

# ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ АНТИХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НЕЙРОГЕННОЙ ГИПЕРАКТИВНОСТИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

УДК 616.62-008.22-009+616-08

© *И. В. Кузьмин, Е. Е. Лукина*

Кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени акад. И. П. Павлова

⊗ *Проведено лечение 50 больных с нейрогенной ГАМП (средний возраст  $51,8 \pm 5,0$  лет). Всем пациентам назначали солифенацин в дозе 5 мг в сутки. Оценку эффективности и переносимости лечения проводили каждые 2 недели от его начала. В качестве основного критерия оценки эффективности использовали снижение количества императивных позывов III–IV степени (по опроснику PPIUS) более чем на 30% от исходного уровня. При недостаточной эффективности начальную дозу солифенацина увеличивали до 10 мг однократно в сутки. При недостаточной эффективности увеличенной дозы солифенацина дополнительно назначали толтеродин в дозе 4 мг в сутки и продолжали лечение. Общая продолжительность лечения больных составляла 12 недель. Результаты проведенного исследования показали высокую эффективность и удовлетворительную переносимость данной схемы лечения нейрогенной ГАМП. Как положительные мы оценили результаты лечения у 38 (76,0%) из 50 пролеченных больных. При этом ни один из пациентов не выбыл из исследования вследствие развития побочных эффектов лечения.*

⊗ *Ключевые слова:* нейрогенная гиперактивность мочевого пузыря; антихолинергическая терапия.

## ВВЕДЕНИЕ

Гиперактивность мочевого пузыря (ГАМП) является одной из наиболее частых дисфункций нижних мочевых путей и клинически проявляется императивными позывами, учащением мочеиспускания и ургентным недержанием мочи. В отличие от ГАМП под термином гиперактивность детрузора понимают уродинамический феномен, характеризующийся наличием непроизвольных сокращений детрузора во время цистометрии [4]. Часто симптомы ГАМП появляются вследствие неврологических заболеваний. К нейрогенной ГАМП приводят супрасакральные поражения центральной нервной системы [10]. Если причиной развития ГАМП явились неврологические заболевания, используют термин «нейрогенная ГАМП».

Основными задачами, стоящими перед урологом при лечении нейрогенной ГАМП, являются предотвращение поражения верхних мочевых путей, обеспечение адекватной емкости и хорошей растяжимости мочевого пузыря, ликвидация недержания

мочи и улучшение качества жизни пациентов. Сохранение нормальной функции верхних мочевых путей имеет первостепенное и наиболее важное значение [19]. Известно, что основной причиной смерти больных, перенесших травму спинного мозга, является почечная недостаточность вследствие двустороннего гидронефроза [12; 15]. В этой связи при лечении нейрогенных дисфункций нижних мочевых путей необходимо добиваться того, чтобы внутрипузырное давление оставалось на безопасном уровне как в фазу наполнения, так и в фазу выделения [19].

Методы лечения нейрогенной ГАМП разделяют на консервативные медикаментозные, консервативные немедикаментозные и хирургические. Выбор метода лечения основан на учете множества факторов. Во-первых, это факторы, которые можно условно обозначить как «урологические» — интенсивность симптоматики, наличие и выраженность нарушения оттока мочи, наличие осложнений. Во-вторых, это «неврологические» факторы — прогноз по основному неврологиче-

скому заболеванию, мобильность, ментальный статус и возраст пациента. В-третьих, это характер и эффективность предыдущего лечения нейрогенной дисфункции мочеиспускания. Таким образом, выбор метода лечения индивидуален для каждого пациента [9; 19].

Основным методом лечения больных с нейрогенной ГАМП является медикаментозное лечение, в котором важнейшее место занимает антихолинергическая терапия [2; 6; 8; 11]. Применение М-холиноблокаторов основано на том, что сокращения детрузора опосредуют мускариновые холинорецепторы. Антихолинергические препараты блокируют связь ацетилхолина с М-холинорецепторами детрузора, делая последний невосприимчивым к стимуляции парасимпатическими нервными импульсами. Клинически это выражается в уменьшении интенсивности симптоматики ГАМП [1].

