исследователи проанализировали коды OPS (OPS — аббревиатура от Operationen – und Prozedurenschlüssel – Система классификации операций и процедур), используя данные о выставлении счетов по всей Германии и отчеты о качестве больниц с 2006 по 2020 год. Систематический обзор был выполнен в соответствии с предпочтительными элементами отчетности для систематического обзора и мета-анализа (PRISMA).

Количество операций по поводу мужского недержания мочи (MIS) увеличилось на +68% с 2006 по 2011 год (1843–3125;  $p = 0,009$ ), но снизилось на –42% с 2011 по 2019 год (3104–1799;  $p < 0,001$ ).

В 2020 г. было выполнено всего 1435 MIS (из-за пандемии COVID-19).

Напротив, количество RP увеличилось с 2014 по 2019 год на 33% (20 760–27 509;  $p < 0,001$ ).

С 2012 по 2019 г. количество искусственных сфинктеров мочевого пузыря (ИСМП) менялось минимально (-12%; 1291–1136;  $p = 0,02$ ).

Слинг/слинговые системы показали снижение с 2011 по 2019 год (-68% 1632–523;  $p < 0,001$ ).

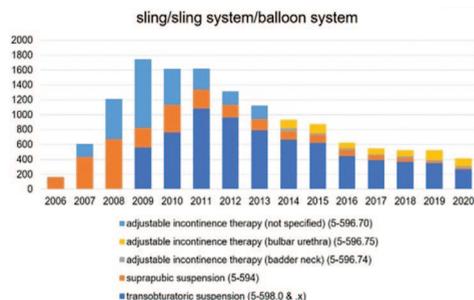


Рис. 2. Распределение кодов OPS для слингов и слинговых систем с 2006 по 2020 год в Германии

В 2019 г. 63% пациентов получили AUS, 29% слинг/слинговые системы, 6% парауретральные инъекции и 2% другие вмешательства.

В 2019 г. несколько крупных клиник [ $n = 27$  (13%)] выполнили 55% всех имплантаций AUS, а несколько крупных клиник [ $n = 10$  (8%)] имплантировали 49% позадилоновых слингов.

MIS продемонстрировали соответствующее снижение с 2011 года, несмотря на увеличение количества RP в Германии, что указывает на недостаточное использование помощи при MIS.

Систематический обзор литературы также показал существующий международный дефицит в оказании помощи MIS. ■

*Материал подготовлен командой Уровеб.*

*Baunacke, M., Abbate, E., Eisenmenger, N. et al. Insufficient utilization of care in male incontinence surgery: health care reality in Germany from 2006 to 2020 and a systematic review of the international literature. World J Urol (2023). <https://doi.org/10.1007/s00345-023-04433-9>*

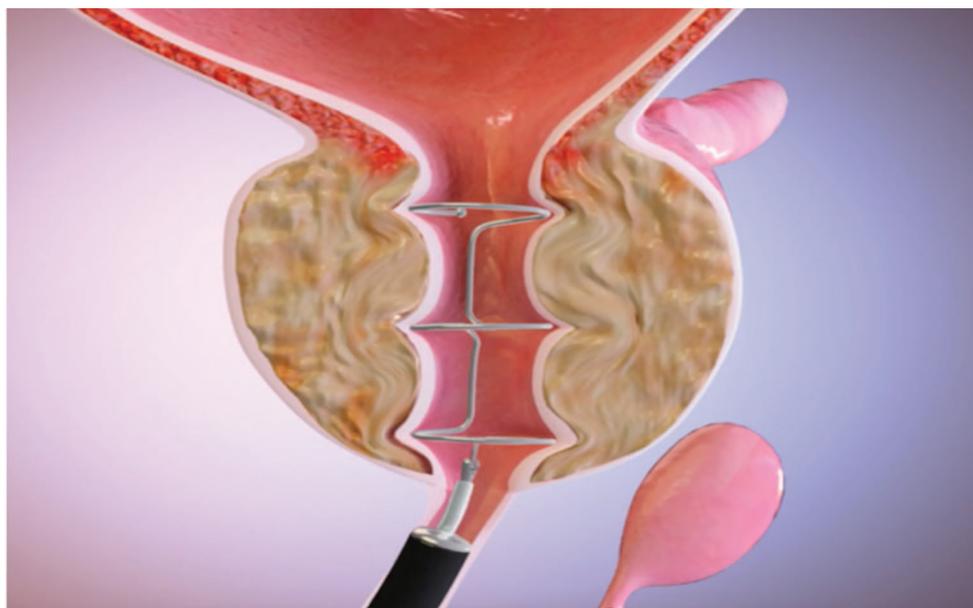


## 12-месячные результаты первого исследования системы Zenflow для лечения ДГПЖ

*Исследование ZEST-CAN представляет собой проспективное исследование с одной группой, в котором оценивается система Zenflow Spring для лечения ДГПЖ.*

**П**ружинная система Zenflow — это новая малоинвазивная хирургическая терапия (MIST), которая доставляет собой нитиноловый стенто-подобный элемент подходящего размера, который устанавливается в простатический отдел уретры и смещает боковые доли простаты для улучшения оттока мочи.

Исследований было проведено в 3 центрах Канады на 10 пациентах. Улучшение симптомов измеряли с использованием Международной шкалы симптомов простаты (IPSS) и IPSS-QOL, а функциональное улучшение измеряли по



пиковой скорости потока мочи ( $Q_{max}$ ). Эректильная и эякуляторная функции оценивались с использованием утвержденных опросников.

Комитет по клиническим событиям независимо рассматривал любые нежелательные явления.

Пациенты с Zenflow Spring продемонстрировали значительное **снижение IPSS** по сравнению с исходным уровнем до 12 месяцев (21,2 против 11,4,  $p < 0,01$ ), что соответствует снижению IPSS на 47%.

**Качество жизни** по IPSS значительно улучшилось по сравнению с исходным уровнем до 12 месяцев (5,4 против 2,4,  $p < 0,010$ , что соответствует улучшению на 56 %).

$Q_{max}$  улучшилось с 9,7 мл/с в начале лечения до 14,0 мл/с после лечения ( $p < 0,05$ ), что соответствует улучшению на 45%.

Не было никаких изменений в **сексуальной** или **эякуляторной** функции, по оценке с помощью утвержденных опросников.

Нежелательные явления после процедуры, как правило, были легкими.

Система Zenflow Spring привела к немедленному и значительному симптоматическому улучшению от 3 до 12 месяцев. Пациенты испытали уменьшение симптомов, улучшение качества жизни, максимальной скорости потока мочи без какой-либо сексуальной дисфункции в течение 12 месяцев наблюдения.

