



Том 6
Номер 2
Июнь 2018

Volume 6
Number 2
June 2018

ВЕСТНИК | УРОЛОГИИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
СЕТЕВОЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2308-6424 ✦ UROVEST.RU

UROLOGY | HERALD

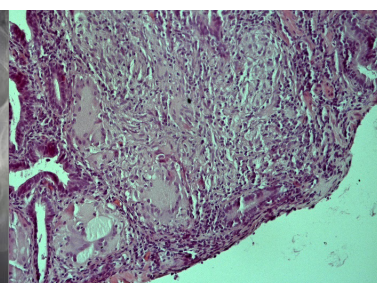
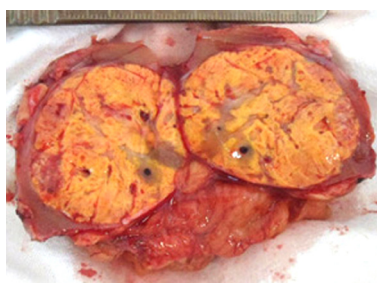
SCIENTIFIC AND
PRACTICAL REVIEWED
QUARTERLY NETWORK
JOURNAL

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ
ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ПОЧКЕ
ДИСТАНТНЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ
И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМ
ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕМ ПРИ
ТЕПЛОЙ ИШЕМИИ

THE CORRECTION OF ENDOTHELIAL
DYSFUNCTION WITH THE
HELP OF DISTANT ISCHEMIC
AND PHARMACOLOGICAL
PRECONDITIONING WITH THERMAL
LOCAL ASPHYXIA OF KIDNEY

РОЛЬ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ
ТУБЕРКУЛЕЗА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ

THE SIGNIFICANCE OF
PATHOMORPHOLOGICAL
INVESTIGATION IN THE DIAGNOSIS
OF PROSTATE TUBERCULOSIS



ОТКРЫТАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПОЧКИ ПРИ
ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ

KIDNEY OPEN RESECTION IN RENAL
CELL CARCINOMA



УЧРЕДИТЕЛЬ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

T.6 №2 2018

UROVEST.RU

ВЕСТНИК УРОЛОГИИ

Научно-практический
рецензируемый
ежеквартальный
сетевой журнал

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

д.м.н., проф.
заслуженный деятель науки РФ
Коган М.И.
(Ростов-на-Дону, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

д.м.н., проф. **Дутов В.В.** (Москва, Россия)
д.м.н. **Локшин К.Л.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Минаев С.В.** (Ставрополь, Россия)
д.м.н., доц. **Эльтерман Л.** (Чикаго, США)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

к.м.н. **Ильяш А.В.** (Ростов-на-Дону, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.м.н., проф. **Алексеев Б.Я.** (Москва, Россия)
д.м.н. **Аль-Шукри А.С.** (Санкт-Петербург, Россия)
д.м.н., проф. **Батюшин М.М.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Белоусов И.И.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Божедомов В.А.** (Москва, Россия)
к.м.н. доц. **Бутнару Д.В.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Гамидов С.И.** (Москва, Россия)
к.м.н., доц. **Глухов В.П.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Григорьев Н.А.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Гулиев Б.Г.** (Санкт-Петербург, Россия)
д.м.н. **Джинович Р.П.** (Белград, Сербия)
д.м.н., проф. **Зайцев А.В.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Зоркин С.Н.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Ибишев Х.С.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Касян Г.Р.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Корнеев И.А.** (Санкт-Петербург, Россия)
д.м.н., доц. **Кузьмин И.В.** (Санкт-Петербург, Россия)
д.м.н., проф. **Кульчавеня Е.В.** (Новосибирск, Россия)
д.м.н., доц. **Кутиков А.** (Филадельфия, США)
д.м.н., проф. **Мартов А.Г.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Маслякова Г.Н.** (Саратов, Россия)
д.м.н., проф. **Медведев В.Л.** (Краснодар, Россия)
д.м.н., проф. **Матвеев В.Б.** (Москва, Россия)
д.м.н., доц. **Набер К.Г.** (Мюнхен, Германия)
д.м.н., проф. **Набока Ю.Л.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Перлин Д.В.** (Волгоград, Россия)
д.м.н., проф. **Сизонов В.В.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Синякова Л.А.** (Москва, Россия)
д.м.н., доц. **Солдаткин В.А.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Ушакова Н.Д.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., доц. **Фридман Э.** (Тель-Авив, Израиль)
д.м.н., проф. **Хайденрайх А.** (Кельн, Германия)
д.м.н., доц. **Чибичян М.Б.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Шестопалов А.В.** (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

д.м.н., проф. **Акилов Ф.А.** (Ташкент, Узбекистан)
член-корр. НАН РК, д.м.н., проф. **Алчинбаев М.К.**
(Алматы, Казахстан)
д.м.н., проф. **Аль-Шукри С. Х.** (Санкт-Петербург, Россия)
член-корр. РАН, д.м.н., проф. **Аляев Ю.Г.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Виелэнд В.Ф.** (Регенсбург, Германия)
академик РАН, д.м.н., проф. **Глыбочко П.В.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Дебрюен Ф.М.** (Нидерланды, Арнем)
д.м.н., проф. **Джавад-Заде С.М.-оглы** (Баку, Азербайджан)
академик РАН, член-корр. РАО, д.м.н., проф. **Каприн А.Д.**
(Москва, Россия)
член-корр. РАН, д.м.н., проф. **Козлов Р.С.** (Смоленск, Россия)
член-корр. НАН РБ, д.м.н., проф. **Красный С.А.**
(Минск, Белоруссия)
член-корр. РАН, д.м.н., проф. **Куцев С.И.** (Москва, Россия)
академик РАН, д.м.н., проф. **Лоран О.Б.** (Москва, Россия)
член-корр. РАН, д.м.н., проф., **Павлов В.Н.** (Уфа, Россия)
д.м.н. проф. **Пессис Д.А.** (Чикаго, США)
д.м.н., проф. **Поппель Х.В.** (Лёвен, Бельгия)
член-корр. РАН, д.м.н., проф. **Пушкар Д.Ю.** (Москва, Россия)
д.м.н. **Рейблат П.** (Лос-Анджелес, США)
д.м.н., проф. **Строцкий А.В.** (Минск, Белоруссия)
д.м.н., проф. **Тэнке П.** (Будапешт, Венгрия)
д.м.н., проф. **Усупбаев А.Ч.** (Бишкек, Кыргызстан)
проф. **Чаппл К.Р.** (Шеффилд, Великобритания)
д.м.н., проф. **Чхотуа А.Б.** (Тбилиси, Грузия)
д.м.н., доц. **Шапиро О.** (Сиракузы, США)
д.м.н., проф. **Шуляк А.В.** (Киев, Украина)

Адрес редакции: 344022, Россия,
г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29,
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Кафедра урологии и репродуктивного
здоровья человека с курсом детской
урологии-андрологии ФПК и ППС
Тел.: +7 (863) 201-44-48
e-mail: urovest@mail.ru

Адрес в сети интернет:
urovest.ru

ОТКРЫТЫЙ ДОСТУП

Свидетельство о регистрации:

Эл №ФС77-53256 от 22.03.2013
Выдано Федеральной службой по
надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор)

Материалы представленных статей
рецензируются согласно требованиям
к публикациям, регламентированным
ВАК.

Технические редакторы:
Богданова Д.П., Соколова А.В.

ISSN 2308-6424

При полной или частичной
перепечатке материалов ссылка
на журнал «Вестник урологии»
обязательна.

В статьях представлена точка зрения
авторов, которая может не совпадать
с мнением редакции.

Дизайн, верстка – типография
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.
Дата публикации в сети 26.06.2018 г. Зак. 142.



FOUNDED BY

Federal State Budgetary Educational Institution
of Higher Education «Rostov State Medical University»
of the Ministry of Health of the Russian Federation

V.6 №2 2018

UROVEST.RU

UROLOGY HERALD

Scientific and practical
reviewed quarterly
network journal

EDITOR-IN-CHIEF

Prof. **Mikhail I. Kogan**
Honored Scientist
of the Russian Federation, MD
(Rostov-on-Don, Russia)

DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF

MD, Prof. **Dutov V.V.** (Moscow, Russia)
MD, **Lokshin K.L.** (Moscow, Russia)
MD, Prof. **Minaev S.V.** (Stavropol, Russia)
MD, Ass. Prof. **Elterman L.** (Chicago, USA)

EXECUTIVE SECRETARY

PhD **Il'yash A.V.** (Rostov-on-Don, Russia)

EDITORIAL STAFF

MD, Prof. **Alekseev B.Y.** (Moscow, Russia)
MD, **Al-Shukri A.S.** (St. Petersburg, Russia)
MD, Prof. **Batyushin M.M.** (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Prof. **Belousov I.I.** (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Prof. **Bozhedomov V.A.** (Moscow, Russia)
PhD, Ass. Prof. **Butnaru D.V.** (Moscow, Russia)
MD, Prof. **Gamidov S.I.** (Moscow, Russia)
PhD, Ass. Prof. **Glukhov V.P.** (Rostov-on-Don, Russia)
MD, **Grigoriev N.A.** (Moscow, Russia)
MD, Prof. **Guliev B.G.** (Saint-Petersburg, Russia)
MD, **Djinovic R.P.** (Belgrade, Serbia)
MD, Prof. **Zaytsev A.V.** (Moscow, Russia)
MD, Prof. **Zorkin S.N.** (Moscow, Russia)
MD, Prof. **Ibishev K.S.** (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Prof. **Kasyan G.R.** (Moscow, Russia)
MD, Prof. **Korneev I.A.** (St. Petersburg, Russia)
MD, Ass. Prof. **Kuzmin I.V.** (St. Petersburg, Russia)
MD, Prof. **Kulchavenya E.V.** (Novosibirsk, Russia)
MD, Ass. Prof. **Kutikov A.** (Philadelphia, USA)
MD, Prof. **Martov A.G.** (Moscow, Russia)
MD, Prof. **Maslyakova G.N.** (Saratov, Russia)
MD, Prof. **Medvedev V.L.** (Krasnodar, Russia)
MD, Prof. **Matveev V.B.** (Moscow, Russia)
MD, Ass. Prof. **Naber K.G.** (Munich, Germany)
MD, Prof. **Naboka Y.L.** (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Prof. **Perlin D.V.** (Volgograd, Russia)
MD, Prof. **Sizonov V.V.** (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Prof. **Sinyakova L.A.** (Moscow, Russia)
MD, Ass. Prof. **Soldatkin V.A.** (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Prof. **Ushakova N.D.** (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Ass. Prof. **Fridman E.** (Tel-Aviv, Israel)
MD, Prof. **Heidenreich A.** (Cologne, Germany)
MD, Ass. Prof. **Chibichyan M.B.** (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Prof. **Shestopalov A.V.** (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD

MD, Prof. **Akilov F.A.** (Tashkent, Uzbekistan)
MD, Prof., Corresponding Member of NAS **Alchibaev M.K.**
(Almaty, Kazakhstan)
MD, Prof. **Al'-Shukri S.H.** (St. Petersburg, Russia)
MD, Prof., Corresponding Member of RAS **Alyaeov Y.G.**
(Moscow, Russia)
MD, Prof. **Wieland W.F.** (Regensburg, Germany)
MD, Prof., Academician of RAS **Glybochko P.V.** (Moscow, Russia)
MD, PhD, Prof. **Debruyne F.M.** (Arnhem, Netherlands)
MD, Prof. **Dzhavad-Zade S.M.-ogly**
(Baku, Azerbaijan)
MD, Prof., Academician of RAS, Corresponding Member of RAE
Kaprin A.D. (Moscow, Russia)
MD, Prof., Corresponding Member of RAS **Kozlov R.S.**
(Smolensk, Russia)
MD, Prof., Corresponding Member of NAS **Krasny S.A.**
(Minsk Belarus)
MD, Prof., Corresponding Member of RAS **Kutsev S.I.**
(Moscow, Russia)
MD, Prof., Academician of RAS **Loran O.B.** (Moscow, Russia)
MD, Prof., Corresponding Member of RAS **Pavlov V.N.**
(Ufa, Russia)
MD, Prof. **Pessis D.A.** (Chicago, USA)
MD, Prof. **Poppel H.V.** (Leuven, Belgium)
MD, Prof., Corresponding Member of RAS **Pushkar' D.Y.**
(Moscow, Russia)
MD, **Reyblat P.** (Los Angeles, USA)
MD, Prof. **Strotskiy A.V.** (Minsk, Belarus)
MD, Prof. **Tenke P.** (Budapest, Hungary)
MD, Prof. **Usupbaev A.C.** (Bishkek, Kyrgyzstan)
MD, Prof. **Chapple C.R.** (Sheffield, United Kingdom)
MD, Prof. **Chotua A.B.** (Tbilisi, Georgia)
MD, Ass. Prof. **Shapiro O.** (Syracuse, USA)
MD, Prof. **Shulyak A.V.** (Kiev, Ukraine)

344022, Russia, Rostov-on-Don,
Nahichevansky street 29
Department of urology and reproductive
of health with course pediatric urology and
andrology Faculty advanced training and
professional retraining specialists
Rostov State Medical University
Tel.: +7 (863) 201-44-48
e-mail: urovest@mail.ru

Web address: urovest.ru

OPEN ACCESS

Registration certificate:

Эл №ФС77-53256 of 22.03.2013 issued
by the Federal Supervision Agency
for Information Technologies and
Communications (Roscomnadzor)

The materials of the submitted articles
are reviewed according to the
requirements for publications
regulated by the HAC.

Technical Editors:

Bogdanova D.P., Sokolova A.V.

ISSN 2308-6424

If materials are reprinted in whole or
in part, reference must necessarily be
made to the «Herald Urology».

The authors' point of view given in
the articles may not coincide with the
opinion of the editorial board.

Design, layout - printing house
344022, Russia, Rostov-on-Don,
Nahichevansky street 29.
Published online 2018 June 26. Order 142.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

<i>О.И. Братчиков, М.В. Покровский, В.В. Елагин, Д.А. Костина</i> Коррекция нарушений функции эндотелия в почке дистантным ишемическим и фармакологическим прекондиционированием при тепловой ишемии	5–12
<i>К.Л. Локшин, В.Н. Ширшов, А.С. Попко, Ю.Л. Демидко, Н.Д. Лученкова</i> Современное состояние антибиотикорезистентности и состав возбудителей инфекций мочевых путей у беременных	13–20
<i>В.В. Потапов, Е.В. Брижатюк</i> Роль патоморфологического исследования в диагностике туберкулёза предстательной железы	21–29
<i>В.В. Рафальский, Е.М. Моисеева</i> Эпидемиология неосложнённых внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Российской Федерации	30–37
<i>М.Э. Ситдыкова, А.Ю. Зубков</i> Морфологическая трансформация кишечного трансплантата после цистэктомии с ортотопической пластикой мочевого пузыря	38–43
<i>Е.А. Черногубова</i> Маркёры воспаления при разных формах хронического абактериального простатита	44–53
<i>С.В. Шкодкин, Ю.Б. Идашкин, С.А. Фиронов, В.В. Фентисов, А.Н. Удовенко</i> Открытая резекция почки при почечно-клеточном раке	54–61

ИСТОРИЯ УРОЛОГИИ

<i>Т.Ш. Моргошия</i> Памяти профессоров Д. Израэля (1848 – 1926) и М. Нитце (1848 – 1906) (к 170-летию со дня рождения)	62–68
<i>Т.Ш. Моргошия</i> У истоков становления отечественной урологии	69–75

ЛЕКЦИИ

<i>Е.А. Безруков</i> Открытая промежностная радикальная простатэктомия	76–84
--	--------------

ОТЧЕТЫ О НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЯХ

<i>Д.В. Крахоткин, Х.С. Ибишев, П.А. Крайний</i> Всемирный конгресс по сексуальной медицине 2018 (21-й конгресс Международного общества по сексуальной медицине и 20-й конгресс Европейского общества по сексуальной медицине): взгляд с позиции уролога и андролога	85–93
--	--------------

ORIGINAL ARTICLES

O.I. Bratchikov, M.V. Pokrovskiy, V.V. Elagin, D.A. Kostina

The correction of endothelial dysfunction with the help of distant ischemic and pharmacological preconditioning with thermal local asphyxia of kidney

5–12

K.L. Lokshin, V.N. Shirshov, A.S. Popko, Yu.L. Demidko, N.D. Luchenkova

The current state of antibiotic resistance and the composition of pathogens of urinary tract infections in pregnant women

13–20

V.V. Potapov, E.V. Brizhatyuk

The significance of pathomorphological investigation in the diagnosis of prostate tuberculosis

21–29

V.V. Rafalsky, E.M. Moiseyeva

Epidemiology of uncomplicated outpatient urinary tract infections in the Russian Federation

30–37

M.E. Sitdykova, A.Yu. Zubkov

Morphological transformation of intestinal graft after cystectomy with orthotopic plastic of the urinary bladder

38–43

E.A. Chernogubova

Markers of inflammation in different forms of chronic abacterial prostatitis

44–53

S.V. Shkodkin, Y.B. Idashkin, S.A. Fironov, V.V. Fentisov, A.N. Udovenko

Kidney open resection in renal cell carcinoma

54–61

HISTORY OF UROLOGY

T. Sh. Morgoshiia

Memories of professors of D. Izrael (1848 - 1926) and M. Nitts (1848–1906) (To the 170 anniversary since birth)

62–68

T. Sh. Morgoshiia

In the origins of formation of domestic urology

69–75

LECTURE

E.A. Bezrukov

Perineal radical prostatectomy

76–84

STATEMENTS OF RESEARCH AND EDUCATIONAL EVENTS

D.V. Krakhotkin, K.S. Ibishev, P.A. Krayniy

World meeting on Sexual Medicine 2018 (21st World Meeting of the International Society for Sexual Medicine and 20th Congress of the European Society for Sexual Medicine): view from the position urologist and andrologist

85–93

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.611-005.04+616.16:615.015+615.83

DOI 10.21886/2308-6424-2018-6-2-5-12

ISSN 2308-6424

Коррекция нарушений функции эндотелия в почке дистантным ишемическим и фармакологическим прекондиционированием при тепловой ишемии

О.И. Братчиков¹, М.В. Покровский², В.В. Елагин¹, Д.А. Костина²

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ; Курск, Россия

²ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки РФ; Белгород, Россия

В работе представлены результаты исследования нарушений функции эндотелия, возникающих при моделировании «тепловой ишемии» почки и возможности их коррекции дистантным ишемическим и фармакологическим прекондиционированием. Моделирование «тепловой ишемии» почки характеризуется нарушением микроциркуляции и экспрессией eNOS в ткани почек. Применение дистантного ишемического прекондиционирования и ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа силденафила и тадалафила приводит к выраженной коррекции нарушений микроциркуляции и активности eNOS. При моделировании «тепловой ишемии» почки на фоне дисфункции эндотелия вызванной ADMA-подобным L-NAME индуцированным дефицитом оксида азота наблюдаются более выраженные нарушения микроциркуляции и активности eNOS. Применение дистантного ишемического и фармакологического прекондиционирования ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа при данном типе патологии приводило к выраженной коррекции нарушений микроциркуляции и активности eNOS. Введение блокатора АТФ-зависимых K⁺ каналов глибенкламида при коррекции дистантным ишемическим и фармакологическим прекондиционированием нарушений, вызванных моделированием «тепловой ишемии» почки, приводит к снижению их эффективности.