Применение М-холиноблокаторов у больных с нейрогенной ГАМП имеет ряд отличий от их использования у пациентов с не-нейрогенной, то есть идиопатической ГАМП. Известно, что в нормальном мочевом пузыре соотношение между М2- и М3-субтипами холинорецепторов составляет примерно 4:1, однако в сокращении детрузора задействованы, главным образом, М3-холинорецепторы [13; 14]. У больных с нейрогенными дисфункциями мочевых путей существенно возрастает роль М2-холинорецепторов. Установлено, что в денервированных мочевых пузырях плотность М2-холинорецепторов возрастает на 60% по сравнению с контролем, в то время как плотность М3-холинорецепторов не изменяется, и, кроме того, значительно увеличивается аффинитет как М2-, так и М3-холинорецепторов к ацетилхолину [7]. В этой связи ряд исследователей указывают, что у больных с нейрогенной ГАМП целесообразно использовать более высокие дозы антихолинергических препаратов, в два, а иногда и в три раза превышающие дозы, используемые при лечении идиопатической ГАМП [6; 16; 17]. Другой особенностью лечения нейрогенной ГАМП является возможность назначения комбинированной антихолинергической терапии. [5]. Однако даже такое лечение не всегда оказывается успешным, поэтому при неэффективности антихолинергической терапии рекомендуют выполнять инъекции ботулинического токсина в стенку мочевого пузыря [3; 18].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности лечения нейрогенной ГАМП различными дозами антихолинергических препаратов и разработка критериев эффективности такого лечения.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено лечение 50 больных с нейрогенной ГАМП, среди которых были 20 (40,0%) мужчин и 30 (60,0%) женщин. Средний возраст больных составил  $51,8 \pm 5,0$  лет. Различий по возрасту между мужчинами и женщинами с нейрогенной ГАМП не выявлено. 37 (74%) больных в период проведения исследования продолжали лечение по поводу основного неврологического заболевания.

Всем пациентам проводили комплексное урологическое обследование, результаты которого влияли на отбор пациентов в настоящее исследование. Критерием невключения в него явилось наличие других, помимо неврологических, заболеваний или патологических состояний, которые могли бы влиять на функцию нижних мочевых путей.

Всем пациентам с нейрогенной ГАМП лечение начинали с назначения солифенацина в дозе 5 мг в сутки. Оценка эффективности и переносимости лечения проводили через 2 недели от его начала. В качестве основного критерия оценки эффективности терапии гиперактивности мочевого пузыря использовали снижение количества императивных позывов III–IV степени (по опроснику PPIUS) более чем на 30% от исходного уровня. Выбор данного критерия основан том факте, что императивные позывы на мочеиспускание являются ведущим симптомом ГАМП (Abrams P. и соавт., 2003). В случае эффективности солифенацина в начальной дозе 5 мг в сутки лечение продолжали в последующие 10 недель. При недостаточной эффективности и удовлетворительной переносимости начальную дозу солифенацина увеличивали до 10 мг однократно в сутки. Следующую оценку эффективности проводили еще через 2 недели лечения. При недостаточной эффективности увеличенной дозы солифенацина дополнительно назначали толтеродин в дозе 4 мг в сутки и продолжали лечение. Таким образом, общая продолжительность лечения больных составляла 12 недель.

Для объективной оценки выраженности симптомов ГАМП все больные заполняли дневники мочеиспусканий в течение 3 суток. При этом пациенты регистрировали количество мочеиспусканий в течение дня и ночи, число императивных позывов на мочеиспускание и эпизодов недержания мочи, а также объем выделенной мочи за сутки. Больных также просили оценить интенсивность позывов на мочеиспускание по специальной шкале оценки восприятия пациентом интенсивности императивного позыва PPIUS (Patient Perception of Intensity of Urgency Scale) (Nixon A. и соавт., 2005). Для каждого эпизода мочеиспускания и (или) недержания мочи необ-