Эти результаты в настоящее время проверяются в рамках большого проспективного рандомизированного исследования в нескольких центрах в США и Канаде. ■

*Материал подготовлен командой Уровеб.*



## Гольмиевый лазер в сравнении с визуальной внутренней уретротомией холодным ножом при лечении стриктуры короткого сегмента уретры: проспективное рандомизированное клиническое исследование

*31 мая 2023 года в World Journal of Urology опубликованы результаты исследования безопасности и эффективности гольмиевого лазера и сравнение результаты его воздействия с визуальной внутренней уретротомией холодным ножом (VIU) при лечении стриктуры уретры короткой протяженности.*

**В** это проспективное рандомизированное исследование были включены 66 пациентов мужского пола в возрасте старше 18 лет со стриктурами бульбарного отдела уретры < 2 см в период с марта 2020 г по март 2022 г.

Пациенты были рандомизированы на две группы по 33 пациента в каждой.



В группе А (группа холодного ножа) для лечения стриктур использовали холодный нож Sachse.

В группе В (гольмиевая группа) внутреннюю уретротомию выполняли с помощью Ho:YAG-лазера.

Пациентов оценивали до операции и наблюдали после операции через 1, 3, 6 и 12 месяцев с помощью физикального осмотра, IPSS, PVR, Qmax и ретроградной уретрографии.

В обеих группах наблюдалось значительное улучшение средних значений IPSS, PVR и Qmax. Не было существенной разницы между обеими группами в средних значениях IPSS, PVR и Qmax во время последующих посещений.

ОДНАКО в конце наблюдения через один год между обеими группами была статистически значимая разница в средних значениях IPSS, PVR и Qmax из-за более высокой частоты рецидивов в группе холодного ножа, чем в группе лазера. Общая частота осложнений значительно ниже в лазерной группе ( $p = 0,014$ ).

Гольмиевый лазер VIU является эффективным и безопасным вариантом лечения стриктур уретры короткого сегмента с более коротким временем операции, меньшей частотой осложнений и меньшим количеством рецидивов, чем VIU холодного ножа. ■

*Материал подготовлен командой Уровеб.*

*Ali, M.M., Kamel, M., Ragab, A. et al. Holmium laser versus cold knife visual internal urethrotomy for management of short segment urethral stricture: a prospective randomized clinical trial. World J Urol (2023). <https://doi.org/10.1007/s00345-023-04434-8>*



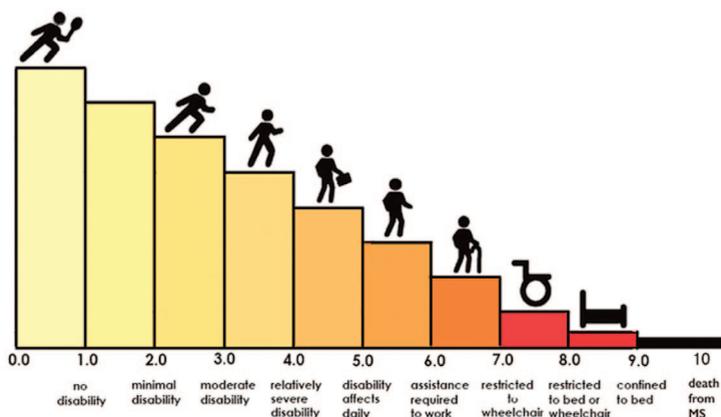
## Внутрипузырные инъекции ботулинического нейротоксина А для лечения гиперактивности мочевого пузыря и/или гиперактивности детрузора, связанной с рассеянным склерозом

*Исследование нейроурологического комитета Французской ассоциации урологов.*

**В**нутрипузырные инъекции ботулинического нейротоксина А (BoNT-A) в настоящее время рекомендуются для пациентов с рефрактерной нейрогенной гиперактивностью мочевого пузыря и/или гиперактивностью детрузора (ГМП/ГД), однако неясно, насколько эта терапия эффективна в долгосрочной перспективе у больных рассеянным склерозом (РС).

Французские ученые оценили среднюю частоту выполнения инъекций BoNT-A для лечения нейрогенного ГМП/ГД у пациентов с РС и исследовали специфические факторы риска РС для прекращения лечения.

### EDSS (EXPANDED DISABILITY STATUS SCALE)





В ретроспективном исследовании приняли участие 11 французских университетских больничных центров и все пациенты с РС, которые получали ботулотоксин для лечения нейрогенного ГМП/ГД в период с 2008 по 2013 год и впоследствии наблюдались в течение не менее 5 лет.

Из 196 включенных пациентов с рассеянным склерозом 159 (81,1%) все еще находились под ботулотоксином через 5 лет после первой инъекции.

Комбинация расширенной шкалы статуса инвалидности (EDSS  $<6$  или  $\geq 6$ ) и типа рассеянного склероза (ремиттирующий или прогрессирующий) предсказывала риск прекращения лечения. Этот риск составил 5,5% для пациентов без факторов риска, тогда как у пациентов с одним или двумя факторами риска вероятность прекращения лечения была в 3,3 и 5,7 раза выше, соответственно.

Ученые сочли, что BoNT-A является удовлетворительной среднесрочной нейрогенной терапией ГМП/ГД для большинства пациентов с рассеянным склерозом. Сочетание EDSS и типа рассеянного склероза может помочь предсказать прекращение приема ботулинического токсина. ■

*Материал подготовлен командой Уровеб.*

*Опубликовано 2 июня 2023 года в*

*<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/13524585231174580>*

*<https://doi.org/10.1177/13524585231174580>*



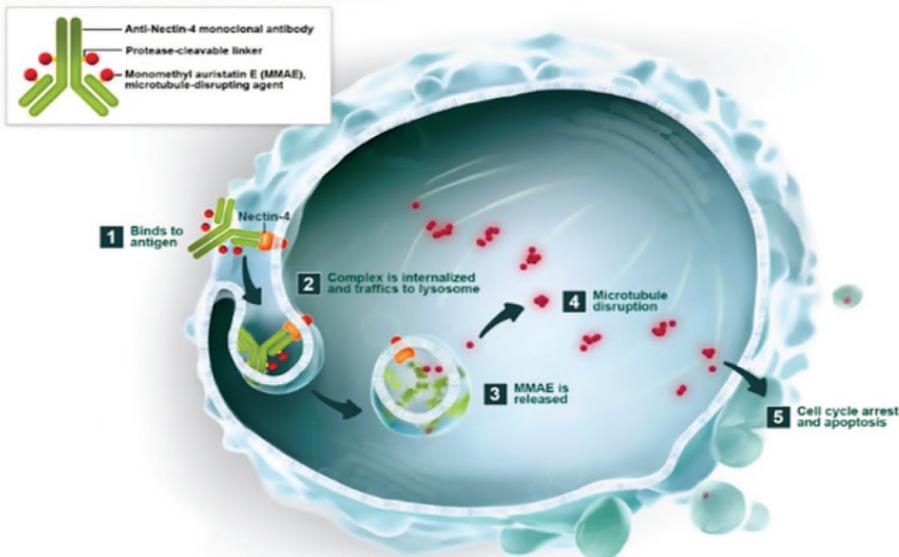
## Первое испытание на людях внутривезикулярного введения энфортумаба ведотина (EV)

*Энфортумаб ведотин (EV) – конъюгат антитело-лекарственное средство (ADC), который применяется у пациентов с немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря (NMIBC): промежуточные результаты исследования фазы I (EV-104).*

У большинства пациентов с раком мочевого пузыря заболевание не проникает в мышечную ткань.