Ключевые слова: тепловая ишемия; микроциркуляция почки; прекондиционирование; реперфузия; ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 04.06.2018. **Принята к публикации:** 20.06.2018.

Автор для связи: Елагин Владислав Викторович; тел.: +7 (919) 219-02-85; e-mail: vlad.elagin2014@yandex.ru

Для цитирования: Братчиков О.И., Покровский М.В., Елагин В.В., Костина Д.А. Коррекция нарушений функции эндотелия в почке дистантным ишемическим и фармакологическим прекондиционированием при тепловой ишемии. *Вестник урологии*. 2018;6(2):5-12. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-6-2-5-12

The correction of endothelial dysfunction with the help of distant ischemic and pharmacological preconditioning with thermal local asphyxia of kidney

O.I. Bratchikov¹, M.V. Pokrovskiy², V.V. Elagin¹, D.A. Kostina²

¹Kursk State Medical University; Kursk, Russian Federation

²Belgorod National Research University; Belgorod, Russian Federation

This article contains the results of research of the endothelial dysfunction arising during the modeling of thermal local asphyxia of kidney and possibilities of their correction by distant ischemic and pharmacological preconditioning. The modeling of thermal local asphyxia of kidney is characterized by the disturbance of

microcirculation and expression of eNOS in the kidney tissue. The usage of distant ischemic preconditioning and phosphodiesterase inhibitors type 5 sildenafil and tadalafil leads to pronounced correction of microcirculation dysfunction and activity of eNOS. During the modeling of thermal local asphyxia of kidney against endothelium dysfunction caused by ADMA-like L-NAME induced deficiency of nitric oxide more pronounced dysfunction of microcirculation and activity of eNOS are observed. The usage of distant ischemic and pharmacological preconditioning with the help of phosphodiesterase inhibitors type 5 in this type of pathology led to pronounced correction of microcirculation dysfunction and activity of eNOS. The injection of glibenclamide blocker of ATP – dependent K⁺ channels during the correction of the disturbance caused by the modeling of thermal local asphyxia of kidney with the help of distant ischemic and pharmacological preconditioning leads to the decrease of its efficiency.

Key words: thermal local asphyxia; microcirculation of kidney; preconditioning; reperfusion; phosphodiesterase inhibitors type 5

Disclosure: The study did not have sponsorship. The authors have declared no conflicts of interest.

Received: 04.06.2018. **Accepted:** 20.06.2018.

For correspondence: Vladislav V. Elagin; tel.: +7 (919) 219-02-85; e-mail: vlad.elagin2014@yandex.ru

For citation: Bratchikov O.I., Pokrovskiy M.V., Elagin V.V., Kostina D.A. The correction of endothelial dysfunction with the help of distant ischemic and pharmacological preconditioning with thermal local asphyxia of kidney. *Herald Urology*. 2018;6(2):5-12. (In Russ.). DOI:10.21886/2306-6424-2018-6-2-5-12

Введение

В современной хирургии, с развитием оперативных вмешательств, требующих временного прекращения кровотока по определенным сосудам на одной из лидирующих позиций стоит проблема ишемических и реперфузионных повреждений органов и тканей. Особое место в этом отношении занимает тепловая ишемия почки, при которой расширение временного интервала обескровливания органа имеет принципиальное значение. Одним из способов повышения резистентности органов к дефициту кислорода является физиологическое воздействие на систему регуляции клеточного метаболизма путем периодического создания условий умеренного дефицита кислорода. В эксперименте давно доказан «тренирующий» эффект периодической гипоксии, адаптирующей организм животного к условиям недостатка кислорода. В механизме этой адаптации важную роль играют как реакции на уровне организма (гипервентиляция, активизация деятельности сердца, усиление эритропоэза и др.), так и модификация клеточного метаболизма (активизация гликолиза, повышение способности утилизировать кислород при его низком содержании, увеличение мощности антиоксидантной системы клеточной защиты и др.). В результате, гипоксическая тренировка приводит к лучшей переносимости клетками дефицита кислорода в ходе ишемии и в начальных периодах реперфузии [1]. В 1964 году Janoff назвал этот феномен преко́ндиционированием или толерантностью.

Ишемическим преко́ндиционированием называют воздействие кратковременной ишемии (2–15 мин) и реперфузии (5–10 мин) на орган-мишень (головной мозг, сердце) перед моделированием длительной ишемии [2]. Детальное изучение механизмов действия ишемического преко́ндиционирования на аффлекторную клетку выявило основной путь реализации этого феномена. Это активация митохондриальных и ретикулярных АТФ зависимых K⁺ каналов посредством активации рецепторов аденозина 1 типа [3]. Другая интересная гипотеза возникла на основе концепции стимуляции эндогенного защитного механизма. Преко́ндиционирование вызывает экспрессию эндогенных антиоксидантных ферментов (GSHPx-1) и белков теплового шока HSP27, HSP32 и HSP70. Кроме этого преко́ндиционирование формирует каскад преобразования сигналов, подавляя сигналы гибели и активируя сигналы выживания [1, 4]. Следовательно, весьма вероятно, что некоторые проапоптозные и антиапоптозные гены и факторы матричного анализа (в том числе JNK-1, c-Jun, NF-κB и AP-1) играют весьма важную роль в процессе преко́ндиционирования (подобно роли окиси азота).

Огромную роль во вторичных повреждениях ткани при воздействии ишемии играют так называемые реперфузионные повреждения [5]. Было установлено, что возобновление кровотока в системе сосудов органа после перенесенного эпизода ишемии приводит к еще большему усилению клеточного повреждения за счёт активации оксидантного и нитрозативного стресса [6, 7].

Было показано положительное влияние пре-кондиционирования на развитие реперфузионных осложнений [8, 9]. Однако в реальной жизни невозможно заранее знать время начала процесса. Поэтому исследования последних лет акцентируют свое внимание на феномене ишемического пост-кондиционирования.

Основная масса работ посвящена исследованию феномена преко́ндиционирования в кардиологии, неврологии, хирургии, в том числе и в урологии, однако полученные результаты проведенных работ ещё далеки от желаемых. При этом остаётся неисследованной возможность коррекции ишемических нарушений при операциях на почке в условиях тепловой ишемии. Одним из ключевых звеньев в патогенезе острого реперфузионного повреждения является дисфункция эндотелия в этот период, что проявляется нарушением микроциркуляции в органе. В связи с этим **целью настоящей работы** явилось изучение микроциркуляции почки и возможности коррекции ее нарушений препаратами из группы ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа в ранний и поздний реперфузионные периоды.

Материалы и методы

Опыты были выполнены на 100 крысах самцах линии «Wistar» массой 250-300 гр. Распределение животных осуществлялось рандомизацией по массе, каждая рандомизированная группа состояла не менее, чем из 10 крыс. Для проведения эксперимента отобраны крысы, прошедшие 14-дневный карантинный режим в условиях вивария, без внешних признаков наличия болезни. Условиями содержания животных в течение проведения исследований были: стандартная экспериментальная биологически чистая комната, по 12 часов нахождения в темном и светлом режиме освещения за сутки, температура воздуха 22-24 °С. Крысы получали гранулированный корм и фильтрованную водопроводную воду. Эксперименты проводились во второй половине дня в соответствии с положениями из «Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 18.03.1986 г.). Для наркоза использовали хлоралгидрат (300 мг/кг внутрибрюшинно).

Дистантное ишемическое преко́ндиционирование осуществляли при помощи наложения эластичного жгута на верхнюю треть контрлатерального бедра на 10 минут с последующей реперфузией в течение 30 минут перед непосредственным моделированием ишемии почки. Отсутствие пульсации артерий нижней конечности, появление бледности и синюшности кожи являлось контролем эффективности манипуляции.

Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 силденафил и тадалафил вводили внутрибрюшинно в дозе

4 мг/кг и 1 мг/кг массы животного соответственно с учетом межвидового пересчета доз на 10% диметилсульфоксиде за 30 минут до моделирования ишемии-реперфузии почек.

Блокатор АТФ зависимых K^+ каналов глибенкламид (Sigma) вводили внутрибрюшинно в дозе 5 мг/кг веса на 10% диметилсульфоксиде за 30 минут до проведения дистантного ишемического преко́ндиционирования и/или введения изученных препаратов. Моделирование АДМА-подобного состояния производили предварительным введением АДМА-подобного агента – неселективного блокатора NO-синтазы N-нитро-L-аргинин-метилового эфира (L-NAME) в дозе 25 мг/кг/сут. Далее моделировали ишемическое и реперфузионное повреждение почек. Животное фиксировали, лёжа на спине, удаляли шерсть и обрабатывали кожу антисептиками. Доступ к почкам осуществлялся лапаротомически, производили вскрытие брюшной полости, петли кишечника и брыжейка смещались в левую сторону, затем мобилизовалась почка и сосудистая ножка, накладывался атравматичный сосудистый зажим на 30 минут. Аналогичную манипуляцию проводили на левой почке. Критерием достаточного пережатия почечной ножки служило изменение цвета органа с красного на темно-красный. Вслед за этим, почки покрывали смоченной антисептиками салфеткой и погружали в рану. Через 30 минут производили выведение органов в рану, снятие зажимов и запуск реперфузионного периода длительностью 40 минут. Визуально определяли макроскопическое состояние поверхности почки.

Оценку уровня микроциркуляции производили при помощи аппарата для электрофизиологических исследований MP150, производства «БИОПАК Системс, Инк» (США) в комплекте с модулями лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и инвазивного игольчатого датчика TSD144. Игольчатые датчики устанавливали в пяти точках на поверхности почки. Уровень микроциркуляции выражался в перфузионных единицах (ПЕд). Запись и обработку результатов ЛДФ выполняли с помощью программы AcqKnowledge, версия 3.8.1. В соответствии с протоколом исследования измерения уровня микроциркуляции производили через 40 минут от начала реперфузионного периода и спустя двое суток после снятия зажима. Для оценки функционального состояния почки через сутки после реперфузии, согласно дизайну эксперимента, животных помещали в метаболические клетки на 24 часа с целью сбора суточной мочи. Затем, измеряли суточный диурез и определяли концентрацию креатинина в моче и плазме крови. За скорость клубочковой фильтрации принят клиренс креатинина, рассчитанный по формуле.

Экспрессию эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) определяли иммуногистохимическим методом. Описательное исследование гистологических и иммуногистохимических препаратов выполняли под микроскопом Axio Scope A1 (Carl Zeiss Microimaging GmbH, Германия).

Для всех данных была применена описательная статистика: данные проверены на нормальность распределения. Тип распределения определялся критерием Шапиро-Уилка. В случае нормального распределения были подсчитаны среднее значение (M) и стандартная ошибка среднего (m). Межгрупповые различия анализировались параметрическими (t -критерий Стьюдента) или непараметрическими (критерий Манна-Уитни) методами, в зависимости от типа распределения. Все расчеты выполнены с помощью пакета статистических программ Microsoft Excel 7.0.

Результаты и обсуждение

Оценка уровня микроциркуляции в почках и экспрессия eNOS. После моделирования патологии через 40 минут и 48 часов осуществляли измерение микроциркуляции методом ЛДФ. Результаты представлены в таблице 1. Показатели микроциркуляции в почках у интактных животных составили $814,66 \pm 63,22$ ПЕд. В группе животных с 30-минутной ишемией почек через 40 минут после снятия зажима с сосудистой ножки отмечалось выраженное увеличение микроциркуляции до $2069,51 \pm 71,99$ ПЕд, что достоверно выше показателей в группе интактных животных. Данное повышение показателя свидетельствует о развитии реактивной гиперемии. Применение дистантного ишемического прекондиционирования (ДИП) и ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (иФДЭ-5) силденафила и тадалафила приводило к уменьшению уровня микроциркуляции через 40 минут после снятия зажима по сравнению с контрольной группой и составило $1306,01 \pm 101,17$ ПЕд, $1235,17 \pm 77,66$ ПЕд и $1330,73 \pm 93,72$ ПЕд соответственно.

Введение блокатора АТФ зависимых K^+ каналов – глибенкламида до моделирования ишемии практически не влияло на уровень микроциркуляции через 40 минут после снятия зажима, который составил $2114,76 \pm 73,20$ ПЕд. С другой стороны, после 30 минутного моделирования ишемии при применении дистантного ишемического прекондиционирования и фармакологического прекондиционирования иФДЭ-5 в сочетании с глибенкламидом уровень микроциркуляции для ДИП составил $1712,31 \pm 117,02$ ПЕд, для силденафила $1813,04 \pm 132,57$ ПЕд, для тадалафила – $1946,92 \pm 93,92$ ПЕд. Таким образом подтверждается гипотеза о вовлечении АТФ зависимых K^+ каналов в реализацию ренопротективных эффектов дистантного ишемического прекондиционирования

и фармакологического прекондиционирования иФДЭ-5, силденафилом и тадалафилом.

Сочетание моделирования ишемии с L-NAME-индуцированным дефицитом оксида азота не показало существенной разницы в показателях микроциркуляции через 40 минут по сравнению с группой животных, которым L-NAME предварительно не вводился. Моделирование 30-минутной ишемии, применение ДИП и иФДЭ-5 в сочетании с введением L-NAME привело к статистически достоверному снижению микроциркуляции в сравнении с группой животных с предварительным введением ингибитора NO-синтазы, но без применения ДИП и фармакологического прекондиционирования. Так, в группе с применением ДИП показатели микроциркуляции через 40 минут после возобновления кровотока составили $1152,68 \pm 56,90$ ПЕд, с применением силденафила – $1248,07 \pm 59,28$ ПЕд, тадалафила – $1378,18 \pm 79,88$ ПЕд. На вторые сутки после возобновления кровотока в группе с 30-минутной ишемией уровень микроциркуляции резко снизился до $316,77 \pm 25,29$ ПЕд. Коррекция дистантным ишемическим и фармакологическим прекондиционированием силденафилом и тадалафилом приводила к нормализации показателей микроциркуляции в почечной ткани до $588,37 \pm 44,15$ ПЕд, $701,59 \pm 55,35$ ПЕд и $632,55 \pm 67,81$ ПЕд соответственно. При этом, полученные результаты достоверно отличались от показателей микроциркуляции в группе интактных животных и группе с моделированием ишемии. Следует отметить, что предварительное введение глибенкламида до моделирования ишемии не приводило к статистически значимому снижению уровня микроциркуляции в ткани почек, который составил $273,70 \pm 18,30$ ПЕд. Введение глибенкламида нивелировало выраженные ренопротективные эффекты дистантного ишемического и фармакологического прекондиционирования. Уровень микроциркуляции был достоверно лучше группы с моделированием 30-минутной ишемии лишь в группе тадалафила ($406,21 \pm 35,18$).

Сочетание моделирования ишемии с L-NAME-индуцированным дефицитом оксида азота не показало существенной разницы в показателях микроциркуляции через 48 часов реперфузии по сравнению с группой животных, которым L-NAME предварительно не вводился. На вторые сутки исследования показатели микроциркуляции при применении ДИП, силденафила и тадалафила и предварительного введения L-NAME оказались достоверно ниже относительно таковых без введения блокатора NO-синтазы и составили $350,69 \pm 29,18$ ПЕд, $372,00 \pm 33,73$ ПЕд, $302,20 \pm 23,62$ ПЕд соответственно.