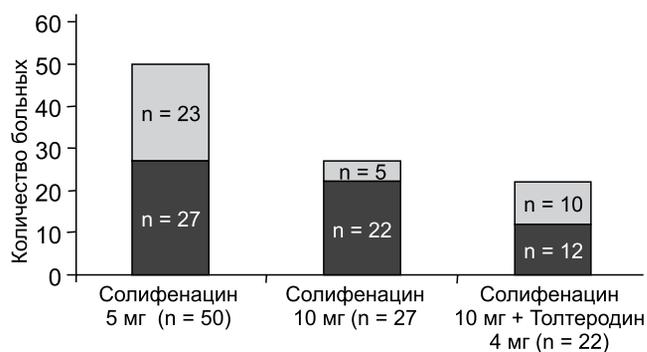
ходимо было отметить интенсивность связанного с ним позыва по 5-балльной шкале: 0 баллов — нет позыва на мочеиспускание; 1 балл — легкий позыв на мочеиспускание; 2 балла — умеренный позыв на мочеиспускание; 3 балла — сильный позыв на мочеиспускание; 4 балла — urgentное недержание мочи. Оценку качества жизни больных проводили с помощью анкеты КНҚ (King's Health Questionnaire), являющейся специализированным опросником для оценки качества жизни больных с расстройствами мочеиспускания (Kelleher С. J. и соавт., 1997).

Дневники мочеиспускания пациенты заполняли в течение 3 дней до начала лечения, на 2-й, 4-й и 12-й неделях лечения. В эти же сроки пациенты заполняли опросники PPIUS и КНҚ, а также выполнялись урофлоуметрия и измерение объема остаточной мочи.

Для научной систематизации, обобщения, обработки и анализа материалов исследования был использован ряд статистических методов параметрической и непараметрической статистики.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 50 больных с нейрогенной ГАМП через 2 недели после начала лечения солифенацином в дозе 5 мг в сутки уменьшение частоты императивных позывов на мочеиспускание III–IV степени (по анкете PPIUS) более чем на 30% выявлено у 23 (46,0%) пациентов. Эти больные продолжали принимать солифенацин в начальной дозе в течение последующих 10 недель. Для 27 (54%) пациентов с уменьшением частоты императивных позывов на мочеиспускание III–IV степени (по анкете PPIUS) менее чем на 30% дозу солифенацина увеличили до 10 мг в сутки. На 4-й неделе лечения среди этих пациентов снижение частоты императивных позывов на мочеиспускание III–IV степени (по анкете PPIUS) отмечено у еще 5 (10,0%) человек: эти пациенты продолжили принимать солифенацин в дозе 10 мг в сутки до конца лечения. Пациентам, которым несмотря на лечение солифенацином в дозе 10 мг в сутки не удалось снизить число выраженных императивных позывов на 30% от исходного уровня, дополнительно назначали толтеродин в дозе 4 мг в сутки. Окончательную оценку эффективности лечения проводили на 12-й неделе от начала терапии. Среди 22 пациентов, получавших комбинированное лечение ГАМП солифенацином и толтеродином, к концу лечения удалось добиться снижения частоты императивных позывов на мочеиспускание III–IV степени (по анкете PPIUS) у 10 из них. На рисунке 1 представлено распределение больных в зависимости от характера лечения нейрогенной ГАМП.



**Рис. 1. Распределение больных в зависимости от характера и эффективности лечения нейрогенной ГАМП (n = 50).**

Светлая часть столбца — лечение эффективно, темная часть столбца — лечение не эффективно

В таблице 1-й представлены основные данные, характеризующие выраженность симптоматики нейрогенной ГАМП и ее динамику в процессе лечения. Из нее видно, что при лечении нейрогенной ГАМП происходит уменьшение выраженности основных симптомов ГАМП: учащения мочеиспускания, императивных позывов на мочеиспускание и urgentного недержания мочи. Необходимо также отметить, что эффективность лечения у больных варьировала в достаточно широких пределах: у некоторых пациентов эффект отмечали уже через несколько дней от начала терапии, а у некоторых его не удалось достичь и к концу лечения. Мы не выявили какой-либо связи между эффективностью лечения, с одной стороны, и возрастом, полом больных, характером и давностью основного неврологического заболевания, с другой.

Положительная динамика клинических показателей в процессе лечения нейрогенной ГАМП сопровождалась улучшением качества жизни больных. Об этом свидетельствовали данные анализа результатов заполнения больными анкет КНҚ (табл. 2). Отмечено, что в процессе лечения имела тенденция к улучшению качества жизни пациентов с нейрогенной ГАМП. При этом достоверность различий подтверждена только для такой группы показателей, как «ограничения в повседневных занятиях».