Для пациентов с опухолями высокого риска стандартом лечения (SOC) является резекция опухоли с последующим внутривезикулярным введением *Vacillus Calmette-Guerin* (BCG). Как только у пациентов возникает рецидив и развива-

### Enfortumab Vedotin: Nectin-4 Targeted Therapy Proposed Mechanism of Action



Enfortumab vedotin (ASG-22ME) is an investigational agent, and its safety and efficacy have not been established. Enfortumab vedotin is being developed in collaboration with Astellas Pharma Inc. ©2018 Seattle Genetics, Inc. All rights reserved.

ется резистентное к БЦЖ заболевание, SOC представляет собой радикальную цистэктомия (RC), от которой многие пациенты отказываются.

EV представляет собой ADC, направленный на нектин-4, который сильно экспрессируется в опухолях мочевого пузыря. Внутривенный EV продемонстрировал улучшение выживаемости у пациентов с ранее леченными Ia/mUC. В доклинических моделях с внутривезикулярным введением ЭВ хорошо переносился и проявлял противоопухолевую активность.

Исследователи представили первые клинические данные по внутривезикулярному введению EV у пациентов с НМИРМЖ.

EV-104 (NCT05014139) представляет собой текущее открытое, многоцентровое исследование фазы 1 внутривезикулярного введения EV с эскалацией дозы, оценивающее безопасность, переносимость, фармакокинетику и противоопухолевую активность внутривезикулярного EV у пациентов с БЦЖ высокого риска – невосприимчивый NMIBC с карциномой *in situ* (CIS) с папиллярным заболеванием или без него, которые не подходят или отказываются от радикальной цистэктомии.

Фаза повышения дозы направлена на определение MTD или рекомендуемой дозы внутривезикулярного EV при следующих уровнях доз: 125 мг, 250 мг, 500 мг и 750 мг.

Пациенты получали внутривезикулярно EV еженедельно в течение 6 недель в фазе индукции, а затем 9 ежемесячных поддерживающих доз.

Предварительные данные по безопасности, фармакокинетики и эффективности для доз 125 мг и 250 мг представлены в этом реферате.

На момент прекращения сбора данных (1 декабря 2022 г.) 6 пациентов получали внутривезикулярный EV в двух дозах:

- 4 пациента в дозе 125 мг завершили 6 индукционных циклов и перешли на поддерживающую терапию;
- 2 пациента в дозе 250 мг получили не менее 3 доз внутривезикулярного EV. ■



Среди 6 пациентов, принимавших разные дозы, не было ни ТРАЭ  $\geq 3$  степени, ни СНЯ, связанных с лечением, ни ТРАЭ, приведших к снижению дозы или прекращению лечения. У 4 из 6 пациентов (3 при дозе 125 мг и 1 при дозе 250 мг) наблюдалось  $\geq 1$  нежелательное явление, связанное с лечением (ТРАЕ) степени 1 или 2. Наиболее распространенными ТРАЕ были утомляемость (3 из 6) и неотложные позывы к мочеиспусканию (2 из 6). На момент прекращения сбора данных DLT не наблюдалось для 125 мг; период оценки DLT для 250 мг не был завершен.

Из 4 пациентов, получавших 125 мг EV внутривезикулярно, 3 достигли полного ответа и продолжили лечение. Четвертый пациент прекратил лечение из-за сохраняющегося заболевания, но остается в исследовании. В дальнейшем будут представлены подробные данные о безопасности и дополнительных данных об эффективности.

Предварительные данные по EV-104 показывают, что внутривезикулярный EV хорошо переносится без признаков системного воздействия при дозе 125 мг. Предварительная противоопухолевая активность наблюдалась при дозе 125 мг, при этом 3 из 4 пациентов достигли полного ответа.

Продолжается повышение дозы для определения MTD или рекомендуемой дозы для увеличения дозы. Информация о клинических испытаниях: NCT05014139. ■

*Подготовлено командой Уровеб.*

*© 2023 Американское общество клинической онкологии*

*Опубликовано: Июнь 2023 года*

*[https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2023.41.16\\_suppl.4596](https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.4596)*



## Хронический простатит как возможный фактор риска болезни Пейрони

*Итальянские ученые Джанни и Андреа Паулис (Gianni Paulis и Andrea Paulis) провели исследование изучения возможной связи между хроническим простатитом (ХП) и болезнью Пейрони (БП), а также изучили характеристику психологического профиля пациентов, страдающих БП, с сопутствующим ХП или без него.*

**В** исследовании они включили 539 пациентов с болезнью Пейрони, из которых у 200 был обнаружен сопутствующий ХП. В качестве контрольной группы были выбраны 2201 пациентов без болезни Пейрони. В этой популяции ученые обнаружили 384 человека с хроническим простатитом.

Все 539 пациентов с БП прошли фотографическое документирование деформации полового члена и динамическую цветную доплерографию полового члена ■



с измерениями бляшек и объема, а также ответили на следующие опросники: Генерализованное тревожное расстройство-7, Опросник здоровья пациента-9, Визуально-аналоговая шкала боли полового члена, Международный индекс эректильной функции (IIEF) и Индекс симптомов хронического простатита NIH.

Общая распространенность хронического простатита у пациентов с болезнью Пейрони составила 37,1% по сравнению с распространенностью 17,4% в контрольной популяции без Пейрони (OR = 2,79 и  $p < 0,0001$ ).

Тяжесть суммарных баллов симптомов ХП (NIH-CPSI) достоверно коррелировала с тяжестью эректильной дисфункции ( $p < 0,0001$ ).

Значительная тревога присутствовала у 89,2% пациентов с БП и чаще встречалась у пациентов с БП с ХП, чем у пациентов с БП без ХП (93,0% против 87,0% соответственно;  $p = 0,0434$ ).

Значительная депрессия выявлена у 57,1% больных БП и чаще встречается у больных БП с ХП, чем у больных БП без ХП (64,0% против 53,09% соответственно;  $p = 0,0173$ ).