Таблица 1. Оценка уровня микроциркуляции в почках крыс через 40 минут и на вторые сутки после моделирования ишемии**Table 1. Evaluation of microcirculation level in the rats` kidneys after 40 minutes and on the second day after ischemia modeling**

Группы животных <i>Groups of laboratory animals</i>	Микроциркуляция, ПЕд <i>Microcirculation, Perfusion Units</i>		Экспрессия eNOS, % <i>Expression of eNOS, %</i>
	40 минут <i>40 minutes</i>	2 сутки <i>Second day</i>	2 сутки <i>Second day</i>
Интактные <i>Intact</i>	814,66±63,22	898,28±72,64	18,75±1,70
Ишемия <i>Ischemia</i>	2069,51±71,99*	316,77±25,29*	4,55±1,10*
Ишемия+ДИП <i>Ischemia + Distant Ischemic Preconditioning</i>	1306,01±101,17 ^x	588,37±44,15 ^{*x}	9,10±1,05 ^{*x}
Ишемия + Силденафил <i>Ischemia + Sildenafil</i>	1235,17±77,66 ^x	701,59±55,35 ^{*x}	16,48±1,49 ^{*x}
Ишемия + Тадалафил <i>Ischemia + Tadalafil</i>	1330,73±93,72 ^x	632,55±67,81 ^{*x}	14,10±1,13 ^{*x}
Ишемия + Глибенкламид <i>Ischemia + Glibenclamide</i>	2114,76±73,20*	273,70±18,30*	4,00±1,02*
Ишемия + ДИП + Глибенкламид <i>Ischemia + Distant Ischemic Preconditioning + Glibenclamide</i>	1712,31±117,02 ^y	428,59±47,42 ^y	6,20±0,90 ^y
Ишемия + Силденафил + Глибенкламид <i>Ischemia + Sildenafil + Glibenclamide</i>	1813,04±132,57 ^y	459,55±40,74 ^y	13,46±1,40 ^y
Ишемия + Тадалафил + Глибенкламид <i>Ischemia + Tadalafil + Glibenclamide</i>	1946,92±93,92 ^y	406,21±35,18 ^{xy}	11,38±1,15 ^{xy}
Ишемия + L-NAME <i>Ischemia + N-nitro-L-arginine-methyl ester (L-NAME)</i>	2083,44±74,3*	226,78±23,29*	2,92±1,09*
Ишемия + ДИП + L-NAME <i>Ischemia + Distant Ischemic Preconditioning + N-nitro-L-arginine-methyl ester (L-NAME)</i>	1152,68±56,90 ^z	350,69±29,18 ^z	4,46±0,77 ^z
Ишемия + Силденафил + L-NAME <i>Ischemia + Sildenafil + N-nitro-L-arginine-methyl ester (L-NAME)</i>	1248,07±59,28 ^z	372,00±33,73 ^z	9,96±1,08 ^z
Ишемия + Тадалафил + L-NAME <i>Ischemia + Tadalafil + N-nitro-L-arginine-methyl ester (L-NAME)</i>	1378,18±79,88 ^z	302,20±23,62 ^z	7,65±1,04 ^z

Примечание:

* – p < 0,05 в сравнении с группой интактных;

x – p < 0,05 в сравнении с группой животных с 30-минутной ишемией;

y – p < 0,05 в сравнении с группой животных с 30-минутной ишемией и предварительным введением глибенкламида;

z – p < 0,05 в сравнении с группой животных с 30-минутной ишемией и предварительным введением L-NAME.

Comment:

* - p < 0.05 in comparison with the group of intact;

x - p < 0.05 in comparison with the group of animals after 30-minute ischemia;

y - p < 0,05 in comparison with group of animals after 30-minute ischemia and preliminary introduction of Glibenclamide;

z - p < 0.05 in comparison with the group of animals after 30-minute ischemia and preliminary introduction of N-nitro-L-arginine-methyl ester (L-NAME).

Экспрессия eNOS, определяемая удельной площадью иммунореактивного вещества в эндотелии сосудов коркового вещества почки у интактных животных составила $18,75 \pm 1,70\%$ (табл. 1). Через двое суток после моделирования ишемии экспрессия eNOS в клубочках значительно снижена – $4,55 \pm 1,10\%$. На фоне применения ДИП отмечался некоторый позитивный эффект, среднее значение экспрессии eNOS составляло $9,10 \pm 1,05\%$, что в 2 раза выше значения при моделировании ишемии. Введение ингибиторов фосфодиэстеразы-5 способствовало выраженному росту экспрессии eNOS по сравнению с контрольной группой и составило $16,48 \pm 1,49\%$ и $14,10 \pm 1,13\%$ для силденафила и тадалафила соответственно. При фармакологическом контроле блокатором АТФ-зависимых калиевых каналов глибенкламидом на фоне дистантного ишемического прекондиционирования отмечалось снижение экспрессии eNOS, как и в случае фармакологического прекондиционирования силденафилом и тадалафилом, до уровня $6,20 \pm 0,90\%$, $13,46 \pm 1,40\%$ и $11,38 \pm 1,15\%$ соответственно. На фоне введения L-NAME отмечалось ещё более выраженное уменьшение экспрессии eNOS, при ДИП экспрессия составила $4,46 \pm 0,77\%$, при введении силденафила $9,96 \pm 1,08\%$, тадалафила $7,65 \pm 1,04\%$.

Оценка функционального состояния почек.

Результаты, полученные в ходе оценки функционального состояния почек представлены в таблице 2. В контрольной группе животных с ишемическими и реперфузионными повреждениями почек концентрация креатинина повышалась в 1,9 раз по сравнению с данными интактной группы, что соответствует критериям острого почечного повреждения. Применение дистантного ишемического прекондиционирования снижало концентрацию креатинина до $109,3 \pm 7,16$ мкмоль/л. Применение силденафила и тадалафила также способствовало снижению концентрации креатинина до $98,6 \pm 6,08$ и $87,5 \pm 4,97$ мкмоль/л соответственно. Однако, лишь применение тадалафила позволяло нормализовать данный показатель до значений, не отличавшихся статистически от уровня креатинина интактных животных.

Применение глибенкламида, блокатора АТФ-зависимых калиевых каналов, не усугубляло течение ишемии-реперфузии, однако нивелировало положительные ренопротективные эффекты ДИП, силденафила и тадалафила. Значение уровня креатинина находилось на уровне $133,7 \pm 5,4$ мкмоль/л, $131,7 \pm 4,67$ мкмоль/л, $129,6 \pm 6,25$ мкмоль/л соответственно и не отличалось от группы животных с изолированным моделированием 30-минутной ишемии, за исключением группы тадалафила. Дополнительное моделирование дефицита оксида азота с помощью L-NAME приводило к значитель-

ному усугублению острого почечного повреждения по показателю креатинина, концентрация в плазме крови которого составила $166,8 \pm 7,79$, что соответствует более тяжелой степени почечной недостаточности. Коррекция дистантным ишемическим и фармакологическим прекондиционированием с использованием силденафила и тадалафила привела к незначительному снижению уровня креатинина до $130 \pm 4,19$ мкмоль/л, $115,5 \pm 6,26$ мкмоль/л, $122,2 \pm 6,29$ мкмоль/л соответственно. Данные, приведенные в таблице 2, указывают, что ишемия и реперфузия почек сопровождаются резко выраженным снижением скорости клубочковой фильтрации; так у крыс с моделированием билатеральной ишемии СКФ на вторые сутки наблюдения снижалась в 1,8 раз по сравнению с интактными животными. На фоне применения дистантного ишемического и фармакологического прекондиционирования силденафилом отмечалось незначительное улучшение функции почек, о чем свидетельствует повышение среднего значения СКФ до $0,81 \pm 0,08$ мл/мин и $0,96 \pm 0,09$ мл/мин соответственно. Фармакологическая коррекция ишемических и реперфузионных повреждений тадалафилом достоверно повышало показатели СКФ до $1,16 \pm 0,04$ мл/мин, что свидетельствует о наиболее высоком ренопротективном потенциале. Блокада ключевой мишени для потенциальных фармакологических агентов глибенкламидом, не приводила к усугублению функциональных маркеров почечной недостаточности, однако не позволяла реализовывать ренопротективные эффекты ДИП, силденафила и тадалафила. В подтверждение гипотезы об усугублении течения почечного повреждения наличием коморбидной ADMA-ассоциированной патологии, средний показатель СКФ на фоне предварительного введения L-NAME составил $0,43 \pm 0,05$ мл/мин. Применение дистантного ишемического и фармакологического прекондиционирования ингибиторами фосфодиэстеразы силденафилом и тадалафилом на фоне блокады NO-синтазы позволило восстановить показатель СКФ до значений животных из группы с моделированием 30-минутной ишемии.

Заключение

Применение дистантного ишемического и фармакологического прекондиционирования ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа силденафилом и тадалафилом дает протективный эффект, выражающийся в улучшении показателей микроциркуляции и функционального состояния почки при её «тепловой ишемии». В реализации положительных эффектов дистантного ишемического и фармакологического прекондиционирования при «тепловой ишемии» почки значительную роль

Таблица 2. Показатели функционального состояния почек (M±m)
Table 2. Indices of the kidneys functional state (M±m)

Группы животных <i>Groups of laboratory animals</i>	Креатинин, мкмоль / л <i>Creatinine, μmol / L</i>	СКФ, мл/мин <i>Glomerular filtration rate, ml / min</i>
Интактные <i>Intact</i>	73,4±4,27	1,27±0,04
Ишемия <i>Ischemia</i>	141,9±11,09*	0,69±0,06*
Ишемия+ДИП <i>Ischemia + Distant Ischemic Preconditioning</i>	109,3±7,16**	0,81±0,08**
Ишемия + Силденафил <i>Ischemia + Sildenafil</i>	98,6±6,08**	0,96±0,09**
Ишемия + Тадалафил <i>Ischemia + Tadalafil</i>	87,5±4,97 ^x	1,16±0,04 ^x
Ишемия + Глибенкламид <i>Ischemia + Glibenclamide</i>	152±5,37*	0,51±0,07*
Ишемия + ДИП + Глибенкламид <i>Ischemia + Distant Ischemic Preconditioning + Glibenclamide</i>	133,7±5,4 ^y	0,76±0,1*
Ишемия + Силденафил + Глибенкламид <i>Ischemia + Sildenafil + Glibenclamide</i>	131,7±4,67 ^y	0,77±0,07*
Ишемия + Тадалафил + Глибенкламид <i>Ischemia + Tadalafil + Glibenclamide</i>	129,6±6,25 ^{xy}	0,82±0,06*
Ишемия + L-NAME <i>Ischemia + N-nitro-L-arginine-methyl ester (L-NAME)</i>	166,8±7,79**	0,43±0,05 ^x
Ишемия + ДИП + L-NAME <i>Ischemia + Distant Ischemic Preconditioning + N-nitro- L-arginine-methyl ester (L-NAME)</i>	130±4,19 ^z	0,76±0,06 ^z
Ишемия + Силденафил + L-NAME <i>Ischemia + Sildenafil + N-nitro-L-arginine-methyl ester (L-NAME)</i>	115,5±6,26 ^z	0,74±0,1 ^z
Ишемия + Тадалафил + L-NAME <i>Ischemia + Tadalafil + N-nitro-L-arginine-methyl ester (L-NAME)</i>	122,2±6,29 ^z	0,79±0,07 ^z

Примечание:

* – p < 0,05 в сравнении с группой интактных;

x – p < 0,05 в сравнении с группой животных с 30-минутной ишемией;

y – p < 0,05 в сравнении с группой животных с 30-минутной ишемией и предварительным введением глибенкламида;

z – p < 0,05 в сравнении с группой животных с 30-минутной ишемией и предварительным введением L-NAME.

Comment:

* - p < 0.05 in comparison with the group of intact;

x - p < 0.05 in comparison with the group of animals after 30-minute ischemia;

y - p < 0.05 in comparison with group of animals after 30-minute ischemia and preliminary introduction of Glibenclamide;

z - p < 0.05 in comparison with the group of animals after 30-minute ischemia and preliminary introduction of N-nitro-L-arginine-methyl ester (L-NAME).

играет активация АТФ-зависимых K⁺ каналов. В условиях ADMA-подобного состояния (дефицит оксида азота в результате ингибирования eNOS введением L-NAME) расстройства микроциркуляции

и функционального состояния почки при «тепловой ишемии» более выражены, а положительные эффекты дистантного ишемического и фармакологического preconditionирования снижаются.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лихванцев В.В., Мороз В.В., Гребенчиков О.А., Гороховатский Ю.И., Заржецкий Ю.В., Тимошин С.С., Левиков Д.И., Шайбакова В.Л. Ишемическое и фармакологическое preconditioning. *Общая реаниматология*. 2011;7(6):59. DOI: 10.15360/1813-9779-2011-6-59
2. Маслов Л.Н. Новые подходы к профилактике и терапии ишемических и реперфузионных повреждений сердца при остром инфаркте миокарда. *Сибирский медицинский журнал*. 2010;25(2-1):17-24.
3. Cohen MV, Baines CP, Downey JM. Ischemic preconditioning: from adenosine receptor to KATP. *Annual Review of Physiology*. 2000;62:79-109. DOI: 10.1146/annurev.physiol.62.1.79
4. Hausenloy DJ, Tsang A, Mocanu MM, Yellon DM. Ischemic preconditioning protects by activating prosurvival kinases at reperfusion. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. 2005;288(2):H971-6. DOI: 10.1152/ajpheart.00374.2004
5. Inserte J, Barrabés JA, Hernando V, Garcia-Dorado D. Orphan targets for reperfusion injury. *Cardiovasc Res*. 2009;83(2):169-78. DOI: 10.1093/cvr/cvp109
6. Perrelli MG, Pagliaro P, Penna C. Ischemia/reperfusion injury and cardioprotective mechanisms: Role of mitochondria and reactive oxygen species. *World J Cardiol*. 2011;3(6):186-200. DOI: 10.4330/wjc.v3.i6.186
7. Ruiz-Meana M, García-Dorado D. Pathophysiology of ischemia-reperfusion injury: new therapeutic options for acute myocardial infarction. *Revista Española de Cardiología*. 2009;62(2):199-209. DOI: 10.1016/S1885-5857(09)71538-5
8. Ragulina VA, Kostina DA, Dovgan AP, Burda YE, Nadezhdin SV. Nuclear factor kappa B as a potential target for pharmacological correction endothelium-associated pathology. *Research result: pharmacology and clinical pharmacology*. 2017;3(1):114-124. DOI: 10.18413/2500-235X-2017-3-1-114-124
9. Danilenko LM, Klochkova GN, Kizilova IV, Korokin MV. Pharmacological preconditioning by recombinant erythropoietin as the possibility of increasing the stability of tissue of the retina to reperfusion ischemia in experiment. *Research result: pharmacology and clinical pharmacology*. 2016;2(3):95-100. DOI: 10.18413/2500-235X-2016-2-3-95-100

Сведения об авторах

Брагчиков Олег Иванович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0002-0906-9851

e-mail: bratov45@mail.ru

Покровский Михаил Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии Медицинского института, директор НИИ Фармакологии живых систем НИУ «БелГУ»

ORCID iD 0000-0004-4895-1674

e-mail: pokrovskii@bsu.edu.ru

Елагин Владислав Викторович – ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0001-6403-6131

e-mail: vlad.elagin2014@yandex.ru

Костина Дарья Александровна – ассистент кафедры фармакологии и клинической фармакологии Медицинского института НИУ «БелГУ» Минобрнауки РФ

ORCID iD 0000-0002-4505-3988

e-mail: kostina_da@bsu.edu.ru

REFERENCES

1. Likhvantsev VV, Moroz VV, Grebenchikov OA, Gorokhovatsky YI, Zarzhetsky YV, Timoshin SS, Levikov DI, Shaibakova VL. Ischemic and Pharmacological Preconditioning. *General Reanimatology*. 2011;7(6):59. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2011-6-59
2. Maslov LN. New approaches to prophylaxis and therapy of ischemic and reperfusion damages of the heart at acute myocardial infarction. *Sibirskiyi medicinskiy jurnal*. 2010;25(2-1):17-24. (in Russ.)
3. Cohen MV, Baines CP, Downey JM. Ischemic preconditioning: from adenosine receptor to KATP. *Annual Review of Physiology*. 2000;62:79-109. DOI: 10.1146/annurev.physiol.62.1.79
4. Hausenloy DJ, Tsang A, Mocanu MM, Yellon DM. Ischemic preconditioning protects by activating prosurvival kinases at reperfusion. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. 2005;288(2):H971-6. DOI: 10.1152/ajpheart.00374.2004
5. Inserte J, Barrabés JA, Hernando V, Garcia-Dorado D. Orphan targets for reperfusion injury. *Cardiovasc Res*. 2009;83(2):169-78. DOI: 10.1093/cvr/cvp109
6. Perrelli MG, Pagliaro P, Penna C. Ischemia/reperfusion injury and cardioprotective mechanisms: Role of mitochondria and reactive oxygen species. *World J Cardiol*. 2011;3(6):186-200. DOI: 10.4330/wjc.v3.i6.186
7. Ruiz-Meana M, García-Dorado D. Pathophysiology of ischemia-reperfusion injury: new therapeutic options for acute myocardial infarction. *Revista Española de Cardiología*. 2009;62(2):199-209. DOI: 10.1016/S1885-5857(09)71538-5
8. Ragulina VA, Kostina DA, Dovgan AP, Burda YE, Nadezhdin SV. Nuclear factor kappa B as a potential target for pharmacological correction endothelium-associated pathology. *Research result: pharmacology and clinical pharmacology*. 2017;3(1):114-124. DOI: 10.18413/2500-235X-2017-3-1-114-124
9. Danilenko LM, Klochkova GN, Kizilova IV, Korokin MV. Pharmacological preconditioning by recombinant erythropoietin as the possibility of increasing the stability of tissue of the retina to reperfusion ischemia in experiment. *Research result: pharmacology and clinical pharmacology*. 2016;2(3):95-100. DOI: 10.18413/2500-235X-2016-2-3-95-100

Information about the author

Oleg I. Bratchikov – MD, PhD (M), DMS, Full Professor, Head of the Department of Urology, Kursk State Medical University

ORCID iD 0000-0002-0906-9851

e-mail: bratov45@mail.ru

Mikhail V Pokrovskiy – MD, PhD (M), DMS, Full Professor, Head of the Medical Institute's Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Director of the Research Institute of Living System's Pharmacology, Belgorod National Research University

ORCID iD 0000-0004-4895-1674

e-mail: pokrovskii@bsu.edu.ru

Vladislav V. Elagin – MD, Assistant of the Department of Urology, Kursk State Medical University

ORCID iD 0000-0001-6403-6131

e-mail: vlad.elagin2014@yandex.ru

Darya A. Kostina – MD, Assistant of the Medical Institute's Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Belgorod National Research University

ORCID iD 0000-0002-4505-3988

e-mail: kostina_da@bsu.edu.ru

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.62-002:618.3-06+615.281:616-056

DOI 10.21886/2308-6424-2018-6-2-13-20

ISSN 2308-6424

Современное состояние антибиотикорезистентности и состав возбудителей инфекций мочевых путей у беременных

К.Л. Локшин¹, В.Н. Ширшов², А.С. Попко², Ю.Л. Демидко³, Н.Д. Лученкова²

¹Урологический центр GMS-клиники; Москва, Россия

²Клинический госпиталь Лапино, ГК «Мать и дитя»; Москва, Россия

³Клинический центр Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; Москва, Россия

Введение. Основным компонентом лечения бессимптомной бактериурии, острого цистита и пиелонефрита у беременных является антибиотикотерапия, которая у большинства пациенток назначается эмпирически. Для успешного выбора препарата необходимо знание как структуры возбудителей, так и актуального профиля их антибиотикорезистентности.