При лечении 23 больных с ГАМП солифенацином в дозе 5 мг в сутки в течение 12 недель мы не отметили ухудшения оттока мочи из мочевого пузыря. Об этом свидетельствовали результаты измерения максимальной скорости потока мочи и объема остаточной мочи. До начала лечения максимальная скорость потока мочи составляла  $15,0 \pm 1,3$  мл/с, а количество остаточной мочи —  $30,0 \pm 5,0$  мл. Ко 2-й неделе лечения значения этих показателей равнялись соответственно  $17,6 \pm 2,4$  мл/с и  $35,0 \pm 3,0$  мл, а к 12-й неделе — соответственно  $17,0 \pm 4,5$  мл/с и  $42,0 \pm 7,0$  мл. Различия между значениями указан-

Таблица 1

## Изменение выраженности симптоматики у больных с нейрогенной ГАМП в процессе лечения (n = 50)

Показатель	До лечения	2 недели	4 недели	12 недели
<i>Солифенацин 5 мг (n = 23)</i>				
Число мочеиспусканий, за 3 суток	24,7 ± 3,3	20,3 ± 2,9	19,7 ± 3,0	18,0 ± 2,3
Количество императивных позывов, за 3 суток	13,8 ± 3,3	8,5 ± 2,9	8,2 ± 2,8	5,5 ± 2,1
Количество императивных позывов III–IV степени, за 3 суток	7,8 ± 2,9	4,1 ± 1,6	3,6 ± 1,3	3,3 ± 1,0
Количество эпизодов ургентного недержания мочи, за 3 суток	5,6 ± 1,8	2,9 ± 1,3	2,2 ± 1,2	1,6 ± 1,0
<i>Солифенацин 10 мг (n = 5)</i>				
Число мочеиспусканий, за 3 суток	–	22,6 ± 3,1	18,3 ± 2,6	16,9 ± 2,0
Количество императивных позывов, за 3 суток	–	12,0 ± 2,6	8,2 ± 1,9	6,0 ± 1,6
Количество императивных позывов III–IV степени, за 3 суток	–	7,2 ± 1,8	3,5 ± 1,2	3,0 ± 1,1
Количество эпизодов ургентного недержания мочи, за 3 суток	–	5,5 ± 1,9	2,9 ± 1,2	1,8 ± 1,1
<i>Солифенацин 10 мг + Толтеродин 4 мг (n = 22)</i>				
Число мочеиспусканий, за 3 суток	–	–	21,9 ± 2,8	17,3 ± 2,8
Количество императивных позывов, за 3 суток	–	–	11,7 ± 2,2	8,8 ± 1,9
Количество императивных позывов III–IV степени, за 3 суток	–	–	6,8 ± 1,6	4,7 ± 1,5
Количество эпизодов ургентного недержания мочи, за 3 суток	–	–	4,9 ± 1,3	3,8 ± 1,4

Таблица 2

## Динамика показателей качества жизни больных с нейрогенной ГАМП в процессе лечения (n = 50)

Блок вопросов	Вопросы	До лечения (n = 50)	После лечения (n = 50)
Общая оценка здоровья	Q1	3,2 ± 0,3	3,1 ± 0,3
Оценка влияния нарушений мочеиспускания на здоровье	Q2	3,3 ± 0,3	3,0 ± 0,3
Ограничения в повседневных занятиях	Q3–Q4	7,5 ± 0,9	5,3 ± 0,5*
Ограничение в физической и социальной активности	Q5–Q8	11,1 ± 1,7	10,5 ± 1,5
Личные отношения	Q9–Q11	4,9 ± 0,7	4,25 ± 0,6
Эмоциональное состояние	Q12–Q14	9,6 ± 1,3	8,4 ± 1,3
Сон	Q15–Q16	5,50 ± 0,2	4,4 ± 0,2

Примечание к таблице: \* — различие достоверно (p < 0,05)

ных показателей до лечения, на 2-й и 12-й неделях статистически незначимы (p > 0,1). Переносимость лечения солифенацином в дозе 5 мг в сутки была хорошей. Среди лечившихся больных ни один не прекратил лечения досрочно из-за развития побочных эффектов. Самым частым побочным эффектом лечения являлась сухость во рту, которая была отмечена у 5 (21,7%) больных.