Ученые утверждают, что хронический простатит (ХП) и болезнь Пейрони (БП) достаточно часто сочетаются. Результаты демонстрируют сильное влияние хронического простатита на психическое состояние пациентов с БП. Тревога и депрессия были значительно более выражены у больных БП с ХП, чем у больных БП без ХП. ■

*Материал подготовлен командой Уровеб*

*<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37259816/>*

*Опубликовано 31 мая 2023 года*



## Реконструкция нервов при роботизированной РПЭ с помощью паучьего шелка: первый опыт

*Удержание мочи и сохранение эректильной функции являются важными целями радикальной простатэктомии.*



**Н**есмотря на усовершенствование хирургической техники и послеоперационного лечения, значительная часть больных раком предстательной железы, перенесших радикальное хирургическое вмешательство, сталкивается с необратимым нарушением эректильной функции. Хирурги всегда стараются применить двустороннюю нервосберегающую диссекцию, но 1) она не может быть предложена при неблагоприятных опухолевых поражениях и риске экстрапростатического распространения и 2) тракция и использование прижигания на сохраненных сосудисто-нервных пучках все же может спровоцировать повреждение нервных стволов. ■

Чтобы снизить риск послеоперационного снижения или отсутствия эректильной функции, было описано множество методов для защиты или замены сосудисто-нервных пучков. В начале 2000-х годов было предложено использовать трансплантаты икроножных нервов для реконструкции вегетативных кавернозных нервов, однако исследования показали разные результаты.

В последние годы шелковая нить пауков стала новым многообещающим биоматериалом, поддерживающим нейрорегенерацию в качестве направляющей структуры для роста аксонов и миграции шванновских клеток. Шелк паука характеризуется высокой прочностью и эластичностью, и, в отличие от других биоинженерных материалов для регенерации нервов, таких как хирургические шовные материалы (например, полидиаксаноновые мононити, PDS) или шелк тутового шелкопряда, шелк паука разлагается при физиологическом pH, уменьшая потенциально нарушенную нейрорегенерацию в кислой среде.

Имплантация шелка паука уже дала многообещающие результаты в реконструкции периферических нервов *in vitro* и *in vivo* с регенерацией аксонов, сравнимой с аутологичной трансплантацией нервов. Однако влияние на вегетативную нейрорегенерацию у людей неизвестно.



*a* - Паук *Nephila edulis*,  
*b* - Шелк паука в коллекторе после стерилизации,  
*c* - Построение каналов из шелка паука с использованием большой подкожной вены,  
*d* - Окончательный канал из шелка паука



Исследователи из Германии выполнили технико-экономический анализ профиля безопасности и ранних функциональных результатов после реконструкции нервов из шелка паука при роботизированной радикальной простатэктомии.

Отбор пациентов основывался на хорошей предоперационной эректильной функции и пригодности для последующего лечения ингибиторами ФДЭ-5, а также на наличии стерилизованного паучьего шелка и хирургических возможностей во время ситуации с COVID-19. В случаях РПЖ с низким риском экстрапростатического распространения (на основании предоперационного ПСА и мультипараметрической МРТ, количества положительных образцов биопсии и шкалы Глисона в предоперационной гистопатологии) некоторым пациентам было предложено одно- или двустороннее нервосбережение.

Шесть пациентов подверглись РППЭ с SSNR (spider silk nerve reconstruction). В 50% случаев проводилось одностороннее нервосбережение, и в 50% - двустороннее нервосбережение. Размещение паутинного кондуита прошло без осложнений, контакт паутинного шелка с окружающими тканями был в основном достаточным для прочного соединения с проксимальным и дистальным концами рассекаемых пучков. Маркеры воспаления достигли своего пика до 1-го дня после операции, но стабилизировались до выписки без какой-либо необходимости в лечении антибиотиками на протяжении всего пребывания в стационаре.

Один пациент был повторно госпитализирован в связи с инфекцией мочевыводящих путей. Три пациента сообщили об эрекциях, достаточных для проникновения, через три месяца с непрерывным улучшением эректильной функции как после двустороннего, так и одностороннего нервосбережения с помощью SSNR до последнего наблюдения через 18 месяцев.

Анатомические исследования перипростатических нервов показали весьма сложное строение сосудисто-нервных пучков; поэтому идентификация отдельных нервов для изолированного сшивания и интерпозиции одного полнослойного нервного трансплантата представляется сложной задачей. Эти ■

трудности могут быть преодолены с помощью «проводников» из паучьего шелка: вместо соединения нервов один к одному волокна паучьего шелка свободно прикрепляются к концам рассеченных пучков и могут служить проводником для шванновских клеток, и, следовательно, инициировать направленное восстановление перипростатических эректильных нервов.

Данный первый опыт РППЭ с SSNR продемонстрировал простое интраоперационное решение без серьезных осложнений. Необходимо проспективное рандомизированное исследование с долгосрочным наблюдением, чтобы определить дальнейшее улучшение послеоперационной эректильной функции благодаря регенерации нервов с помощью паутиного шелка. ■

*Материал подготовлен командой Уровеб*

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00345-023-04427-7#Sec7>



## Нефролитиаз у детей: рекомендации по гидратации

*Нефролитиаз у детей встречается реже, чем у взрослых; в педиатрии уролитиаз может быть вызван генетическими аномалиями, инфекциями и сложными уропатиями. Часто встречается ассоциация урологических и метаболических нарушений.*



**Ц**елью данного исследования было изучить зависимость нефролитиаза у детей от гидратации, а также подчеркнуть важную роль гидратации в лечении МКБ.

Поскольку этиология МКБ понятна в 50% случаев, а генетическое происхождение – в 10-20%, рекомендуется проводить полную метаболическую оценку после диагностики первого камня у ребенка.

Недавние данные, полученные в этой области, сообщают о повышении заболеваемости мочекаменной болезнью у детей, имеющей в основе камни из ■



оксалата кальция. Эти изменения в эпидемиологии состава камней могут быть связаны с метаболическими факторами и факторами окружающей среды, где гидратация, по-видимому, играет решающую роль.

При детской мочекаменной болезни, какой бы ни была ее причина, чрезвычайно важно увеличить потребление воды в среднем на 2–3 л/м<sup>2</sup> в сутки. Цель состоит в том, чтобы получить плотность мочи менее 1010 на измерительной полоске или ниже 300 мОсм/л, особенно у первой утренней мочи.

Некоторые генетические заболевания могут даже потребовать более активной 24-часовой гипергидратации, например, первичная гипероксалурия и цистинурия; в таких случаях могут быть предложены назогастральные зонды или G-трубки.