Цель исследования. Изучение видового состава и антибиотикорезистентности возбудителей инфекции мочевых путей (ИМП) у беременных в Московском регионе.

Материалы и методы. В исследование включено 104 беременных пациенток с неосложнёнными ИМП, наблюдавшихся и проходивших лечение в Клиническом госпитале Лапино в период с 2016 по 2017 гг. Материалом для бактериологических исследований являлась средняя порция мочи.

Результаты. У 90 пациенток диагностирована бессимптомная бактериурия, у 10 – острый цистит и у 4 – острый гестационный пиелонефрит. Структура возбудителей ИМП представлена: *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterobacter cloacae*. Наиболее часто выявляемыми возбудителями были кишечная палочка (67,3%) и фекальный энтерококк (50%). Устойчивость штаммов кишечной палочки более 20% выявлена к ампициллину (36,4%), амоксициллину/клавуланату (23,2%), триметоприму/сульфаметоксазолу (27,4%), кнаlidиксовой кислоте (20,7%), цефалоспорином 2 и 3 поколения (соответственно, 25,7% и 24,3%). Устойчивость более 20% таксонов энтеробактерий выявлена к триметоприму/сульфаметоксазолу (24,4%), налидиксовой кислоте (20,7%), цефалоспорином 2 поколения (21,7%). Антибиотикорезистентность кишечной палочки и других энтеробактерий менее 10% отмечена только по отношению к карбапенемам (0%) и фосфомицину (1,5% и 3,5% соответственно).

Выводы. Целесообразно использовать полученные данные по составу и профилю чувствительности уропатогенов при ИМП у беременных при выборе стартовой эмпирической антибиотикотерапии.

Ключевые слова: инфекции мочевых путей; беременность; уропатогены; антибиотикорезистентность

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 30.05.2018. **Принята к публикации:** 20.06.2018.

Автор для связи: Локшин Константин Леонидович; тел.: +7 (495) 781-55-77; e-mail: k_lokshin@hotmail.com

Для цитирования: Локшин К.Л., Ширшов В.Н., Попко А.С., Демидко Ю.Л., Лученкова Н.Д. Современное состояние антибиотикорезистентности и состав возбудителей инфекций мочевых путей у беременных. *Вестник урологии*. 2018;6(2):13-20. DOI:10.21886/2308-6424-2017-6-2-13-20

The current state of antibiotic resistance and the composition of pathogens of urinary tract infections in pregnant women

K.L. Lokshin¹, V.N. Shirshov², A.S. Popko², Yu.L. Demidko³, N.D. Luchenkova²

¹*Urological center of Global Medical System Clinics and Hospitals;
Moscow, Russian Federation*

²*Clinical Hospital Lapino, Mother and Child Group of Companies; Moscow, Russian Federation*

³*Sechenov First Moscow State Medical University Clinical Center; Moscow, Russian Federation*

Introduction. The main treatment component of asymptomatic bacteriuria, acute cystitis and pyelonephritis in pregnant women is antibiotic therapy, which in many patients is prescribed empirically. For successful selection of the drug, it is necessary to know both the structure of pathogens and the current profile of their antibiotic resistance.

Purpose of research. The study of species composition and resistance to antibiotics of bacteria that cause urinary tract infections (UTIs) in pregnant women in the Moscow Region

Materials and methods. The study included 104 pregnant women with uncomplicated UTIs who were observed and treated at the Lapino Clinical Hospital between 2016 and 2017. The material for bacteriological studies was the midstream portion of urine or urine collected by a catheter.

Results. 90 patients had asymptomatic bacteriuria, 10 had acute cystitis, and 4 had acute gestational pyelonephritis. The structure of the pathogens of UTI is presented: *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterobacter cloacae*. The most frequently detected pathogens were *E. coli* (67.3%) and *E. faecalis* (50%). Resistance rate of *E. coli* strains more than 20% was detected to ampicillin (36.4%), amoxicillin / clavulanate (23.2%), trimethoprim / sulfamethoxazole (27.4%), nalidixic acid (20.7%), cephalosporins 2 and 3 generation (respectively, 25.7% and 24.3%). Resistance rate more than 20% in *Enterobacteriaceae* family strains was detected to trimethoprim/sulfamethoxazole (24.4%), nalidixic acid (20.7%), cephalosporins 2 generations (21.7%). Antibiotic resistance of *E. coli* and other *Enterobacteriaceae* family taxons less than 10% was noted only with respect to carbapenems (0%) and fosfomycin (1.5% and 3.5%, respectively).

Conclusions. It is expedient to use the obtained data on the composition and sensitivity profile of uropathogens in UTIs in pregnant women when choosing starting empirical antibiotic therapy.

Key words: urinary tract infections; pregnancy; uropathogens; antibiotic resistance

Disclosure: The study did not have sponsorship. The authors have declared no conflicts of interest.

Received: 30.05.2018. **Accepted:** 20.06.2018.

For correspondence: Konstantin L. Lokshin; tel.: +7 (495) 781-55-77; e-mail: k_lokshin@hotmail.com

For citation: Lokshin K.L., Shirshov V.N., Popko A.S., Demidko Yu.L., Luchenkova N.D. The current state of antibiotic resistance and the composition of pathogens of urinary tract infections in pregnant women. *Herald Urology*. 2018;6(2):13-20. (In Russ.). DOI:10.21886/2306-6424-2018-6-2-13-20

Введение

Инфекции мочевых путей (ИМП) являются одной из самых частых причин обращения беременных женщин к урологу. Основным компонентом лечения бессимптомной бактериурии, острого цистита и острый острого пиелонефрита у беременных является антибиотикотерапия, которая у боль-

шинства пациенток назначается эмпирически. Очевидно, что для успешного выбора препарата необходимо знание как структуры возбудителей, так и актуального профиля их антибиотикорезистентности. В результате ранее проведённых многочисленных исследований установлено, что внебольничные инфекции мочевых путей как у беременных, так и у небеременных женщин, как правило (в 70-90% случаев) вызываются ки-

шечной палочкой и другими представителями семейства *Enterobacteriaceae*, а остальные возбудители встречаются значительно реже [1-5]. В то же время, состав уропатогенов в отдельных странах и даже городах может не только иметь значительные отличия, но и меняться с течением времени. В России наиболее крупным и авторитетным исследованием эпидемиологии уропатогенов (в т.ч. у беременных) является исследование «ДАРМИС», опубликованное в 2012 году и показавшее микробный пейзаж внебольничных ИМП в стране по состоянию на 2010-2011 гг. [6]. В исследовании были представлены характеристики 152 штаммов-возбудителей ИМП у беременных, собранных по всей стране. По нашим сведениям, подобных по объему и качеству исследований ИМП у беременных в московском регионе в последние годы не проводилось.

Следует, однако подчеркнуть, что знание актуального состава уропатогенов недостаточно для подбора оптимальной эмпирической антибиотикотерапии. Не меньшее значение имеет современный профиль их антибиотикорезистентности, который также не только меняется с течением времени, но может существенно отличаться от региона к региону. Во всем мире, включая Россию, отмечается тенденция к снижению чувствительности возбудителей ИМП к наиболее часто используемым антибактериальным препаратам. Если уровень резистентности к какому-либо антибиотику в регионе составляет более 10-20%, это требует ограничения его использования в качестве эмпирической терапии [7].

Отсутствие актуальных данных по составу и чувствительности возбудителей ИМП у беременных в московском регионе создало предпосылки для проведения нашего исследования.

Материал и методы

В рамках ретроспективного исследования состава и антибиотикорезистентности возбудителей ИМП нами были проанализированы клинические данные и результаты бактериологического исследования у 104 беременных, наблюдавшихся и проходивших лечение в Клиническом госпитале Лапино в период с 2016 по 2017 гг. В исследование включены только беременные с неосложненными ИМП. Критерием исключения являлось наличие таких факторов риска резистентной флоры, как камни в мочевых путях, тяжёлые сопутствующие заболевания (например, сахарный диабет, почечная недостаточность), дренирование/катетеризация мочевых путей, урологические вмешательства в гестационном анамнезе, длительная (3 и более дней) госпитализация и/

или прием каких-либо антибактериальных препаратов в период 3 месяца до установки диагноза ИМП.

Источником клинических данных по пациенткам (симптомы, анамнез, результаты физикального, лабораторного обследования, данные УЗИ) была электронная история болезни медицинской информационной системы «Медиалог».

Биологическим материалом для бактериологических исследований являлась средняя порция мочи, полученная после туалета половых органов. Бактериологическое исследование клинического материала проводилось в локальной микробиологической лаборатории. В соответствии с клиническими рекомендациями Европейской Ассоциации Урологов (EAU) клинически значимым титром возбудителей при бессимптомной бактериурии считалось КОЕ 10^5 и более, при остром цистите – 10^3 и более, при остром пиелонефрите – 10^4 и более [8]. Чувствительность патогенов к антибактериальным препаратам определялась диффузионно-дисквым методом в соответствии с критериями EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) [9].

Статистические расчеты проводились в программе MedCalc Statistical Software version 17.0.4 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2017).

Результаты

В исследовании проанализированы результаты положительных бактериологических посевов мочи, полученной у 104 беременных с различными инфекциями мочевых путей, не имевших известных факторов риска резистентной флоры. У 90 пациенток диагностирована бессимптомная бактериурия, у 10 – острый цистит и у 4 – острый гестационный пиелонефрит.

В результате бактериологического исследования идентифицировано 148 штаммов, при этом единственный возбудитель выявлен у 60 (57,7%) пациенток, а два возбудителя обнаружены у 44 (42,3%) пациенток. В случае выявления двух микроорганизмов, в подавляющем большинстве случаев (у 42 из 44 пациенток) это был *Enterococcus faecalis*. Кишечная палочка была самым часто выявляемым возбудителем - она была обнаружена у 70 (67,3%) пациенток. В целом, представители семейства *Enterobacteriaceae* были идентифицированы у 88,46% пациенток. Вторым по выявляемости микроорганизмом был фекальный энтерококк – он получен у 52 (50%) пациенток. Структура выявленных возбудителей представлена в таблице 1.

Таблица 1. Структура возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей, выделенных у беременных

Table 1. Pathogens of nosocomial urinary tract infections, isolated from pregnant women

Возбудитель <i>Pathogen</i>	Количество выделенных штаммов <i>Number of isolated strains</i>	% от общего количества штаммов <i>Percentage from total of strains</i>
E.coli	70	47,30 %
Enterococcus faecalis	52	35,14 %
Klebsiella pneumoniae	18	12,16 %
Proteus spp.	3	2,02 %
Staphylococcus spp.	2	1,35 %
Streptococcus spp.	2	1,35 %
Enterobacter cloacae	1	0,68 %
Всего / <i>Total</i>	148	100,00 %

Таблица 2. Чувствительность кишечной палочки к основным группам антибиотиков

Table 2. The sensitivity of E. coli to the main groups of antibiotics

Группы антибактериальных препаратов <i>Groups of antibacterial drugs</i>	% чувствительной E. coli <i>Percentage of sensitive E. coli</i>
Цефалоспорины 2 поколения (цефуроксим) <i>Cephalosporins of the 2nd generations (cefuroxime)</i>	74,3 %
Цефалоспорины 3 поколения (цефиксим, цефтазидим, цефотаксим, цефтриаксон) <i>Cephalosporins of the 3rd generation (cefixime, ceftazidime, cefotaxime, ceftriaxone)</i>	75,7 %
Фторхинолоны 2 поколения (ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин) <i>Fluoroquinolones of the 2nd generation (ciprofloxacin, norfloxacin, ofloxacin)</i>	82,9 %
Фторхинолоны 3 поколения (левофлоксацин) <i>Fluoroquinolones of the 3rd generation (levofloxacin)</i>	82,9 %
Ампициллин <i>Ampicillin</i>	36,4 %
Амоксициллина клавуланат <i>Amoxicillin clavulanate</i>	76,8 %
Фосфомицин <i>Phosphomycine</i>	98,5 %
Нитрофурантоин <i>Nitrofurantoin</i>	84,7 %
Карбапенемы <i>Carbapenems</i>	100,0 %
Гентамицин <i>Gentamicine</i>	81,3 %
Триметаприм/сульфаметоксазол <i>Trimetaprim / sulfamethoxazole</i>	72,6 %
Тетрациклины <i>Tetracyclines</i>	84,8 %
Налидиксовая кислота <i>Nalidixic acid</i>	79,3 %

Следует отметить, что клиническое значение фекального энтерококка при ИМП вообще и у беременных, в частности, весьма спорное. В нашей когорте пациенток в подавляющем большинстве случаев (в 42 из 52 – в 80,8%) он являлся вторым микроорганизмом, при этом, первым патогеном всегда был представитель Enterobacteriaceae. Лишь в 10 посевах фекальный энтерококк был выявлен, как единственный возбудитель: у 9 пациенток с бессимптомной бактериурией и у 1 пациентки с симптомами цистита, но без лейкоцитурии. У всех выявленных энтерококков был сходный профиль резистентности со 100% чувствительностью к ампициллину, нитрофурантоину, карбопенемам и ванкомицину.

Основной интерес, по нашему мнению, представляют данные по чувствительности к

антибиотикам кишечной палочки и всех идентифицированных представителей семейства Enterobacteriaceae (E.coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus spp. и Enterobacter cloacae). Данные по чувствительности кишечной палочки к основным группам антибиотиков представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы, у беременных имеет место очень высокая частота выделения резистентных штаммов E. coli к ампициллину (63,6%).

Также, устойчивость кишечной палочки более 20% выявлена к амоксициллину/клавуланату (23,2%), к триметоприму/сульфаметоксазолу (27,4%), к налидиксовой кислоте (20,7%), а также к цефалоспорином 2 и 3 поколения (соответственно, 25,7% и 24,3%). Резистентность E. coli в пределах 10-20% выявлена у фторхинолонов 2 и 3 поколения (17,1%), у нитрофурантоина (15,3%),

Таблица 3. Чувствительность представителей семейства Enterobacteriaceae к основным группам антибиотиков

Table 3. Sensitivity representatives of the Enterobacteriaceae family to the main groups of antibiotics

Группы антибактериальных препаратов <i>Groups of antibacterial drugs</i>	% чувствительной флоры семейства Enterobacteriaceae <i>Family Enterobacteriaceae</i> representatives sensitivity (%)
Цефалоспорины 2 поколения (цефуросим) <i>Cephalosporins of the 2nd generations (cefuroxime)</i>	78,3 %
Цефалоспорины 3 поколения (цефиксим, цефтазидим, цефотаксим, цефтриаксон) <i>Cephalosporins of the 3rd generation (cefixime, ceftazidime, cefotaxime, ceftriaxone)</i>	80,4 %
Фторхинолоны 2 поколения (ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин) <i>Fluoroquinolones of the 2nd generation (ciprofloxacin, norfloxacin, ofloxacin)</i>	85,9 %
Фторхинолоны 3 поколения (левофлоксацин) <i>Fluoroquinolones of the 3rd generation (levofloxacin)</i>	85,9 %
Ампициллин <i>Ampicillin</i>	29,9 %
Амоксициллина клавуланат <i>Amoxicilline clavulanate</i>	81,3 %
Фосфомицин <i>Phosphomycin</i>	96,5 %
Нитрофурантоин <i>Nitrofurantoin</i>	80,0 %
Карбапенемы <i>Carbapenems</i>	100,0 %
Гентамицин <i>Gentamicine</i>	85,5 %
Триметаприм/сульфаметоксазол <i>Trimetaprim / sulfamethoxazole</i>	75,6 %
Тетрациклины <i>Tetracyclines</i>	87,2 %
Налидиксовая кислота <i>Nalidixic acid</i>	83,1 %

у гентамицина (18,75%) и тетрациклинов (15,3%). Выделение устойчивой кишечной палочки менее 10% отмечено только по отношению к фосфомицину (1,5%) и карбапенемам (0%).

Данные по чувствительности семейства *Enterobacteriaceae* к основным группам антибиотиков представлены в таблице 3.

Таким образом, у беременных самая высокая частота выделения резистентных штаммов семейства *Enterobacteriaceae* отмечена к ампициллину (70,1%).

Устойчивость более 20% штаммов выявлена, к триметоприму/сульфаметоксазолу (24,4%), к налидиксовой кислоте (20,7%), а также к цефалоспорином 2 поколения (21,7%). Резистентность представителей *Enterobacteriaceae* в пределах 10-20% выявлена к амоксициллину/клавуланату (18,7%), к цефалоспорином 3 поколения (19,6%), к фторхинолонам 2 и 3 поколения (14,1%), к нитрофурантоину (20%), к гентамицину (14,5%) и тетрациклинам (12,8%). Выделение устойчивых энтеробактерий менее 10% отмечено только по отношению к фосфомицину (3,5%) и карбапенемам (0%).

Обсуждение

Для достижения максимальной эффективности антибиотикотерапии ИМП при выборе препарата необходимо учитывать его способность накапливаться в мочи и органах мишенях, тяжесть основного и сопутствующих заболеваний, и возможные нежелательные явления. Однако для выбора оптимальной стартовой эмпирической терапии в первую очередь важно знать чувствительность уропатогенов в своем регионе.

В клинических рекомендациях ЕАУ 2018 года [8] в качестве препаратов выбора для лечения острых неосложненных циститов и бессимптомной бактериурии у беременных указаны фосфомицин и нитрофурантоин. В качестве альтернативных препаратов рассматриваются цефалоспорины и сульфаметаксозол/триметоприм; а амоксициллина клавуланат упоминается, как препарат «для отдельных категорий больных».