При назначении солифенацина в дозе 10 мг также не отмечено нарушения оттока мочи из мочевого пузыря. Об этом свидетельствовало отсутствие существенных изменений скорости потока мочи и объема остаточной мочи. На 2-й неделе лечения

максимальная скорость потока мочи составляла 15,9 ± 2,1 мл/с, а на 12-й — 15,2 ± 3,8 мл/с (p < 0,1). Объем остаточной мочи на 2-й неделе лечения был 30,3 ± 4,3 мл, на 12-й — 42,2 ± 6,1 мл (p < 0,1). Ни один из 5 пациентов, получавших солифенацин в дозе 10 мг в сутки, не указал на наличие выраженных побочных эффектов. При этом 2 (40%) больных отметили наличие сухости во рту легкой степени.

При назначении 22 больным с нейрогенной ГАМП комбинированного лечения (солифенацин 10 мг + толтеродин 4 мг в сутки) у 4 (18,2%) больных (все мужчины) объем остаточной мочи превысил 100 мл. Мы посчитали этот факт побочным

действием комбинированного антихолинергического лечения. У остальных пациентов существенного увеличения количества остаточной мочи или замедления скорости потока мочи не отмечено. Все пациенты, получавшие комбинированную антихолинергическую терапию, отмечали наличие сухости во рту легкой или умеренной степени. У 6 (27,2%) больных отметили наличие диареи, у 4 (18,2%) — запоров. Ни в одном случае наличие побочного эффекта лечения не потребовало отмены терапии.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали достаточную эффективность и удовлетворительную переносимость разработанной нами схемы лечения нейрогенной ГАМП. Как положительные мы оценили результаты лечения у 38 (76,0%) пролеченных больных. При этом ни один из пациентов не выбыл из исследования вследствие побочных эффектов лечения. Необходимо подчеркнуть, что в качестве критерия эффективности мы использовали степень снижения частоты выраженных императивных позывов на мочеиспускание. Пороговым значением для утверждения о наличии эффекта лечения мы считали уменьшение этой частоты на 30% от исходного уровня. Выбор именно этого значения связан с тем, что, по нашим данным, именно такое минимальное снижение выраженности императивных позывов оценивается пациентом как субъективное улучшение.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования показали эффективность предложенной схемы лечения нейрогенной ГАМП, основанной на увеличении дозы антихолинергического препарата и возможности добавления второго препарата с М-холинолитическим действием в зависимости от эффективности и переносимости терапии. Лечение изолированной нейрогенной ГАМП целесообразно начинать с назначения солифенацина в суточной дозе 5 мг, при недостаточной эффективности дозу солифенацина можно повысить до 10 мг в сутки, а при недостаточной эффективности и удовлетворительной переносимости такого лечения дополнительно назначить толтеродин в суточной дозе 4 мг. Оценку эффективности и корректировку дозы препаратов необходимо проводить каждые 2 недели, а в качестве критерия эффективности лечения целесообразно использовать снижение частоты императивных позывов III–IV степени тяжести более чем на 30% от исходного уровня.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В. Гиперактивность детрузора и urgentное недержание мочи. Пособие для врачей. СПб. 1999. 48 с.
2. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В., Лукина Е.Е. Медикаментозное лечение больных с нейрогенной гиперактивностью мочевого пузыря // Нефрология. 2012. Т. 16, № 1. С. 57–62.
3. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г., Школьников М.Е., Ефремов Н.С. Ботулинический токсин в лечении урологических заболеваний // Урология. 2007. № 2. С. 76–80.
4. Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: Report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society // NeuroUrol. Urodyn. 2003. Vol. 21. P. 167–178.
5. Amend B., Hennenlotter J., Schafer T. et al. Effective treatment of neurogenic detrusor dysfunction by combined high-dosed antimuscarinics without increased side-effects // Eur Urol. 2008. Vol. 53, № 5. P. 1021–1028.
6. Appell R. A. Overactive bladder in special patient populations // Rev. Urol. 2003. Vol. 5, № 8. P. 37–41.
7. Braverman A. S., Luthin G. R., Ruggieri M. R. M2 muscarinic receptor contributes to contraction of the denervated rat urinary bladder // Am. J. Physiol. 1998. Vol. 75, № 5. P. 1654–1660.
8. Chancellor M. B., Anderson R. U., Boone T. B. Pharmacotherapy for neurogenic detrusor overactivity // Am. J. Phys. Med. Rehabil. 2006. Vol. 85. P. 536–545.
9. Castro-Diaz D., Barrett D., Grise P. et al. Surgery for the neuropathic patient // In: Abrams P., Cardozo L., Khoury S., Wein A., eds. Incontinence: 2<sup>nd</sup> International Consultation on Incontinence, July 1–3, 2002, 2<sup>nd</sup> ed. Health Publication Ltd, Plymouth, UK. 2002. P. 865–891.
10. De Groat W. C. A neurologic basis for the overactive bladder // Urology. 1997. Vol. 50, № 6A Suppl. P. 36–52.
11. Diokno A., Ingber M. Oxybutynin in detrusor overactivity // Urol Clin. N. Am. 2006. Vol. 33, № 4. P. 439–445.
12. Donnelly J., Hackler R. H., Bunts R. C. Present urologic status of the World War II paraplegic: 25-year follow-up. Comparison with status of the 20-year Korean War paraplegic and 5-year Vietnam paraplegic // J. Urol. 1972. Vol. 108, № 4. P. 558–562.
13. Eglon R. M., Hegde S., Watson N. Muscarinic receptor subtypes and smooth muscle function // Pharmacol. Rev. 1996. Vol. 48. P. 531–565.
14. Fowler C. J. Investigation of the neurogenic bladder // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1996. Vol. 60, № 1. P. 6–13.
15. Game X., Karsenty G., Chartier-Kastler E., Ruffion A. Treatment of neurogenic detrusor hyperactivity: enterocystoplasty // NeuroUrol. Urodyn. 2011. Vol. 30, № 3. P. 395–401.
16. Menarini M., Del Popolo G., Di Benedetto P. et al. Trospium chloride in patients with neurogenic detrusor overactivity: is dose titration of benefit to the patients? // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2006. Vol. 44, № 12. P. 623–632.
17. O'Leary M., Erickson J. R., Smith C. P. et al. Effect of controlled release oxybutynin on neurogenic bladder function in spinal cord injury // J. Spinal. Cord. Med. 2003. Vol. 26, № 2. P. 159–162.
18. Rajkumar G. N., Conn I. G. Botulinum toxin: a new dimension in the treatment of lower urinary tract dysfunction // Urology. 2004. Vol. 64, № 1. P. 2–8.