Чистая водопроводная (питьевая) вода подходит для детей с мочекаменной болезнью и имеет ограниченное воздействие на окружающую среду и низкие экономические затраты.

Для детей с низким потреблением кальция в отдельных случаях, даже при мочекаменной болезни, может быть рассмотрено использование богатых кальцием минеральных вод. Подслащенные сахаром напитки не рекомендуются.

Выводы – даже если у родителей и пациентов иногда возникает ощущение, что врачи не предлагают «фантастические» терапевтические препараты, гидратация и питание остаются краеугольными камнями лечения мочекаменной болезни у детей. ■

*Материал подготовлен командой Уровеб  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36771434/>*



## Уробиом у мужчин и женщин

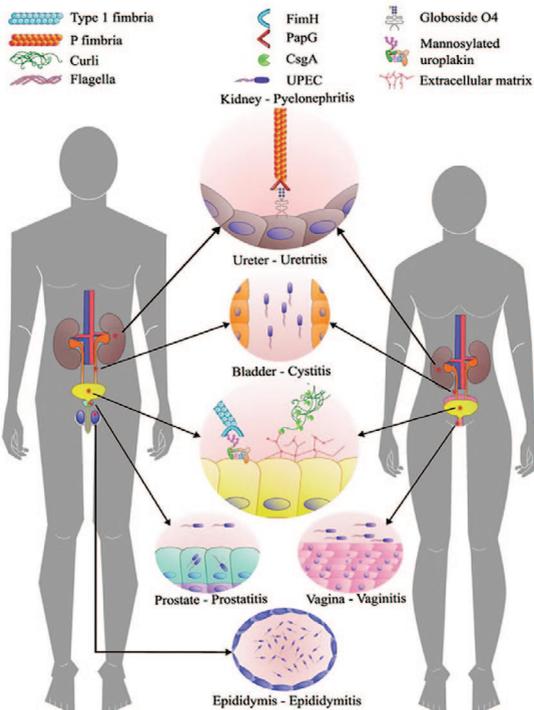
*Антибиотикотерапия сама по себе не способна контролировать рецидивирующую инфекцию мочевыводящих путей (РИМП) – уропатогены стали полирезистентными, что влечет за собой необходимость поиска альтернативных стратегий. Мочевыводящие пути далеки от стерильности и содержат различную микробиоту с низкой биомассой, некоторые из представителей которой, по-видимому, защищают от клинической ИМП.*

Ученые из Швейцарии проанализировали современные знания о мужских и женских уробиомах в здоровом состоянии и при болезни, а также об их взаимодействии между половыми партнерами, а также обратили внимание на клинические испытания, оценивающие пробиотические и другие неантибактериальные меры по снижению ИМП.

Уробиом здоровых женщин содержит несколько видов *Lactobacillus*, некоторые из которых могут препятствовать росту *Escherichia coli* в мочевыводящих путях. Хотя *Lactobacilli* были обнаружены в микробиоте мужской уретры, их присутствие в микробиоте мужского мочевого пузыря менее достоверно. Ученые утверждают, что микробиом дистальной части мужской уретры и вагинальный микробиом женщины влияют друг на друга, но необходимы дополнительные исследования прямого взаимодействия их уробиомов.

Клинические испытания, оценивающие терапевтический потенциал *Lactobacilli*, были в значительной степени недостаточны и сильно различались по тестируемым составам, способам и частоте введения; поэтому они не смогли показать явную выгоду. В ретроспективном исследовании на семи пациентах было показано, что трансплантация фекальной микробиоты при рецидивирующей инфекции *Clostridium difficile* снижает частоту рецидивов ИМП в качестве побочного эффекта.

Выводы, сделанные исследователями, заключались в том, что уробиом у мужчин и женщин сложен, изменчив и все еще недостаточно изучен. Хотя есть надежда, что *Lactobacilli* и фекальная микробная трансплантация могут быть в будущем ■



безантибиотическими (неантибактериальными) вариантами лечения рецидивирующих ИМП, оба требуют дополнительных фармакологических и клинических исследований для определения оптимальных препаратов и путей введения. ■

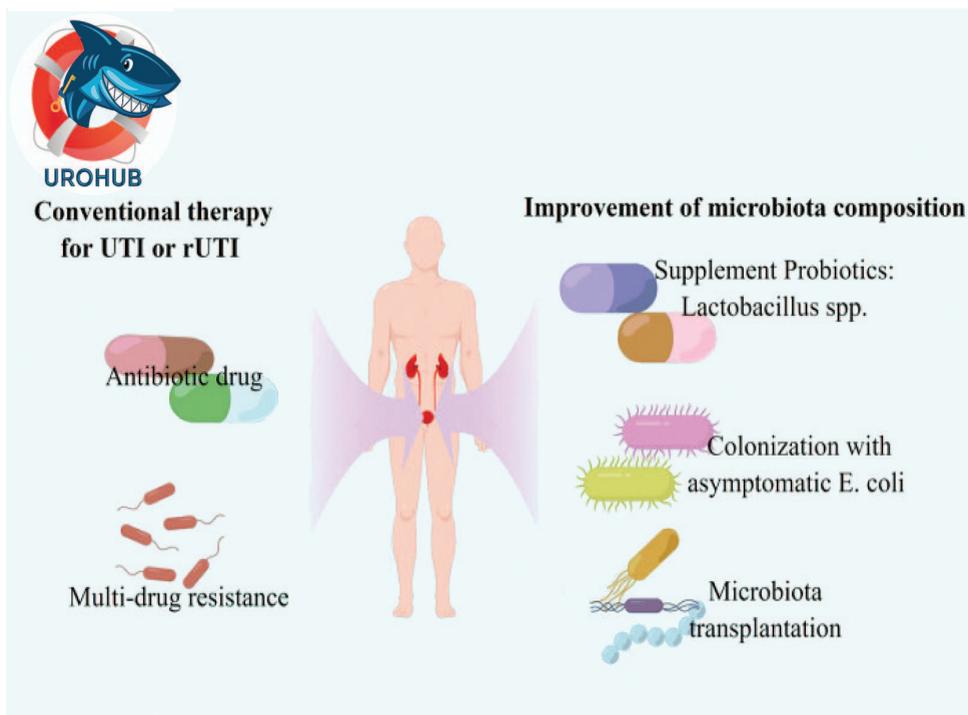
*Материал подготовлен командой Уровеб*

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36028087/#full-view-affiliation-1>



## Изменения микробиоты при инфекциях мочевыводящих путей: метаанализ

*Единого мнения о признаках изменения микробиоты у больных с инфекциями мочевыводящих путей (ИМП) не достигнуто.*



Этот метаанализ, выполненный китайскими учеными и опубликованный в Open Med (Wars) в мае 2023 года, был направлен на анализ взаимосвязи между уровнями микробиоты и ИМП. Базы данных PubMed, Web of Science и Embase были извлечены для соответствующих статей, опубликованных с момента их создания до 20 октября 2021 года. модель случайных эффектов. ■



В метаанализ были включены 12 исследований. Анализ показал, что:

- разнообразие микробиоты у пациентов с ИМП было ниже, чем у здоровых лиц (SMD = -0,655, 95% CI = -1,290, -0,021, I<sup>2</sup> = 81,0%, P = 0,043);
- обилие специфических бактерий было выше у пациентов с ИМП по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы (SMD = 0,41, 95% CI = 0,07-0,74, P = 0,017), особенно у пациентов с ИМП из Северной Америки;
- аналогичные результаты были также получены в исследованиях с общим размером выборки более 30 человек.