Применимость в России рекомендаций ЕАУ следует рассматривать через призму современных данных по антибиотикорезистентности уропатогенов как в целом в нашей стране, так и в отдельных ее регионах. Как уже отмечалось выше, при уровне резистентности к какому-либо антибиотику более 10-20%, требуется ограничение его использования в качестве эмпирической терапии [7]. В исследовании ДАРМИС (2010-2011 гг.), у беременных из пероральных препаратов наибольшей активностью в отношении *E.*

coli обладали фосфомицин, нитрофурантоин и цефтибутен – 97,0, 99,0 и 91,0%. В нашей когорте пациенток, и пероральных препаратов максимальную чувствительность *E.coli* сохранила только к фосфомицину (98,5%). Всё семейство *Enterobacteriaceae* также имело максимальную чувствительность только к фосфомицину (96,5%). Других пероральных препаратов, чувствительность к которым превышала бы 90% порог, в нашей когорте беременных пациенток не было.

В исследовании ДАРМИС чувствительность к различным цефалоспорином варьировала в диапазоне 82,0–91,0% для штаммов *E. coli* и 81,4–88,8% для штаммов семейства *Enterobacteriaceae*. В нашем исследовании чувствительность к цефалоспорином у *E. coli* варьирует между 74,3–75,7%, а у всех штаммов *Enterobacteriaceae* – 78,3–80,4%. Таким образом, в сравнении с данными исследования ДАРМИС, имеет место существенный рост резистентности энтеробактерий к цефалоспорином.

Также, по сравнению с данными от 2010-2011 гг., мы отметили умеренный рост резистентности *E.coli* к нитрофурантоину, Чувствительность к нему кишечной палочки в настоящее время составила 84,7% (по сравнению с 99% ранее). Интересно, что чувствительность штаммов всех представителей *Enterobacteriaceae* к нитрофурантоину за эти годы не изменилась и составила 80%.

Практически не изменилась у беременных чувствительность *E. coli* и штаммов семейства *Enterobacteriaceae* к фторхинолонам: если ранее она составляла, соответственно, 85% и 86,7%, то в настоящее время – 82,9% и 85,9%.

По сравнению с данными ДАРМИС, у наших пациенток отмечен рост чувствительности энтеробактерий в амоксициллин клавуланату с 57-64% до 76-81%. Тем не менее, мы считаем важным отметить, что такой уровень чувствительности является пограничным для использования препарата в качестве стартовой эмпирической антибиотикотерапии.

Мы не выявили ни одного штамма энтеробактерий, устойчивого к карбапенемам. В нашем исследовании чувствительностью к гентамицину обладали 81,3% (в ДАРМИС – 89,0%) штаммов *E. coli* и 85,5% (в ДАРМИС – 88,2%) всех штаммов семейства *Enterobacteriaceae*. Существенного изменения чувствительности энтеробактерий к данному антибиотику, по нашему мнению, не произошло.

Самой низкой чувствительностью, по нашим данным, энтеробактерии обладали по отношению к ампициллину (29,9-36,4%) и триметоприму/сульфаметаксозолу (72,6-75,6%), что не по-

звояет их использовать в качестве препаратов для эмпирической терапии ИМП у беременных.

Выводы

Основными возбудителями инфекций мочевых путей у беременных по-прежнему являются бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, в первую очередь, кишечная палочка и клебсиелла. Хотя фекальный энтерококк выявляется более чем в 35% случаев, у подавляющего большинства пациентов он «соседствует» с энтеробактериями и сам по себе едва ли обладает клинически-значимым патогенным потенциалом при ИМП у беременных.

Как кишечная палочка, так и все семейство *Enterobacteriaceae*, по нашим данным, самую вы-

сокую чувствительность сохраняют к фосфомицину и карбапенемам. По сравнению с данными исследования ДАРМИС от 2010-2011 гг., мы отметили существенный рост резистентности уропатогенов у беременных к цефалоспорином и нитрофурантоину, относительно низкую и неизменную резистентность к фторхинолонам и гентамицину, а также умеренное снижение устойчивости энтеробактерий к амоксициллина клавуланату. По-прежнему, высокой остаётся резистентность штаммов *Enterobacteriaceae* к ампициллину и триметоприму/сульфометаксозолу.

Полученные актуальные данные, по составу и профилю чувствительности уропатогенов при инфекциях мочевых путей у беременных, представляется целесообразным учитывать при выборе стартовой эмпирической антибиотикотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

- Hooton TM. Uncomplicated urinary tract infection. *New Engl J Med*. 2012; 366:1028-10-37 DOI: 10.1056/NEJMcp1104429
- Kahlmeter G, ECO.SENS. An international survey on the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. *J Antimicrob Chemother*. 2003; 51:69-76. DOI: 10.1093/jac/dkg028
- Nicole L. Epidemiology of urinary tract infections. *Infect Med* 2001; 18:153-162.
- Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. *Am J Public Health*. 1990; 80:31-333 PMID: 2305919
- MacLean AB. Urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents*. 2001; 17:273-277. DOI: 10.1016/S0924-8579(00)00354-X
- Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич АВ., Эйдельштейн МВ, Шевелев А.Н., Гринев А.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С., исследовательская группа «ДАРМИС». Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2012;14(4):280-302.
- Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 1999;29(4):745-758. DOI: 10.1086/520427
- Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, Cai T, Bruyère F, Geerlings SE, Köves B, Wagenlehner F. Guidelines Associates: Pilatz A, Pradere B, Veeratterapillay R. EAU Guidelines on Urological Infections. ISBN 978-94-92671-01-1. <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2018-large-text.pdf>
- Matuschek E, Brown D F Kahlmeter G. Development of the EUCAST disk diffusion antimicrobial susceptibility testing method and its implementation in routine microbiology laboratories. *Clin Microbiol and Infect*. 2014;20(4):255-266. DOI: 10.1111/1469-0691.12373

REFERENCES

- Hooton TM. Uncomplicated urinary tract infection. *New Engl J Med*. 2012; 366:1028-10-37 DOI: 10.1056/NEJMcp1104429
- Kahlmeter G, ECO.SENS. An international survey on the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. *J Antimicrob Chemother*. 2003; 51:69-76. DOI: 10.1056/NEJMcp1104429
- Nicole L. Epidemiology of urinary tract infections. *Infect Med* 2001; 18:153-162.
- Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. *Am J Public Health*. 1990; 80:31-333 PMID: 2305919
- MacLean AB. Urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents*. 2001; 17:273-277. DOI: 10.1016/S0924-8579(00)00354-X
- Palagin IS, Sukhorukova MV, Dehnic AV, Eidelstein MV, Shevelev AN, Grinev AV, Perepanova TS, Kozlov RS, research group «DARMIS». The current state of antibiotic resistance of pathogens of community-acquired infections of the urinary tract in Russia: the results of the DARMIS study (2010-2011). *Klin mikrobiol i antimikrob khimioter [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy]*. 2013;(4):98-102. (In Russ.)
- Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 1999;29(4):745-758. DOI: 10.1086/520427
- Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, Cai T, Bruyère F, Geerlings SE, Köves B, Wagenlehner F. Guidelines Associates: Pilatz A, Pradere B, Veeratterapillay R. EAU Guidelines on Urological Infections. ISBN 978-94-92671-01-1. <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2018-large-text.pdf>
- Matuschek E, Brown D F Kahlmeter G. Development of the EUCAST disk diffusion antimicrobial susceptibility testing method and its implementation in routine microbiology laboratories. *Clin Microbiol and Infect*. 2014;20(4):255-266. DOI: 10.1111/1469-0691.12373

Сведения об авторах

Локшин Константин Леонидович – д.м.н., руководи-
тель урологической клиники, GMS-клиника

ORCID iD 0000-0002-0657-5601

e-mail: k_lokshin@hotmail.com

Ширшов Василий Николаевич – к.м.н., заведующий уро-
логическим отделением Клинического Госпиталя «Лапи-
но»

ORCID iD 0000-0002-8554-102X

e-mail: vasily.urolog@yandex.ru

Попко Алексей Сергеевич – к.м.н., врач-уролог урологи-
ческого отделения Клинического Госпиталя «Лапино»

ORCID iD 0000-0003-0764-3685

e-mail: alexpopko1972@gmail.com

Демидко Юрий Леонидович – д.м.н., врач-уролог лечеб-
но-диагностического отделения №4 Клинического цен-
тра Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

ORCID iD 0000-0002-4231-5524

e-mail: demidko1@mail.ru

Лученкова Наталья Дмитриевна – клинический орди-
натор Клинического Госпиталя «Лапино»

ORCID iD 0000-0002-3799-0867

e-mail: degni@inbox.ru

Information about the authors

Konstantin L. Lokshin – MD, PhD (M), DMS, Head Of Urological
Clinic, GMS Clinics and Hospitals

ORCID iD 0000-0002-0657-5601

e-mail: k_lokshin@hotmail.com

Vasily N. Shirshov – MD, PhD (M), Head of Urological Division,
Clinical Hospital «Lapino»

ORCID iD 0000-0002-8554-102X

e-mail: vasily.urolog@yandex.ru

Alexey S. Popko – MD, PhD (M), Urologist of Urological
Division, Clinical Hospital «Lapino»

ORCID iD 0000-0003-0764-3685

e-mail: alexpopko1972@gmail.com

Yuri L. Demidko – MD, PhD (M), DMS, Urologist of Medical-
Diagnostic Division № 4, Sechenov First Moscow State Medical
University Clinical Center

ORCID iD 0000-0002-4231-5524

e-mail: demidko1@mail.ru

Natalya D. Luchenkova – Clinical Fellow, Clinical Hospital
«Lapino»

ORCID iD 0000-0002-3799-0867

e-mail: degni@inbox.ru

© В.В. Потапов, Е.В. Брижатюк, 2018
УДК 616.65-002.5-07
DOI 10.21886/2308-6424-2018-6-2-21-29
ISSN 2308-6424

Роль патоморфологического исследования в диагностике туберкулеза предстательной железы

В.В. Потапов¹, Е.В. Брижатюк²

¹ФГБУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ;
Новосибирск, Россия

²ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ; Новосибирск, Россия

Введение. Туберкулез предстательной железы представляет значительные трудности в диагностике, особенно на ранних стадиях.

Материалы и методы. В открытое проспективное когортное исследование включены 84 пациента с клинико-лабораторными проявлениями хронического простатита.

Цель исследования. Определить наиболее значимые диагностические критерии туберкулеза предстательной железы; роль биопсии простаты в дифференциальной диагностике.

Результаты. У 45 пациентов (53,6%) в результате проведенного обследования был установлен диагноз туберкулез предстательной железы, и у 39 пациентов (46,4%) диагностирован хронический бактериальный простатит. Диагноз туберкулез простаты подтвержден микробиологически у 33,3% больных, рентгенологически – у 24,4% пациентов. Биопсия простаты с последующим гистологическим, бактериологическим и молекулярно-генетическим исследованием биоптата позволила подтвердить диагноз у 20% пациентов.

Заключение. Наиболее информативным в дифференциальной диагностике туберкулеза и хронического простатита является идентификация *M. tuberculosis*; верификация диагноза рентгенологически возможна только при развитии деструкции паренхимы. Биоптат простаты должен быть исследован не только патоморфологически, но молекулярно-генетическими методами. При отсутствии этих критериев диагноз может быть установлен на основании сочетания косвенных признаков: симптомы воспаления предстательной железы у больных активным туберкулезом других локализаций; крупные кальцинаты простаты, обширные гиперэхогенные зоны в предстательной железе, поражение семенных пузырьков, лейко- и гематоспермия, неэффективность адекватной неспецифической антибактериальной терапии.

Ключевые слова: мочеполовой туберкулез; предстательная железа; туберкулез предстательной железы; хронический простатит; диагностика

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 04.06.2018. **Принята к публикации:** 20.06.2018.

Автор для связи: Потапов Владимир Витальевич; тел.: +7 (3843) 79-21-49; e-mail: pv20@yandex.ru

Для цитирования: Потапов В.В., Брижатюк Е.В. Роль патоморфологического исследования в диагностике туберкулеза предстательной железы. *Вестник урологии*. 2018;6(2):21-29. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-6-2-21-29

The significance of pathomorphological investigation in the diagnosis of prostate tuberculosis

V.V. Potapov¹, E.V. Brizhatyuk²

¹Novosibirsk State Medical University; Novosibirsk, Russian Federation

²Novosibirsk Research TB Institute; Novosibirsk, Russian Federation

Introduction. Tuberculosis of the prostate is difficult for diagnosis, especially in the early stages.

Material and methods. In an open prospective cohort study 84 patients with clinical and laboratory manifestations of chronic prostatitis were included.

Purpose of the study. To estimate the most significant diagnostic criteria for prostate tuberculosis; role of prostate biopsy in differential diagnosis.

Results. In 45 patients (53.6%) prostate tuberculosis was diagnosed, and in 39 patients (46.4%) chronic bacterial prostatitis was diagnosed. The diagnosis of prostate tuberculosis was confirmed microbiologically in 33.3% of patients, radiologically - in 24.4% of patients. A prostate biopsy followed by histological, bacteriological and molecular-genetic examination of the biopsy specimen confirmed the diagnosis in 20% of patients.

Conclusion. The most informative in the differential diagnosis of tuberculosis and chronic prostatitis is the identification of M. tuberculosis; verification of diagnosis radiographically is possible only with the development of destruction of the parenchyma. The biopsy of the prostate should be examined not only pathologically, but also by molecular genetic methods.

Key words: urogenital tuberculosis; prostate; prostatic tuberculosis; chronic prostatitis; diagnosis

Disclosure: The study did not have sponsorship. The authors have declared no conflicts of interest.

Received: 04.06.2018. **Accepted:** 20.06.2018.

For correspondence: Vladimir V. Potapov; tel.: +7 (3843) 79-21-49; e-mail: pv20@yandex.ru

For citation: Potapov V.V., Brizhatyuk E.V. The role of pathomorphological investigation in the diagnosis of prostate tuberculosis. *Herald Urology*. 2018;6(2):21-29. (In Russ.). DOI:10.21886/2306-6424-2018-6-2-21-29

Ведение

Восемьдесят процентов общемирового бремени туберкулеза приходится на 20% стран, и, к сожалению, Российская Федерация входит в их число [1]. Диагностика и скрининг туберкулеза органов дыхания налажены хорошо, в то время как диагностика урогенитального туберкулеза и, в частности, предстательной железы, представляет большие сложности, поскольку скрининга для этой локализации туберкулеза не существует, и клинико-лабораторные симптомы на ранних стадиях неспецифичны [2-3]. Патогномичным признаком можно считать каверны почек и предстательной железы, но заболевания, выявленной в стадии формирования деструкции, уже неизлечимо, каверны посека и простаты не закрываются никогда [4-6]. Диагностика всех форм урогенитального туберкулеза имеет характерные особенности [7, 8]. Критерии диагностики туберкулеза мочеполовой системы на ранних стадиях, за исключением бактериовыделения и гистологического подтверждения, расплывчаты и неспецифичны [9, 10]. Диагноз становится очевидным только с развитием деструкции, массивного фиброза, утраты функции органов, когда излечение возможно лишь посредством сложных, порой многоэтапных реконструктивных хирургических вмешательств [4, 10].

Именно поэтому вопросы ранней диагностики мочеполового туберкулеза не теряют актуальности.

Особого внимания заслуживает туберкулез предстательной железы. Больные туберкулезом предстательной железы отличаются от больных туберкулезом органов дыхания социальным статусом и антропоморфологическими характеристиками, что снижает у врача "index of suspicion" при взгляде на благополучного, успешного пациента с избыточной массой тела [11, 12]. Неэффективность стандартной антимикробной терапии больного хроническим простатитом относят на рост резистентности уропатогенов [13, 14], и о туберкулезе врач задумывается, как правило, когда развивается деструкция паренхимы и заболевание приобретает необратимый характер.

Располагаясь на пересечении мочевых и половых путей, предстательная железа при ее поражении может существенно влиять как на репродуктивную функцию мужчины [15], так и на уродинамику, усугубляя дисфункцию верхних мочевых путей. Случаи раннего выявления изолированного туберкулеза простаты редки и являются следствием лишь случайных гистологических находок при операциях на предстательной железе по поводу иных хронических ее заболеваний [16-20]. В литературе, посвященной туберкулезу простаты, преобладают презентации клинических

случаев, и случаи развития гранулематозного простатита как осложнение БЦЖ-терапии по поводу поверхностного рака мочевого пузыря [21]. Редкие публикации, обобщающие опыт целенаправленной диагностики туберкулеза простаты, констатируют большую долю бессимптомных пациентов (до 20%), неспецифическую клиническую, лабораторную и ультразвуковую симптоматику, длительный период от обращения к врачу до постановки правильного диагноза [4, 7, 9].

В последние годы уделяется повышенное внимание современным методам визуализации, в частности, магнитно-резонансной томографии. Предпринимаются попытки анализа визуальных данных при различных заболеваниях простаты, в том числе и при туберкулезном ее поражении [18, 19].

Цель исследования – определить наиболее значимые диагностические критерии туберкулеза предстательной железы; роль биопсии простаты в дифференциальной диагностике.

Материалы и методы

Дизайн исследования: открытое проспективное когортное. В исследование включены 84-х больных с клинико-лабораторными проявлениями хронического простатита в возрасте от 23 до 67 лет. Средний возраст составил $46,1 \pm 11,5$ лет.

Критерии включения: число лейкоцитов в секрете простаты при световой микроскопии нативного мазка 20 в поле зрения и больше и/или пиоспермия 1 млн лейкоцитов в 1 мл эякулята и выше, рост уропатогенов в дериватах половых желез в титре 10^3 КОЕ/мл и выше, сумма баллов по шкале симптомов хронического простатита NIH-CPSI (National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index) 15 выше, длительность заболевания 3 года, безуспешность предшествующей стандартной терапии (рецидивы не менее 3-х в год).

Критерии исключения: онкологические заболевания органов мочеполовой системы, декомпенсация общесоматических заболеваний, препятствующая выполнению биопсии простаты, психическая неадекватность вследствие психического заболевания или алкоголизма и/или наркомании.