19. Stöhner M., Blok B., Castro-Diaz D. et al. EAU Guidelines on Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction // Eur. Urol. 2009. Vol. 56, № 1. P. 81–88.

## EFFICIENCY AND TOLERABILITY OF THE ANTICHOLINERGIC THERAPY IN NEUROGENIC BLADDER OVERACTIVITY

*Kuzmin I. V., Lukina E. E.*

✧ **Summary.** The treatment of 50 patients with neurogenic bladder overactivity (NBO) (average age  $51,8 \pm 5,0$  years) was carried out. Solifenacine in a dosage of 5 mg per day was proscribed to all patients. The assessment of efficiency and tolerability of treatment was determined by each two weeks from its beginning. As the main criterion of the assessment's efficiency we used the quantity of imperative

desires decreasing of the III–IV degree (on PPIUS questionnaire) more than for 30% from initial level. At an insufficient efficiency the initial dosage of Solifenacine was increased up to 10 mg once per day. In case of insufficiency of the increased Solifenacine dosage, Tolteradine was proscribed additionally in a dosage of 4 mg per day and the treatment was continued. The general duration of treatment of patients was 12 weeks. The performed research results showed of high efficiency and satisfactory acceptability of NBO scheme of treatment. We estimated the treatment's results of 38 (76,0%) from 50 treated patients as positive. Thus any patients didn't leave the research due to the side effects of treatment development.

✧ **Key words:** neurogenic bladder overactivity; anticholinergic therapy.

### Сведения об авторах:

**Кузьмин Игорь Валентинович** — д. м. н., профессор. Кафедра урологии. Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 17. E-mail: kuzminigor@mail.ru.

**Лукина Елена Евгеньевна** — аспирант. Кафедра урологии. Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17. E-mail: luckina.elena@gmail.com

**Kuzmin Igor Valentinovich** — doctor of medical science, professor. Department of Urology. St.-Petersburg State Medical University named after acad. I. P. Pavlov 197022, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 17. E-mail: kuzminigor@mail.ru.

**Lukina Elena Evgen'evna** — aspirant. Department of Urology. St.-Petersburg State Medical University named after acad. I. P. Pavlov 197022, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 17. E-mail: luckina.elena@gmail.com