Важно отметить, что уровни кишечной палочки были повышены у пациентов с ИМП, тогда как уровни лактобактерий снизились.

*E. coli* и *Lactobacilli* имеют огромные перспективы в качестве потенциальных маркеров микробиоты при лечении ИМП. ■

*Материал подготовлен командой Уровейб*

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37251539/>



## Микробиота мочи и рак мочевого пузыря: акцент на уропатогены

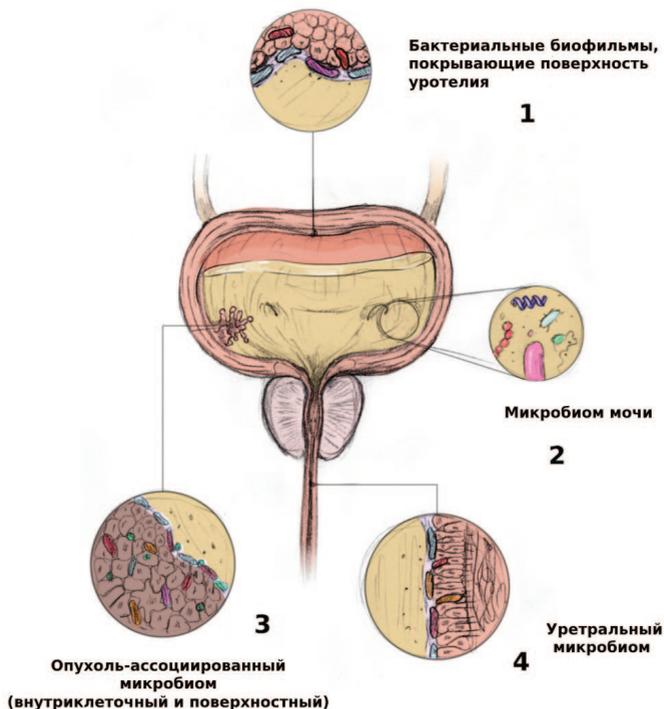
*Более высокая заболеваемость раком мочевого пузыря (РМП) у мужчин долгое время связывалась с факторами окружающей среды, включая курение. Тот факт, что соотношение полов при раке мочевого пузыря остается устойчивым в пользу мужчин, несмотря на значительный рост распространенности курения среди женщин, предполагает, что другие факторы риска также могут влиять на уровень заболеваемости раком мочевого пузыря. Таким фактором может быть микробиота мочи.*

**В** этом исследовании французские ученые представили обзор недавней литературы, касающейся связи между раком мочевого пузыря и изменениями в микробиоте мочи, с акцентом на потенциальную роль уропатогенов в микробиоте и половой принадлежности при раке мочевого пузыря.

Вплоть до 31 марта 2021 г. был проведен систематический поиск в четырех базах данных для выявления исследований с участием людей, в которых оценивалась связь между микробиотой мочи и раком мочевого пузыря.

Исследователи объединили бактериальные таксоны\*, которые были значительно выше или ниже в группе РМП в образцах мочи (опорожненной и катетеризированной) и тканей. Были проанализированы результаты 16-ти подходящих исследований. Общий размер выборки включенных исследований составил 708 участников, в том числе 449 (63,4 %) больных раком мочевого пузыря и 259 (36,6 %) участников контрольной группы.

При рассмотрении только таксонов, о которых сообщалось как минимум в двух разных исследованиях, ученые заметили, что в отношении опухолевых тканей не было зарегистрировано увеличения таксонов, в то время как количество *Lactobacillus* (2/5 исследований образцов тканей) было увеличено ■



в неопухолевых тканях по сравнению с неопластическими тканями на уровне рода.

В катетеризированной моче количество *Veillonella* (2/3 исследований катетеризированной мочи) было повышено у пациентов с РМП по сравнению с контрольными группами на уровне рода.

В моче у больных РМП было повышено количество *Acinetobacter*, *Actinomyces*, *Aeromonas*, *Anaerococcus*, *Pseudomonas* и *Terpidomonas*, тогда как в контрольных группах было увеличено количество *Lactobacillus*, *Roseomonas*, *Veillonella*.

Род *Actinotignum* был повышен у участников женского пола, в то время как *Streptococcus* был повышен у участников мужского пола на уровне рода.

Что касается потенциальных уропатогенов в микробиоте мочи, *Escherichia-Shigella* дала противоречивые результаты, причем как более высокие, так и более низкие уровни в группах рака мочевого пузыря. Тем не менее, семейство *Enterobacteriaceae* было ниже в группах рака мочевого пузыря, чем в контрольных группах.

Ученые отметили, что пока нет единого мнения о том, какие таксоны микробиоты мочи связаны с РМП в зависимости от типа образца. Данные о потенциальной роли уропатогенов в микробиоте мочи при раке мочевого пузыря остаются противоречивыми. Из-за ограниченного числа исследований для решения этой проблемы необходимы дальнейшие исследования микробиоты мочи и РМП. Учитывая, что все публикации, касающиеся микробиоты мочи и рака мочевого пузыря, были выполнены с использованием секвенирования гена 16S рРНК, исследователи предположили, что полифазные подходы, включая методы, зависящие от культуры, могут позволить провести более всестороннее исследование микробиоты мочи, связанной с раком мочевого пузыря. ■

\* *Таксон* (от лат. *taxo* [тáксо] — «ощупывать, оценивать») — группа в классификации, состоящая из объектов, объединяемых на основании общих признаков. В биологии это группа организмов, связанных той или иной степенью эволюционного родства.

Материал подготовлен командой Уровеб

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34979272/#full-view-affiliation-1>





# Влияние курения на урологический рак: краткий обзор современных данных

*Цель этого исследования — представить доказательства связи между курением и следующими урологическими видами рака: раком предстательной железы, мочевого пузыря, почек и уротелиального рака верхних мочевых путей (UTUC).*



**В** дополнение к онкогенезу курение может также привести к плохим хирургическим результатам, длительным периодам восстановления, увеличению частоты осложнений, плохому ответу на химиотерапию и потенциально повлиять на рецидив. Количество исследований и публикаций, касающихся урологического рака и курения, за последние пятьдесят лет постепенно увеличивалось (рис. 1).