Обследование пациентов включало стандартный клинический опрос, осмотр и лабораторное обследование. Проводилось исследование мочи, секрета простаты, эякулята: микроскопия, посевы на микобактерию туберкулеза (МБТ) и патогенную микрофлору, окраска мазков по Цилю-Нильсену, молекулярно-генетическое исследование на МБТ. Выполняли урофлоуметрию,

ультразвуковое исследование простаты, уретрографию.

Всем больным была выполнена трансректальная тонкоигольная автоматическая биопсия предстательной железы из 6-12 точек (количество точек биопсии выбиралось в зависимости от объема простаты) под ультразвуковым контролем. Биоптаты исследовали патоморфологически и микробиологически на патогенную микрофлору и МБТ, выполнили молекулярно-генетическое исследование ткани на МБТ и урогенитальные инфекции.

Сравнение данных проводилось с использованием критерия χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

У 45 пациентов (53,6%) в результате проведенного обследования был установлен диагноз туберкулез предстательной железы, и у 39 пациентов (46,4%) диагностирован хронический бактериальный простатит.

У 24-х (53,3%) больных туберкулезом простаты был обнаружен активный туберкулез других локализаций (легкие, мочевая система, органы мошонки). Еще у 10-и (22,2%) - остаточные изменения после перенесенного ранее туберкулезного процесса в легких. Среди больных хроническим простатитом эти признаки встречались в 7,7% (3 пациента) и 17,9% (7 пациентов) соответственно ($p < 0,01$, χ^2).

Диагноз туберкулез простаты подтвержден выделением микобактерий туберкулеза из секрета простаты или эякулята в трети случаев (15 больных; 33,3%), в том числе методом посева у 9-и больных (20%) и методом ПЦР (два и более положительных результата) – у 6-и (13,3%) пациентов. При этом исследование эякулята оказалось более чувствительным методом, чем исследование секрета простаты. Частота выявления микобактерий туберкулеза в эякуляте методом посева и ПЦР составила 28,9% (13 пациентов), в секрете простаты – 17,8% (8 больных).

Характерными рентгенологическими симптомами для туберкулеза предстательной железы были крупные очаги высокой плотности в проекции простаты (рис. 1) и затеки контраста в каверны предстательной железы (рис. 2), выявляемые при уретрографии у 15,6% и 24,4% пациентов соответственно.

При ультразвуковом обследовании каверны в виде гипоехогенных образования с толстой гиперэхогенной стенкой были визуализированы у пяти (11,4%) пациентов. Ультразвуковое исследование (УЗИ) и уретрография могут не давать идентичной картины, так как при отсутствии дре-



Рисунок 1. Нисходящая цистография. Кальцинаты в проекции предстательной железы.
Figure 1. Antegrade cystography. Calcinates in the projection of the prostate.

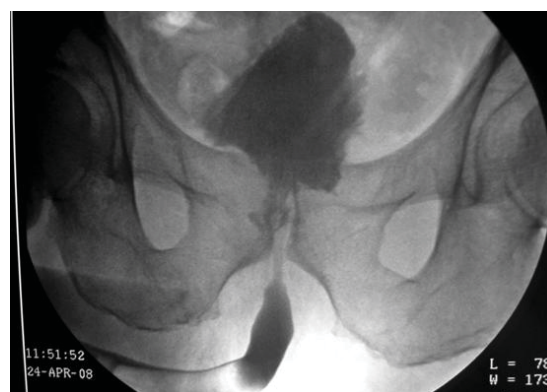


Рисунок 2. Уретрограмма. Затек контраста в каверны предстательной железы.
Figure 2. Urethrogram. Contrast in the cavities of the prostate gland.

нирования полости уретрограмма покажет ложно-отрицательный результат, не выявит каверну. Данное положение хорошо иллюстрируют рисунки 3-5. Инициально ультразвуковая картина была подозрительна на каверну предстательной железы (рис. 3), однако уретрограмма деструкции паренхимы не обнаружила (рис. 4). Через 5 месяцев противотуберкулезной полихимиотерапии отек купировался, произошел отток казеозного содержимого каверн, и при повторном рентгенологическом обследовании отчетливо были видны полостные образования простаты (рис. 5).

При ультразвуковом исследовании в группе больных туберкулезом значимо чаще по сравнению с больными хроническим простатитом выявляли крупные кальцинаты (28,8% против 7,9%; $p \leq 0,02$, χ^2), гиперэхогенные зоны фиброза (71,1% против 47,4%; $p \leq 0,05$, χ^2) и патологически

измененные (расширенные, с гиперэхогенными включениями) семенные пузырьки (17,7% против 2,6%; $p \leq 0,05$, χ^2).

Пиоспермию в эякуляте в группе больных туберкулезом простаты и больных хроническим простатитом обнаруживали одинаково часто (68,9% и 65,8% соответственно; $p \geq 0,05$, χ^2). Гемоспермия значимо чаще присутствовала у больных туберкулезом простаты (22,2% и 7,8% соответственно; $p \leq 0,05$, χ^2).

Биопсия простаты с последующим гистологическим, бактериологическим и молекулярно-генетическим исследованием биоптата позволила подтвердить диагноз у 20% пациентов (9 человек). Из них у шести (13,3%) пациентов при патоморфологическом исследовании выявлены характерные эпителиоидно-клеточные гранулемы. Кислото-устойчивые микобактерии обнаружены



Рисунок 3. Эхоскопическая картина каверны предстательной железы.
Figure 3. Echoscopic picture of the cavern of the prostate gland.



Рисунок 4. Уретрограмма (того же пациента до начала лечения). Небольшой затек контраста в проекции левой доли простаты.
Figure 4. Urethrogram (of the same patient before treatment). A small stitch of contrast in the projection of the left lobe of the prostate.



Рисунок 5. Уретрограмма (того же пациента через 5 месяцев лечения). Отчетливое контрастирование крупных каверн предстательной железы.

Figure 5. Urethrogram (of the same patient after 5 months treatment). A distinct contrast of large prostate caverns.

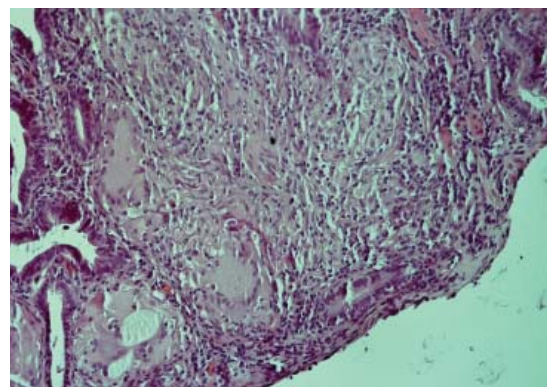


Рисунок 6. Характерная морфологическая картина туберкулеза предстательной железы.

Figure 6. Specific typical morphological picture of prostate gland tuberculosis.

в биоптатах каждого третьего пациента (2 случая из 6). Зоны казеозного некроза найдены в 5 из 6 случаев (83,3%). На рисунке 6 представлена картина гранулематозного поражения предстательной железы с зонами казеозного некроза.

Однако не всегда патоморфологическое исследование дает однозначное заключение. На рисунке 7 представлена патоморфологическая картина биоптата простаты больного бактериологически верифицированным туберкулезом. Видна диффузная лимфоцитарная инфильтрация, фиброз стромы, отсутствие гранулематозных образований, однако классическая гистологическая картина туберкулезного воспаления отсутствует. Данный пример подчеркивает постулат, что положительный результат обследования на туберкулез простаты диагноз подтверждает, а отрицательный – не исключает.

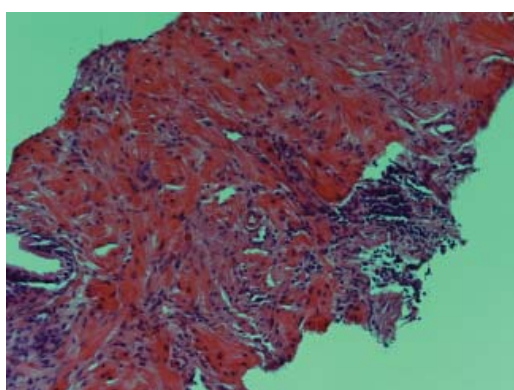


Рисунок 7. Неспецифическая морфологическая картина в биоптатах простаты у пациента с подтвержденным туберкулезом простаты.

Figure 7. Nonspecific morphological pattern in prostate biopsies in a patient with confirmed prostate tuberculosis.

У большинства пациентов с туберкулезом предстательной железы при патоморфологическом исследовании биоптатов простаты выявлены неспецифические изменения: лимфоцитарная инфильтрация стромы (диффузная или очаговая) и фиброзные изменения различной степени выраженности; сравнение патоморфологической картины при туберкулезе и хроническом простатите представлено на гистограмме (рис. 8).

По большинству признаков различия в группах не значимы. Единственным признаком, значимо чаще встречающимся в группе больных хроническим простатитом, была гранулоцитарная инфильтрация стромы ($p < 0,05$, χ^2). В группе больных туберкулезом – характерные эпителиоидно-клеточные гранулемы и зоны казеозного некроза ($p < 0,05$, χ^2).

У трех пациентов (6,7%) в биоптатах простаты методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) выявлена ДНК МБТ. У одного из них в дальнейшем диагноз подтвержден положительным результатом посева секрета простаты на МБТ. У второго диагноз установлен на основании косвенных данных и трехкратного выявления ДНК МБТ в секрете простаты и эякуляте. Третий пациент демонстрировал признаки воспалительного процесса в предстательной железе в сочетании с туберкулезом легких и наличием крупных кальцинатов, выявляемых как при ультразвуковом, так и при рентгенологическом обследовании.

У 11 пациентов (24,4%) был диагностирован изолированный туберкулез предстательной железы. Все они в течение длительного времени наблюдались у врача по поводу хронического простатита, получали неоднократные курсы антибактериальной терапии с неполным и/или кра-

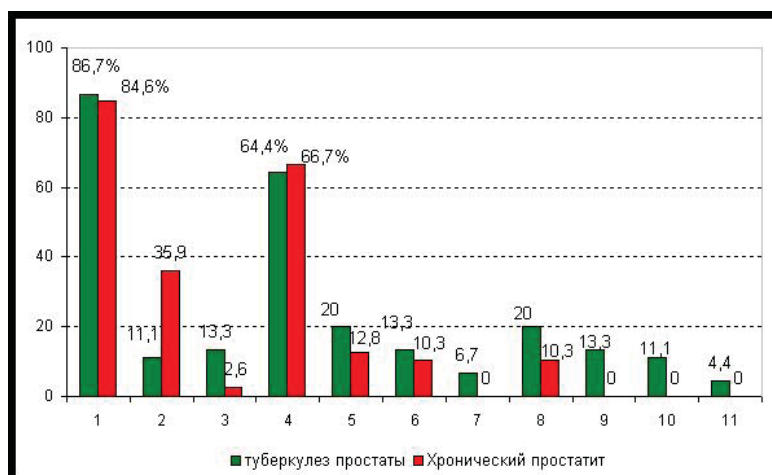


Рисунок 8. Гистограмма. Частота выявления морфологических признаков в биоптатах предстательной железы, n=84.

1 – лимфоклеточная инфильтрация стромы, 2 – гранулоцитарная инфильтрация стромы, 3 – эозинофильная инфильтрация, 4 – фиброз, 5 – атрофия эпителия желез, 6 – амилоидоз, 7 – метаплазия эпителия желез, 8 – фиброзно-мышечная гиперплазия, 9 – эпителиоидно-клеточные гранулемы, 10 – казеозный некроз, 11 – кислотоустойчивые микобактерии.

Figure 8. Diagram. Frequency of detection of morphological signs in prostate biopsy specimens, n=84.

1 – lymphocytic infiltration of the stroma, 2 – granulocyte infiltration of the stroma, 3 – eosinophilic infiltration, 4 – fibrosis, 5 – atrophy of gland epithelium, 6 – amyloidosis, 7 – metaplasia of gland epithelium, 8 – fibro-muscular hyperplasia, 9 – epithelioid cell granulomas, 10 – caseous necrosis, 11 – acid resistant mycobacteria.

твовременным эффектом, что побудило уролога направить этих больных на молекулярно-генетическое исследование эякулята. У всех 11-и была обнаружена ДНК МБТ, у 2 пациентов диагноз впоследствии был подтвержден рентгенологически, у 5 – получен рост МБТ. У одного из пациентов диагноз подтвержден патоморфологически после выполненной позднее трансуретральной резекции предстательной железы по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

У остальных 33-х больных (73,3%) диагностированы сочетанные формы туберкулеза (с одновременным поражением органов дыхания) или генерализованный мочеполовой туберкулез, в том числе со свищевыми формами орхоэпидимита.

Обсуждение

Туберкулез предстательной железы - трудно диагностируемое заболевание, часто сочетающееся с туберкулезным поражением других органов. Туберкулез предстательной железы может протекать под маской онкологических заболеваний [10, 16, 19, 20] и может послужить основой развития аденокарциномы [13]. И без того неспецифическая клиническая картина существенно меняется при сочетании с инфицированием вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Для

иммунокомпрометированных пациентов характерно отсутствие, либо минимализация жалоб и клинических проявлений, что не исключает выявление деструктивных процессов в предстательной железе [7, 12, 23, 30]. Эффективность биопсии простаты с целью дифференциальной диагностики туберкулеза и рака оценена в небольшом исследовании [22]; авторы рекомендуют использовать магнито-резонансную томографию, полагая, что по информативности она превосходит ультразвуковое исследование [8, 9]. В современной литературе преимущественно отражена проблема развития гранулематозного простатита после инстилляции взвеси вакцины БЦЖ в мочевого пузыря по поводу рака уротелия [23-25].

Диссеминированный генерализованный туберкулез может манифестировать клинической картиной острого простатита; изолированный туберкулез предстательной железы также может дебютировать остро, проявлениями абсцесса простаты [18, 26, 27], особенно у ВИЧ-инфицированных больных [17, 28].

Заключение

Таким образом, ультразвуковое исследование у больных туберкулезом простаты у 28,8% пациентов выявляет крупные кальцинаты, у 71,1% - гиперэхогенные зоны фиброза. Туберкулез предстательной железы был верифицирован

бактериологически в 33,3 % случаев, причем исследование эякулята более информативно, чем секрета простаты. Лейкоспермия обнаружена у 68,9% больных туберкулезом простаты; гемоспермия – у 22,2%. Патоморфологическое исследование биоптата предстательной железы позволило подтвердить диагноз у 20,0% больных туберкулез предстательной железы; отсутствие характерной гистологической картины не исключает туберкулез. Неэффективность стандартной терапии у больных хроническим простатитом является показанием к комплексному обследованию на туберкулез.

Наиболее информативным в дифференциальной диагностике туберкулеза и хронического простатита является идентификация *M.*

tuberculosis; верификация диагноза рентгенологически возможна только при развитии деструкции паренхимы. Биоптат простаты должен быть исследован не только патоморфологически, но молекулярно-генетическими методами. При отсутствии бактериологического и патоморфологического подтверждения диагноз может быть установлен на основании сочетания косвенных признаков: симптомы воспаления предстательной железы у больных активным туберкулезом других локализаций; крупные кальцинаты простаты, обширные гиперэхогенные зоны в предстательной железе, поражение семенных пузырьков, лейко- и гематоспермия, неэффективность адекватной неспецифической антибактериальной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global tuberculosis report 2016. WHO/HTM/TB/2016.13. World Health Organization Geneva 2016: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
2. Кульчавеня Е.В., Хомяков В.Т. Туберкулез внелегочной локализации в Западной Сибири. *Туберкулез и болезни легких*. 2003;80(4):13-15.
3. Кульчавеня Е.В. Контроль внелегочного туберкулеза в Сибири и на Дальнем Востоке. *Пробл. туб. и болезней легких*. 2008;9:16-19.
4. Rais-Bahrami S, Nix JW, Turkbey B, Pietryga JA, Sanyal R, Thomas JV, Gordetsky JB. Clinical and multiparametric MRI signatures of granulomatous prostatitis. *Abdom Radiol (NY)*. 2017. DOI: 10.1007/s00261-017-1080-0
5. Kumar S, Kashyapi BD, Bapat SS. A rare presentation of tuberculous prostatic abscess in young patient. *Int J Surg Case Rep*. 2015;10:80-2. DOI: 10.1016/j.ijscr.2015.03.028
6. *Альманах внелегочного туберкулеза*. Под ред. Кульчавеня Е.В., Краснов В.А., Мордык А.В. Новосибир.: Сибпринт; 2015. ISBN 978-5-94301-579-3
7. Степанов П.И. Актуальные вопросы патогенеза туберкулеза половых органов мужчин. *Урология*. 2014;2:36-39.
8. Shandiz MS, Rad HS, Ghafarian P, Karam MB, Akbarzadeh A, Ay MR. MR-guided attenuation map for prostate PET-MRI: an intensity and morphologic-based segmentation approach for generating a five-class attenuation map in pelvic region. *Ann Nucl Med*. 2017;31(1):29-39. DOI: 10.1007/s12149-016-1128-1
9. Cheng Y, Huang L, Zhang X, Ji Q, Shen W. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Characteristics of Prostate Tuberculosis. *Korean J Radiol*. 2015;16(4):846-52. DOI: 10.3348/kjr.2015.16.4.846
10. Han JY, Lim YJ, Choi JA, Lee JH, Jo SH, Oh SM, Song CH. The Role of Prostate Apoptosis Response-4 (Par-4) in Mycobacterium tuberculosis Infected Macrophages. *Sci Rep*. 2016;6:32079. DOI: 10.1038/srep32079
11. Осадчий А.В., Кульчавеня Е.В., Рейхруд Т.А., Нарышкина С.Л., Кожевникова Е.В., Хомяков В.Т. Социально-демографическая характеристика больных туберкулезом легких и внелегочных локализаций. *Туберкулез и болезни легких*. 2015;2:46-48.

REFERENCES

1. Global tuberculosis report 2016. WHO/HTM/TB/2016.13. World Health Organization Geneva 2016: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
2. Kulchavenya EV, Khomyakov VT. Tuberculosis of extrapulmonary localization in Western Siberia. *Tuberculez i bolizni legkih*. 2003;80(4):13-15. (In Russ.)
3. Kulchavenya EV. Control of extrapulmonary tuberculosis in Siberia and the Far East. *Probl tub i bolizni legkih*. 2008;9:16-19. (In Russ.)
4. Rais-Bahrami S, Nix JW, Turkbey B, Pietryga JA, Sanyal R, Thomas JV, Gordetsky JB. Clinical and multiparametric MRI signatures of granulomatous prostatitis. *Abdom Radiol (NY)*. 2017. DOI: 10.1007/s00261-017-1080-0
5. Kumar S, Kashyapi BD, Bapat SS. A rare presentation of tuberculous prostatic abscess in young patient. *Int J Surg Case Rep*. 2015;10:80-2. DOI: 10.1016/j.ijscr.2015.03.028
6. Kulchavenya EV, Krasnov V.A., Mordyk A.V eds. *Almanac of extrapulmonary tuberculosis*. Novosibirsk: Sibprint; 2015. ISBN 978-5-94301-579-3 (In Russ.)
7. Stepanov PI. Actual issues of the pathogenesis of tuberculosis of male genital organs. *Urologiya*. 2014;2:36-39. (In Russ.)
8. Shandiz MS, Rad HS, Ghafarian P, Karam MB, Akbarzadeh A, Ay MR. MR-guided attenuation map for prostate PET-MRI: an intensity and morphologic-based segmentation approach for generating a five-class attenuation map in pelvic region. *Ann Nucl Med*. 2017;31(1):29-39. DOI: 10.1007/s12149-016-1128-1
9. Cheng Y, Huang L, Zhang X, Ji Q, Shen W. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Characteristics of Prostate Tuberculosis. *Korean J Radiol*. 2015;16(4):846-52. DOI: 10.3348/kjr.2015.16.4.846
10. Han JY, Lim YJ, Choi JA, Lee JH, Jo SH, Oh SM, Song CH. The Role of Prostate Apoptosis Response-4 (Par-4) in Mycobacterium tuberculosis Infected Macrophages. *Sci Rep*. 2016;6:32079. DOI: 10.1038/srep32079
11. Osadchy AV, Kulchavenya EV, Reikhrud TA, Naryshkina SL, Kozhevnikova EV, Khomyakov VT. Socio-demographic characteristics of patients with pulmonary tuberculosis and extrapulmonary localization. *Tuberculez i bolizni legkih*. 2015;2:46-48. (In Russ.)

12. Осадчий А.В., Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В. Антропоморфологические особенности больных туберкулезом предстательной железы. *Урология*. 2016;3:76-80.
13. Набока Ю.Л., Коган М.И., Черницкая М.Л., Гудима И.А., Ибишев Х.С., Ферзаули А.Х. Микробный спектр секрета предстательной железы и факторы персистенции бактерий, обнаруженных при хроническом бактериальном простатите. *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. 2012;3:11-13.
14. Кульчавеня Е.В., Чередниченко А.Г., Неймарк А.И., Шевченко С.Ю. Частота встречаемости госпитальных уропатогенов и динамика их чувствительности. *Урология*. 2015;2:13-16.
15. Щербань М.Н., Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В. Диагностика, предупреждение и лечение нарушений репродуктивной функции у мужчин, больных туберкулезом легких. *Туберкулез и болезни легких*. 2010;87(10):31-36.
16. Ghabili K, Tosoian JJ, Schaeffer EM, Pavlovich CP, Golzari SE, Khajir G, Andreas D, Benzon B, Vuica-Ross M, Ross AE. The History of Prostate Cancer From Antiquity: Review of Paleopathological Studies. *Urology*. 2016;97:8-12. DOI: 10.1016/j.urology.2016.08.032
17. Стрельцова О.С., Крупин В.Н., Юнусова К.Э., Мамонов М.В. Туберкулез предстательной железы. *Урология*. 2016;6:128-131.
18. Abdulsalam AJ, Abdulsalam MA. An unusual case of prostate tuberculosis: a case report. *Int Med Case Rep J*. 2015;8:99-102. DOI: 10.2147/IMCRJ.S83351eCollection 2015.
19. Ando M, Mukai Y, Ushijima RI, Shioyama Y, Umeki K, Okada F, Nureki SI, Mimata H, Kadota JI. Disseminated Mycobacterium tuberculosis Infection Masquerading as Metastasis after Heavy Ion Radiotherapy for Prostate Cancer. *Intern Med*. 2016;55(22):3387-3392. DOI: 10.2169/internalmedicine.55.7039
20. Aziz EM, Abdelhak K, Hassan FM. Tuberculous prostatitis: mimicking a cancer. *Pan Afr Med J*. 2016;25:130. DOI: 10.11604/pamj.2016.25.130.7577
21. Białek W, Rudzki S, Iberszer P, Wronecki L. Granulomatous prostatitis after intravesical immunotherapy mimicking prostate cancer. *J Ultrason*. 2016;16(67):404-410. DOI: 10.15557/JoU.2016.0040
22. Холтобин Д.П., Кульчавеня Е.В., Хомяков В.Т. Рак и туберкулез мочеполовой системы (обзор литературы и клиническое наблюдение). *Урология*. 2016;4:106-110.
23. Eom JH, Yoon JH, Lee SW, Kim HS, Park TY, Bang CS, Baik GH, Kim DJ. Tuberculous Prostatic Abscess with Prostatectomy Fistula after Intravesical Bacillus Calmette-Guérin Immunotherapy. *Clin Endosc*. 2016;49(5):488-491. PMID: 26978160 DOI: 10.5946/ce.2015.145
24. Kawamura M, Nakazawa S, Ueda N, Hirai T, Kishikawa H, Nishimura K. A Case of Tubercular Prostatic Abscess Following Intravesical Bacillus Calmette-Guerin Therapy. *Hinyokika Kyo*. 2015;61(11):465-8. PMID: 26699893
25. Ye HY, Xu QQ, Huang XB, Ma K, Wang XF. Tuberculous prostatic abscess following intravesical bacillus Calmette-Guerin immunotherapy: a case report. *Beijing Da Xue Xue Bao*. 2015;47(6):1039-41. PMID: 26679674
26. Johnson MG, Caplan-Shaw CE, McMacken M. Tuberculous prostate abscesses in an immunocompetent patient: A dramatic presentation of disseminated tuberculosis. *Germes*. 2014;4(2):41-5. DOI:10.11599/germs.2014.1054 eCollection 2014.
27. Osadchy AV, Kulchavenya EV, Brizhatyuk EV. Anthropomorphological features of patients with prostatic tuberculosis. *Urologiia*. 2016;3:76-80. (In Russ.)
28. Naboka YuL, Kogan MI, Chernitskaya ML, Gudima IA, Ibishev KhS., Ferzauli AKh. The microbe spectrum of the prostatic secretion and the persistence factors of bacteria found in chronic bacterial prostatitis. *Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences*. 2012;3:11-13. (In Russ.)
29. Kulchavenya EV, Cherednichenko AG, Neimark AI, Shevchenko SYu. The frequency of occurrence of hospital uropathogens and the dynamics of their sensitivity. *Urologiia*. 2015;2:13-16. (In Russ.)
30. Scherban MN, Kulchavenya EV, Brizhatuk EV. Diagnosis, prevention and treatment of reproductive disorders in men with pulmonary tuberculosis. *Tuberculez i bolizni legkih*. 2010;87(10):31-36. (In Russ.)
31. Ghabili K, Tosoian JJ, Schaeffer EM, Pavlovich CP, Golzari SE, Khajir G, Andreas D, Benzon B, Vuica-Ross M, Ross AE. The History of Prostate Cancer From Antiquity: Review of Paleopathological Studies. *Urology*. 2016;97:8-12. DOI: 10.1016/j.urology.2016.08.032
32. Streltsova OS, Krupin VN, Yunusova KE, Mamonov MV. Tuberculosis of the prostate. *Urologiia*. 2016;6:128-131. (In Russ.)
33. Abdulsalam AJ, Abdulsalam MA. An unusual case of prostate tuberculosis: a case report. *Int Med Case Rep J*. 2015;8:99-102. DOI: 10.2147/IMCRJ.S83351eCollection 2015.
34. Ando M, Mukai Y, Ushijima RI, Shioyama Y, Umeki K, Okada F, Nureki SI, Mimata H, Kadota JI. Disseminated Mycobacterium tuberculosis Infection Masquerading as Metastasis after Heavy Ion Radiotherapy for Prostate Cancer. *Intern Med*. 2016;55(22):3387-3392. DOI: 10.2169/internalmedicine.55.7039
35. Aziz EM, Abdelhak K, Hassan FM. Tuberculous prostatitis: mimicking a cancer. *Pan Afr Med J*. 2016;25:130. DOI: 10.11604/pamj.2016.25.130.7577
36. Białek W, Rudzki S, Iberszer P, Wronecki L. Granulomatous prostatitis after intravesical immunotherapy mimicking prostate cancer. *J Ultrason*. 2016;16(67):404-410. DOI: 10.15557/JoU.2016.0040
37. Kholto bin DP, Kulchavenya EV, Khomyakov V.T. Cancer and tuberculosis of the genitourinary system (literature review and clinical observation). *Urologiia*. 2016;4:106-110. (In Russ.)
38. Eom JH, Yoon JH, Lee SW, Kim HS, Park TY, Bang CS, Baik GH, Kim DJ. Tuberculous Prostatic Abscess with Prostatectomy Fistula after Intravesical Bacillus Calmette-Guérin Immunotherapy. *Clin Endosc*. 2016;49(5):488-491. PMID: 26978160 DOI: 10.5946/ce.2015.145
39. Kawamura M, Nakazawa S, Ueda N, Hirai T, Kishikawa H, Nishimura K. A Case of Tubercular Prostatic Abscess Following Intravesical Bacillus Calmette-Guerin Therapy. *Hinyokika Kyo*. 2015;61(11):465-8. PMID: 26699893
40. Ye HY, Xu QQ, Huang XB, Ma K, Wang XF. Tuberculous prostatic abscess following intravesical bacillus Calmette-Guerin immunotherapy: a case report. *Beijing Da Xue Xue Bao*. 2015;47(6):1039-41. PMID: 26679674
41. Johnson MG, Caplan-Shaw CE, McMacken M. Tuberculous prostate abscesses in an immunocompetent patient: A dramatic presentation of disseminated tuberculosis. *Germes*. 2014;4(2):41-5. DOI: 10.11599/germs.2014.1054
42. Joneja U, Short WR, Roberts AL. Disseminated tuberculosis with prostatic abscesses in an immunocompromised

27. Joneja U, Short WR, Roberts AL. Disseminated tuberculosis with prostatic abscesses in an immunocompromised patient-A case report and review of literature. *IDCases*. 2016;23;5:15-20. DOI:10.1016/j.idcr.2016.06.002
28. Vithiya G, Rajendran T, Mariappan, Kumar H. Tubercular prostate abscess in an immunocompetent patient. *Indian J Tuberc*. 2015;62(2):110-3. DOI: 10.1016/j.ijtb.2015.04.011
- patient-A case report and review of literature. *IDCases*. 2016;23;5:15-20. DOI:10.1016/j.idcr.2016.06.002
28. Vithiya G, Rajendran T, Mariappan, Kumar H. Tubercular prostate abscess in an immunocompetent patient. *Indian J Tuberc*. 2015;62(2):110-3. DOI: 10.1016/j.ijtb.2015.04.011

Сведения об авторах

Потапов Владимир Витальевич – аспирант кафедры туберкулеза ФГБУ ВО НГМУ Минздрава России
ORCID iD 0000-0003-1303-3840
e-mail: pv20@yandex.ru

Брижатюк Елена Владимировна – к.м.н. старший научный сотрудник ФГБУ ННИИТ Минздрава России
ORCID iD 0000-0002-2697-4001
e-mail: elena.brizhatyuk@yandex.ru

Information about the author

Vladimir V. Potapov – MD, Post-graduate student of the Department of Tuberculosis, Novosibirsk State Medical University

ORCID iD 0000-0003-1303-3840

e-mail: pv20@yandex.ru

Elena V. Brizhatuk – PhD (M), Senior Researcher, Novosibirsk TB Research Institute

ORCID iD 0000-0002-2697-4001

e-mail: elena.brizhatyuk@yandex.ru

© В.В. Рафальский, Е.М. Моисеева, 2018
УДК 616.62-002-036.22(470)
DOI 10.21886/2308-6424-2018-6-2-30-37
ISSN 2308-6424

Эпидемиология неосложнённых внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Российской Федерации

В.В. Рафальский, Е.М. Моисеева

ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта»
Минобрнауки РФ; Калининград, Россия

Введение. Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются одной из самых распространенных бактериальных инфекций, представляющих практический интерес для специалистов разных направлений. Самой распространенной нозологической формой ИМП является острый неосложненный цистит (ОНЦ). На сегодняшний день существует ограниченное число исследований, посвященной изучению данной проблемы в Российской Федерации.

Цель исследования. Целью настоящего исследования явилась оценка распространенности и клинических особенностей внебольничных ИМП в Российской Федерации.

Материалы и методы. Исследование проводили в два этапа, первый этап выполнен в 2005-2006 годах, второй этап – в 2017 году, использовали метод анкетирования. В ходе первого этапа проводили анкетирование молодых женщин в организованных коллективах (ВУЗы и колледжи) с помощью бумажной традиционной анкеты в 20 городах Российской Федерации, Республики Беларусь и Казахстана. Второй этап исследования был выполнен с использованием технологии онлайн опросов. Информацию об онлайн анкете распространяли на профильных мероприятиях в которых участвовали преимущественно молодые люди 18-25 лет – лекции в ВУЗах, молодежные мероприятия, социальные сети и др. В ходе второго этапа исследования было охвачено 20 городов Российской Федерации.

Результаты. На первом этапе исследования было опрошено 660 женщин, средний возраст - $20,9 \pm 1,6$ (медиана - 18,0) лет. О перенесенном эпизоде дизурии в течение жизни сообщили $19,0\% \pm 1,5\%$ опрошенных, при этом у 22,9% респонденток отмечен рецидивирующий цистит. В ходе второго этапа исследования было опрошено 525 респонденток, средний возраст составил $21,1 \pm 1,8$ года. О перенесенном эпизоде дизурии в течение жизни сообщили $21,1\% \pm 1,7\%$ опрошенных, при этом $28,5\% \pm 2,0\%$ респонденток, сообщают о развитии 3 или более эпизодов дизурии в течение последних 12 месяцев.

Медиана продолжительности симптомов цистита составила 2 дня как в ходе первого, так и второго этапов исследования. Чаще всего симптомы дизурии сохранялись 1-3 дня (64,1%), 4-5 дней (23,0%) или 5-7 дней (9,5%). В наибольшей степени с развитием цистита коррелировали отягощенный семейный анамнез (ОР - 2,26-2,42), сексуальная активность и использование спермицидов – (ОР - 1,69 и 2,43). Установлено от 40% до 50,9% респонденток в случае развития дизурии не обращаются за медицинской помощью. При обращении за медицинской помощью, чаще всего консультировались у врача уролога (15,8% - 22,3%), гинеколога (16,7% - 17,7%), реже у терапевта (8,8 – 11,4) или врачей других специальностей (1,3% - 14,8%). Не фармакологические методы лечения использовали 20,1% - 23,1% опрошенных, фитотерапию – 24,0% - 23,9%. Наиболее часто использовали антибиотики, спазмолитики и НПВС. За последние 12 лет отмечается существенные изменения в структуре используемых при цистите антибиотиков – резко снизилась частота использования ампицилина, амоксициллина, ко-тримоксазола, гентамицина. Напротив, повысилась частота использования фосфомицина, норфлоксацина, левофлоксацина.

Выводы. О возникновении симптомов ОЦ по данным опроса молодых женщин, сообщают 19,1% - 21,1% опрошенных. 22,9% - 28,5% женщин сообщают о развитии 3 и более рецидивов дизурии в течение года. При развитии дизурии, клинические симптомы сохраняются в течение 2 дней (медиана), у основной части пациентов (64,1% - 70,9%) длительность дизурии находится в диапазоне 1-3 дней. Риск развития симптомов ОЦ положительно коррелирует с активностью половой жизни, отягощенным семейным анамнезом, использованием спермицидов – ОР - 1,69, 2,42, 2,43 соответственно. При развитии симптомов ОЦ 40,3-50,9% респонденток не обращались за медицинской помощью, основным методом лечения цистита в амбулаторных условиях является использование антибиотиков.

Ключевые слова: инфекции мочевыводящих путей; цистит; эпидемиология; фармакоэпидемиология

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 01.05.2018. **Принята к публикации:** 20.06.2018.

Автор для связи: Рафальский Владимир Витальевич; тел.: +7 (910) 787-18-11; e-mail: v.rafalskiy@mail.ru

Для цитирования: Рафальский В.В., Моисеева Е.М. Эпидемиология неосложненных внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Российской Федерации. *Вестник урологии*. 2018;6(2):30-37. DOI:10.21886/2308-6424-2018-6-2-30-37

Epidemiology of uncomplicated outpatient urinary tract infections in the Russian Federation

V.V. Rafalsky, E.M. Moiseyeva

Immanuel Kant Baltic Federal University; Kaliningrad, Russian Federation

Introduction. Urinary tract infections (UTIs) are one of the most common bacterial infections of practical interest to specialists in different areas. The most common form of UTI is acute uncomplicated cystitis (AUC). To date, there is a limited number of studies devoted to the study of this problem in the Russian Federation.

Purpose of research. The aim of this study was to assess the prevalence and clinical features of community-based UTI in Russia.