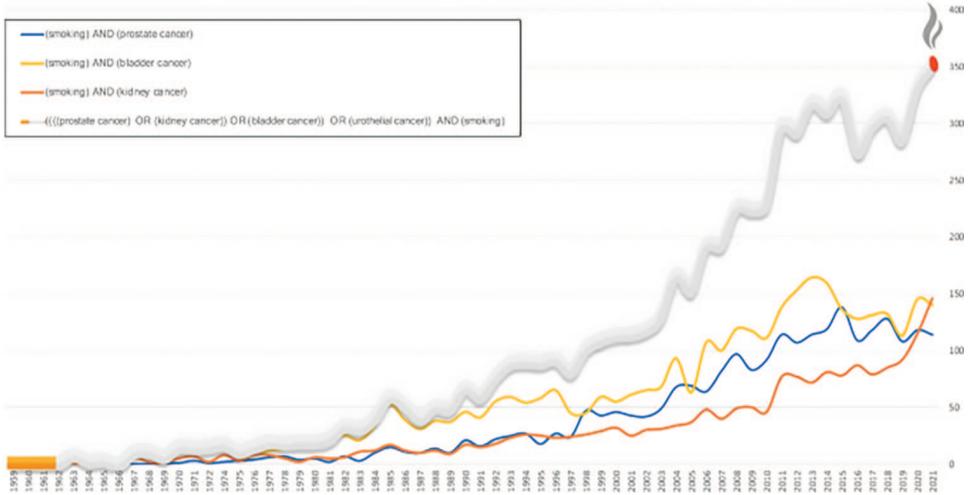


Рис. 1. Количество публикаций по годам, связывающих курение с урологическим раком. (Поиск в PubMed 1 сентября 2022 г.)

Следует отметить, что наряду с развитием методов прекращения курения развиваются и методы потребления. Табак стали чаще употреблять с помощью электронных сигарет и кальянов. Предварительные исследования показывают потенциальные доказательства цитотоксических эффектов, повреждения клеток, повреждения ДНК и окислительного стресса.

Важно отметить, что рак и последующая терапия являются мощным обучающим моментом для пациентов. Роль уролога в прекращении курения не следует недооценивать, и по возможности следует предпринять усилия по отказу от табака и продуктов его переработки. Усилия урологов по прекращению курения могут иметь значительное влияние на прекращение курения и готовность бросить курить. Кроме того, в отличие от рака легкого, пациенты часто не знают об убедительных доказательствах связи курения с урологическим раком.

## Предстательная железа

Многочисленные исследования связывают курение с более высоким баллом Глисона, более высокой стадией опухоли и экстракапсулярной инвазией. ■



Хотя курение еще не было связано с онкогенезом, есть доказательства того, что оно играет роль в биохимическом рецидиве и смертности от рака.

Отказ от курения в течение 10 и более лет приводит к биохимическому риску рецидива, сравнимому с таковым у никогда не куривших. У бывших курильщиков с отказом от курения менее 10 лет и с менее чем 20 пачко-летами риск смертности от рака был сопоставим с никогда не курившими.

### Мочевой пузырь

В 2022 г. уротелиальная карцинома мочевого пузыря стала причиной 81 180 новых случаев рака и 17 100 смертей в США. Риск рака мочевого пузыря в 2-4 раза выше у нынешних курильщиков и в 3 раза выше у бывших курильщиков.

Этиология онкогенеза в связи с курением неясна. Однако хорошо известно, что табак является источником канцерогенов, таких как полициклические ароматические углеводороды, ароматические амины, гетероциклические амины и N-нитрозосоединения. Известно, что эти соединения вызывают повреждение ДНК, мутацию гена-супрессора опухоли TP53 и мутации в хромосоме 9.

Среди бывших курильщиков увеличение количества курения в день, продолжительности в годах и кумулятивного количества сигарет в год было связано с повышенной агрессивностью опухоли. Другие исследования показали постепенное снижение риска рака мочевого пузыря после прекращения курения. Это снижение описывается как снижение риска почти на 40% после 1-4 лет прекращения и прогрессирует почти до 60% после 25 лет прекращения. Однако сообщалось, что риск никогда не опускался до того же риска, что и у никогда не курящих.

По сравнению с некурящими, курение было связано с плохими периоперационными исходами после терапии. Обнаружено, что смертность, частота инфекций и частота осложнений увеличиваются у пациентов с текущим статусом курения.





Курение тесно связано с раком мочевого пузыря, вероятно, из-за повреждения ДНК в результате выброса канцерогенных соединений. Кроме того, курение было связано с повышенной смертностью от рака и более высоким риском рецидива опухоли.

Исследование показало значительную связь между началом курения в подростковом возрасте и смертностью от рака мочевого пузыря. Курение табака связано с более плохими исходами и выздоровлением как после трансуретральной резекции, так и после радикальной цистэктомии. Кроме того, курение было связано со снижением эффективности внутривезикулярной химиотерапии и иммунотерапии, а также с меньшим временем восстановления и послеоперационными осложнениями после хирургических вмешательств.

Роль отказа от курения нельзя недооценивать. Было показано, что в случаях немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря отказ от курения снижает риск прогрессирования и прогрессирования заболевания. Хотя курение было связано с более плохим прогнозом для радикальной цистэктомии после рака мочевого пузыря, Rink et al. в 2013 г. обнаружили, что связь была дозозависимой и смягчалась при отказе от курения в течение более 10 лет.

Легкое длительное курение, тяжелое кратковременное курение и интенсивное длительное курение — все они связаны с более высоким риском рецидива заболевания по сравнению с легким кратковременным курением.

## Рак почки

Сильная связь между курением и раком почки была известна на протяжении десятилетий и даже была опубликована в отчете главного хирурга 1982 г., в котором недвусмысленно говорилось: «Курение сигарет является фактором, способствующим развитию рака почки у Соединенные Штаты». Подобно раку мочевого пузыря, рак почки связан с канцерогенными соединениями, такими как полициклические ароматические углеводороды и ароматические амины, выделяемыми при курении табака. ■



Исследование Macleod et al. обнаружили дозозависимое увеличение риска ПКР. У пациентов, куривших до 7,5 пачек в год, был несколько повышен риск ПКР, этот показатель увеличился у пациентов, которые курили от 22,5 до 37,5 пачко-лет.

Исследование 30 282 случаев почечно-клеточного рака, проведенное Gansler et al. в 2020 г. показали увеличение скорректированного коэффициента распространенности (aPR) хромофобного ПКР у курильщиков.

Один метаанализ Cumberbatch et al. обнаружили, что относительный риск развития ПКР был значительно выше у курильщиков по сравнению с некурящими.

Курение было связано с более высокой стадией рака и более агрессивными фенотипами при постановке диагноза. Это, в свою очередь, вероятно, увеличивает смертность от конкретных болезней. Исследование Sweeney et al. оценили 132 случая ПКР, обнаружив, что у нынешних курильщиков вероятность диагностирования отдаленной или неизвестной стадии заболевания чуть более чем в два раза выше, чем у некурящих.

Курение было связано с плохими периоперационными исходами, выздоровлением, послеоперационными осложнениями и прогрессированием заболевания. Кроме того, курение было связано с более низкой смертностью от конкретных заболеваний. Вышеупомянутое исследование Sweeney et al. продемонстрировало, что нынешние курильщики имеют повышенный риск смерти после диагноза ПКР по сравнению с бывшими курильщиками.

Данные о какой-либо связи между курением табака и рецидивом рака почки отсутствуют, но в 2019 г. van der Mjin et al. проанализировали 873 пациента и обнаружили, что курение в анамнезе не было значимо связано с рецидивом ПКР. Скорее, было обнаружено, что другие факторы риска в значительной степени связаны, включая мужской пол, повышенную T-стадию, градацию опухоли, гистологию светлых клеток и наличие диабета или гипертонии.





## Уротелиальный рак верхних мочевых путей (UTUC - Upper tract urothelial carcinoma)

Подобно раку мочевого пузыря и раку почки, UTUC связан с курением табака и канцерогенными соединениями, выделяемыми при курении. UTUC часто лечится радикальной нефроуретерэктомией (RNU), а последующее наблюдение включает тщательный мониторинг рецидива внутривезикулярной опухоли или другого рецидива заболевания.

В 2013 году Rink et al. связали текущий статус курения с более высоким риском запущенного заболевания и метастазов в лимфатических узлах. Это исследование также выявило дозозависимую связь между курением табака и прогрессирующим заболеванием, а также плохими хирургическими результатами. Отказ от курения в течение более 10 лет был связан с менее поздними стадиями заболевания, меньшим количеством рецидивов заболевания и более низкой смертностью от рака по сравнению с недавно бывшими или нынешними курильщиками.

Одно исследование Miyata et al. в 2014 г. ретроспективно проанализировано 134 случая неметастатической UTUC. Это исследование не обнаружило существенных различий в клинико-патологических характеристиках опухолей в зависимости от статуса курения.

Курение сигарет также было связано с более короткой выживаемостью по конкретному заболеванию и является плохим прогностическим показателем. В вышеупомянутом Rink et al. В исследовании, в котором приняли участие 865 пациентов, курильщиков лечили открытой хирургией, а не минимально инвазивными процедурами, что может привести к осложнениям более высокой степени тяжести.

Исследования показали, что после радикальной нефроуретерэктомии по поводу УРМП курение связано с внутривезикулярным рецидивом, рецидивом заболевания и смертностью от рака. ■



## Выводы

Исследователи доказали, что курение значительно влияет на большинство урологических видов рака и связано с более агрессивным течением заболевания, худшими исходами и рецидивами опухоли.

Роль отказа от курения до сих пор неясна, но, по-видимому, обеспечивает некоторый защитный эффект. Урологи имеют возможность заниматься первичной профилактикой, поощряя практику отказа от курения. ■

*Материал подготовлен командой Уровеб*

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00345-023-04406-y>



## Редакция дайджеста:

- »» Главный редактор: Шадеркина Виктория Анатольевна
- »» Зам. главного редактора: Сивков Андрей Владимирович
- »» Шеф-редактор: Шадеркин Игорь Аркадьевич

### Специальные корреспонденты:

- »» Красняк Степан Сергеевич
  - »» Зеленская Мария Петровна
  - »» Сырова Мария Руслановна
- 
- »» Дизайн и верстка: Белова Оксана Анатольевна
  - »» Корректор: Зеленская Мария Петровна

Тираж 3000 экземпляров

Распространение бесплатное — Россия

Периодичность 1 раз в 2 месяца

Аудитория — урологи, онкоурологи, урогинекологи, андрологи, детские урологи-андрологи, фтизиоурологи, врачи смежных специальностей

Издательство «УроМедиа»

Адрес редакции: 105094, г. Москва, Золотая улица, 11. БЦ «Золото», офис 2Б12

ISSN 2309-1835

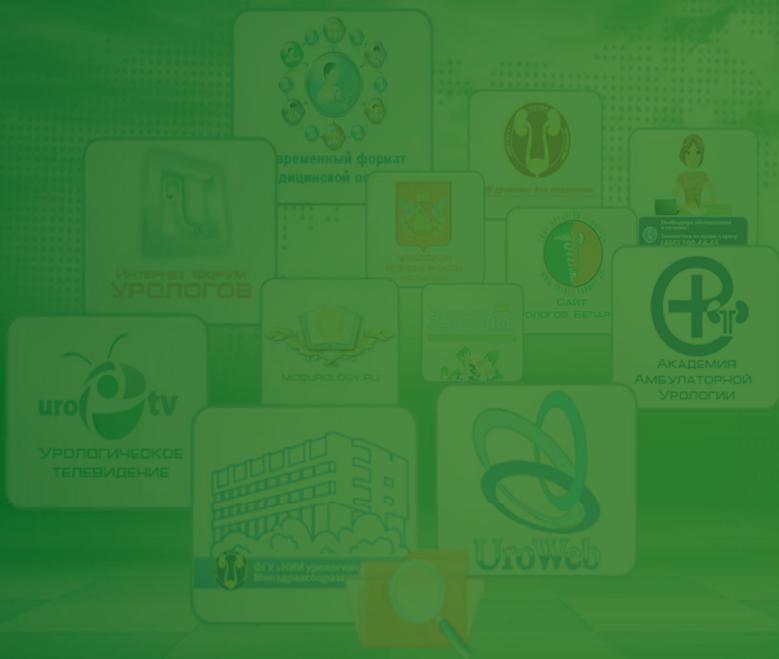
Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-54663 от 09.07.2013

E-mail: [info@uromedia.ru](mailto:info@uromedia.ru)

[www.urodigest.ru](http://www.urodigest.ru)

При полной или частичной перепечатке материалов ссылка на Дайджест обязательна! В материалах представлена точка зрения, которая может не совпадать с мнением редакции.

Ответственность за содержание рекламных материалов несет рекламодатель. Материал подлежит распространению исключительно в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий.



**Издательский дом «УроМедиа»**

Москва, 2023