Materials and methods. The study was conducted in two stages, the first stage was completed in 2005-2006, the second stage – in 2017, the method of questionnaire was used. During the first stage, young women were surveyed in organized groups (Universities and Colleges) using a paper traditional questionnaire in 20 cities of the Russian Federation, the Republic of Belarus and Kazakhstan. The second stage of the research was carried out using the technology of online surveys. Information about the online questionnaire was shared at specialized events in which mainly young people of 18-25 years participated – lectures at Universities, youth events, social networks, etc. During the second stage of the study, 20 cities of the Russian Federation were covered.

Results. At the first stage of the study, 660 women were interviewed, the average age was 20.9 ± 1.6 (median - 18.0) years. At least one episode of dysuria was reported by $19.0\% \pm 1.5\%$ of the respondents, with 22.9% of the respondents having recurrent cystitis. In the second stage of the study, 525 respondents were interviewed, the average age was 21.1 ± 1.8 years. The occurrence of at least one episode of dysuria during the life of $21.1\% \pm 1.7\%$ of the respondents, while $28.5\% \pm 2.0\%$ of the respondents reported the development of 3 or more episodes of the dysuria over the last 12 months.

The median duration of cystitis symptoms was 2 days in both the first and second stages of the study. Most often, symptoms of dysuria persisted 1-3 days (64.1%), 4-5 days (23.0%) or 5-7 days (9.5%). The most correlated with the development of cystitis were family history (OR - 2.26-2.42), sexual activity and use of spermicides (OR – 1.69 and 2.43). From 40% to 50.9% of respondents in the case of dysuria do not seek medical care. When reached a medical care, most often consulted a doctor urologist (15.8% - 22.3%), gynecologist (16.7% - 17.7%), rarely a therapist (8.8 – 11.4) or other specialties (1.3% - 14.8%). No pharmacological treatments were used and 20.1% - 23.1% of the respondents, herbal medicine – 24.0% - 23.9%. Antibiotics, spasmolytic drugs and NSAIDs were the most commonly used. Over the past 12 years, there have been significant changes in the structure of antibiotics used in cystitis – the frequency of use of ampicillin, amoxicillin, co-trimoxazole, gentamicin has clearly decreased. On the contrary, increased frequency of use of phosphomycin, norfloxacin, levofloxacin.

Conclusions. According to the survey of young women, 19.1%-21.1% of respondents report the occurrence of symptoms of AUC. 22.9% - 28.5% of women report the development of 3 or more episodes of dysuria during the year. Usually clinical symptoms persist for 2 days (median), the duration of dysuria in the range of 1-3 days reported 64.1% - 70.9% of patients. The risk of AUC correlated with the activity of sexual life, family history of UTI, spermicides using – OR – 1.69, 2.42 and 2.43, respectively. 40.3-50.9% patients with AUC did not seek medical care, the main method of treatment of cystitis in an outpatient setting is the use of antibiotics.

Key words: urinary tract infection; cystitis; epidemiology; pharmacoepidemiology

Disclosure: The study did not have sponsorship. The authors have declared no conflicts of interest.

Received: 01.05.2018. **Accepted:** 20.06.2018.

For correspondence: Vladimir V. Rafalsky; tel.: +7 (910) 787-18-11; e-mail: v.rafalskiy@mail.ru

For citation: Rafalsky V.V., Moiseyeva E.M. Epidemiology of uncomplicated nosocomial urinary tract infections in the Russian Federation. *Herald Urology*. 2018;6(2):30-37. (In Russ.). DOI:10.21886/2306-6424-2018-6-2-30-37

Введение

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) представляют собой одну из наиболее актуальных проблем современной медицины. Это связано как с широкой распространенностью ИМП, так и с наличием сложностей с выбором рациональной антимикробной терапии. Данные многочисленных исследований свидетельствуют о широкой распространенности ИМП, как среди амбулаторных, так и госпитализированных пациентов [1]. Установлено, что наиболее распространенной нозологической формой ИМП является острый неосложненный цистит (ОНЦ). Так, было показано, что эпизод неосложненной ИМП в течение жизни переносит каждая вторая женщина, при этом у 30% из них заболевание имеет рецидивирующее течение [2]. По данным североамериканских ученых, ОНЦ – ежегодная причина около 2 млн визитов к врачу. В России распространенность ОНЦ колеблется в пределах от 26 млн до 36 млн случаев в год [3, 4]. Как правило, ОНЦ развивается у женщин репродуктивного возраста, симптомы данного заболевания могут сохраняться на протяжении 6–7 дней, при этом в течение 2–3 дней наблюдается снижение общей активности пациенток, а невозможность посещать учебные заведения и работу отмечается на протяжении 1–2 дней [4].

На диагностику и лечение инфекций мочевыводящих путей (ИМП) регулярно затрачиваются значительные ресурсы системы здравоохранения разных стран. Так, в США именно ИМП ежегодно являются причиной 8 млн обращений к врачу и 100 тыс. госпитализаций, при этом на их лечение приходится до 15% всех назначений антибиотиков в амбулаторной практике, что сопровождается затратами в 1,6 млрд долларов США [5, 6].

Целью настоящего исследования явилась оценка распространённости и клинических особенностей внебольничных ИМП в РФ.

Материалы и методы

Исследование проводили в два этапа, первый этап выполнен в 2005-2006 годах, второй этап – в 2017 г. Как во время первого, так и второго этапов использовали метод анкетирования.

В ходе первого этапа проводили анкетирование молодых женщин в организованных коллективах (ВУЗы и колледжи) с помощью бумажной традиционной анкеты, состоящей из 19 вопросов, касающихся частоты развития симптомов типичных для острого цистита (дизурии), данных о рецидивировании, сопутствующих заболеваниях, наследственном анамнезе, активности половой жизни, обращении к врачу, самолечении. Анкету было предложено заполнить студенткам немедицинских учебных заведений. Анкетирование проводили в 20 городах Российской Федерации, Республики Беларусь и Казахстана.

Второй этап исследования был выполнен с использованием технологии онлайн опросов. Для создания опроса была использована платформа www.surveymonkey.com, онлайн анкета представляла собой интерактивную последовательность вопросов, сконструированную для оценки возрастнo-половых особенностей респондентов, оценки распространенности симптомов, типичных для острого цистита, особенностей анамнеза и подходов к лечению. Информацию об онлайн анкете распространяли на профильных мероприятиях в которых участвовали преимущественно молодые люди 18-25 лет – лекции в ВУЗах, молодежные мероприятия, социальные сети и др. В ходе второго этапа исследования было охвачено 20 городов Российской Федерации.

Результаты

На первом этапе исследования было опрошено 660 женщин в возрасте от 16 до 51 года. Средний возраст участниц - $19,2 \pm 1,5$ года, средний возраст респонденток, сообщивших по крайней мере об одном эпизоде дизурии - $20,9 \pm 1,6$ (медиана - 18,0) лет (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика опрошенных пациентов
Table 1. Characteristic of interviewed patients

Характеристика <i>Characteristic</i>	Первый этап, n=660 <i>First stage, n=660</i>	Второй этап, n=525 <i>Second stage, n=525</i>
Средний возраст всех опрошенных, лет <i>Average age of all respondents, years</i>	19,2 ± 1,5	21,1 ± 1,7
Средний возраст опрошенных с ≥ 1 эпизодом дизурии в анамнезе <i>Mean age of subjects with a history of ≥ 1 dysuria episode</i>	20,9 ± 1,6	22,5 ± 1,8
Доля опрошенных ≥ 1 эпизодом дизурии в анамнезе, % <i>Share of respondents with ≥ 1 episodes of a dysuria in the anamnesis, %</i>	19,0 ± 1,5	22,5 ± 1,8

Таблица 2. Особенности течения цистита
Table 2. Course of cystitis, features

Характеристика <i>Characteristic</i>	Первый этап <i>First stage</i>	Второй этап <i>Second stage</i>
Длительность сохранения дизурии, медиана, дни <i>Duration of dysuria preservation, median, days</i>	2	2
Распределение респонденток* в зависимости от длительности сохранения дизурии: <i>Distribution of respondents* depending on the duration of dysuria conservation:</i>		
1-3 дня / 1-3 days, %	64,1 ± 4,5	70,9 ± 4,1
3-5 дней / 3-5 days, %	23,0 ± 3,8	3,7 ± 1,7
5-7 дней / 5-7 days, %	9,5 ± 5,9	12,7 ± 3,0
> 7 дней / >7 days, %	4,0 ± 3,9	12,7 ± 3,0
Распределение респонденток* в зависимости от количества пропущенных дней учебы или работы, %: <i>Distribution of respondents*, depending on the number of study or work missed days, %:</i>		
Не пропускали / <i>Did not miss</i>	72,2 ± 4,8	81 ± 3,5
1-3 дня / 1-3 days	17,5 ± 3,4	3,6 ± 1,7
3-5 дней / 3-5 days	6,3 ± 2,2	5,5 ± 1,8
7-10 дней / 7-10 days	1,6 ± 1,1	1,8 ± 1,1
>10 дней / >10 days	2,4 ± 1,1	8,1 ± 2,1
Доля респондентов, сообщивших о трех или более эпизодах цистита в течение 12 месяцев, % <i>The proportion of respondents who reported three or more episodes of cystitis within 12 months, %</i>	22,9 ± 1,6	28,5 ± 2,0
Распределение респонденток* по частоте развития дизурии в течение последних 12 месяцев: <i>Distribution of respondents* by the frequency of dysuria in the last 12 months</i>		
1 эпизод / 1 episode	49,4 ± 4,5	43,5 ± 4,8
2 эпизода / 2 episodes	27,7 ± 4,0	31,2 ± 4,1
3 эпизода / 3 episodes	12,8 ± 3,0	10,9 ± 2,8
4-6 эпизодов / 4-6 episodes	6,5 ± 2,2	13,6 ± 3,1
>6 эпизодов / >6 episodes	3,6 ± 1,7	0,8 ± 0,8

Примечание: * - за 100% принято число респонденток, сообщивших по крайней мере об одном эпизоде цистите в анамнезе.

Comment: * - the number of respondents who reported at least one episode of cystitis in the history was taken as 100%.

О перенесенном эпизоде дизурии в течение жизни сообщили 19,0% ± 1,5 опрошенных, при этом 22,9% респондентов, перенесших эпизод дизурии, сообщают о развитии 3 или более эпизодов дизурии в течение последних 12 месяцев, т.е. подобное течение заболевания соответствует критерию рецидивирующего цистита. Частота обострений цистита распределялась следующим образом - у 27,7% опрошенных - 2 эпизода, у 12,8% - 3 эпизода, у 6,5% 4-6 эпизодов, у 3,6% респондентов - более 6 эпизодов в течение последних 12 месяцев (табл.2).

В ходе второго этапа исследования было опрошено 525 респондентов, средний возраст составил 21,1 ± 1,8 года, средний возраст женщин, сообщивших о наличии симптомов цистита - 22,5 ± 1,8 (медиана - 20) лет (табл. 1). О перенесенном эпизоде дизурии в течение жизни сообщили 21,1% ± 1,7 опрошенных, при этом 28,5%

± 2,0 респондентов, перенесших эпизод дизурии, сообщают о развитии 3 или более эпизодов дизурии в течение последних 12 месяцев. Частота обострений цистита распределялась следующим образом - у 31,2% опрошенных - 2 эпизода, у 10,9% - 3 эпизода, у 13,6% 4-6 эпизодов, у 0,8% респондентов - более 6 эпизодов в течение последних 12 месяцев (табл. 2).

Медиана продолжительности симптомов цистита составила 2 дня как в ходе первого, так и второго этапов исследования. Установлено соотношение респондентов с разной длительностью сохранения симптомов дизурии - 64,1%, 23,0%, 9,5% и 4,0% соответственно для длительности 1-3, 2-5, 5-7 и более 7 дней в ходе первого этапа и 70,9%, 3,7%, 12,7% и 12,7% для длительности 1-3, 2-5, 5-7 и более 7 дней в ходе второго этапа исследования

Установлено что большая часть респондентов не пропускали учебу или работу при развитии

Таблица 3. Факторы риска развития ОНЦ. Факторы, связанные с сексуальной активностью, изучались только в ходе первого этапа исследования

Table 3. Risk factors for the development of acute uncomplicated cystitis. Factors associated with sexual activity were studied only during the first phase of the study

Факторы риска <i>Risk factors</i>	Доля респондентов, сообщающих о развитии по крайней мере одного эпизода дизурии, % <i>The proportion of respondents reporting the development of at least one episode of dysuria, %</i>		Относительный риск (95% доверительный интервал), p <i>Relative risk (95% confidence interval), p</i>
	Случай <i>Case</i>	Контроль <i>Control</i>	
Половая жизнь <i>Sexual life</i>	60,3 ± 4,4	35,7 ± 4,3	1,69 (1,23 - 2,26)*
Используемые методы контрацепции: <i>Contraceptive methods used:</i>			
барьерный метод <i>the barrier method</i>	38,7 ± 1,9	43,6 ± 1,9	0,88 (0,64 - 1,23)
внутриматочные контрацептивы <i>intrauterine contraceptives</i>	3,3 ± 1,9	1,9 ± 1,9	1,74 (0,26 - 8,79)
оральные контрацептивы <i>oral contraceptives</i>	18,1 ± 1,9	9,8 ± 1,9	1,84 (0,88 - 3,7)
спермициды <i>spermicides</i>	5,6 ± 1,9	2,3 ± 1,9	2,43 (1,12 - 14,51)*
Наличие любого диагноза ИМП у кровных родственников: <i>The presence of any diagnosis of UTIs in blood relatives:</i>			
первый этап исследования <i>the first stage of the study</i>	46,0 ± 1,9	19,2 ± 1,7	2,42 (1,53 - 3,82)*
второй этап исследования <i>the second stage of the study</i>	42,8 ± 2,2	17,9 ± 1,5	2,26 (1,42 - 3,59)*

Примечание: * - p < 0,05

Comment: * - p < 0,05

дизурии – 72,2% и 81% в ходе первого и второго этапов исследования, соответственно. При этом, 1-3 дня, 3-5 дней, 7-10 дней и более 10 дней учебы или работы пропускали 17,5%, 6,3%, 1,6% и % респондентов первого этапа исследования и 3,6%, 5,5%, 1,8% и 8,1% респондентов в ходе второго этапа, соответственно.

При анализе вероятных факторов риска развития острого цистита установлено, что в наибольшей степени оказывают влияние отягощенных семейный анамнез – наличие любого диагноза инфекции мочевых путей и кровных родственников повышает риск развития острого цистита более чем в два раза- относительный риск 2,26-2,42 (табл. 3). Также повышают риск развития цистита сексуальная активность и использование спермицидов – относительный риск 1,69 и 2,43. Другие изученные факторы достоверно не влияли на риск развития цистита.

Установлено от 40,0% до 50,9% респонденток в случае развития дизурии не обращаются за медицинской помощью, а при развитии симптомов 9,4% -17,1% опрошиваемых консультировались у родственников, 20,8% - 25,2% респондентов получали консультации у провизоров или фармацевтов, а 2,4% - 16,3% использовали в качестве основного источника информации сеть интернет (табл. 4). Респондентки, которые обращались за медицинской помощью к врачу чаще всего сообщают о том, что консультировались у врача уро-

лога (15,8% - 22,3%), гинеколога (16,7% - 17,7%), реже у терапевта (8,8 – 11,4) или врачей других специальностей (1,3% - 14,8%).

Представляет интерес анализ терапии острого цистита в амбулаторных условиях по ответам респонденток. Доля опрошенных не получавших никакого лечения была невысока как в ходе первого (5,5%), так и второго этапа исследования (4,2%) (табл. 5). В то же время, доля респонденток, отметивших использование нефармакологических методов лечения (тепло на область мочевого пузыря) была достаточно высокой – 20,1% - 23,1%, значительная часть участниц опроса сообщают об использовании фитотерапии – 24,0% - 23,9%.

Структура используемых при остром цистите лекарственных препаратов представлена тремя основными группами – АП, спазмолитиками и НПВС. При этом выявлена существенная разница в структуре использования этих препаратов на первом и втором этапах исследования. Если на первом этапе исследования частота использования АП и НПВС была сопоставима (21,7% и 18,7%), то при опросе во время второго этапа выявлено резкое увеличение частоты сообщений респонденток об использовании АП (64,4%) и резкое снижения использования НПВС (2,7%). Исходя из анализа ответов анкеты использование спазмолитиков во время второго этапа снизилось по сравнению с первым – 2,7% и 10,0 % (табл. 5).

Таблица 4. Особенности оказания медицинской помощи
Table 4. Features of medical care

Вариант обращения за медицинской помощью <i>Option for seeking medical help</i>	Первый этап, n=660 <i>First stage, n=660</i>	Второй этап, n=525 <i>Second stage, n=525</i>
Без обращения к врачу <i>Without contacting a doctor</i>	40,3 ± 1,9	50,9 ± 2,2
Консультация у родственников <i>Council of relatives</i>	17,1 ± 1,5	9,4 ± 1,3
Консультация у работника аптеки <i>Advice from a pharmacist</i>	20,8 ± 1,7	25,2 ± 1,9
Поиск информации в сети интернет <i>Search for information on the Internet</i>	2,4 ± 0,6	16,3 ± 1,6
Консультация врача: <i>The doctor's consultation:</i>	59,7 ± 4,4	49,1 ± 4,5
уролог <i>urologist</i>	15,8 ± 3,3	22,3 ± 3,7
терапевт <i>therapist</i>	11,4 ± 2,8	8,8 ± 2,6
гинеколог <i>gynecologist</i>	17,7 ± 3,4	16,7 ± 3,4
другие специалисты <i>other specialists</i>	14,8 ± 3,2	1,3 ± 0,8

Таблица 5. Особенности терапии острого цистита
Table 5. Features of acute cystitis therapy

Препарат, группа препаратов <i>A drug or a group of drugs</i>	Частота использования, %. Первый этап <i>Frequency of use, %. First stage</i>	Частота использования, %. Второй этап <i>Frequency of use, %. Second stage</i>
Не проводилась / <i>Therapy not performed</i>	5,5 ± 0,9	4,2 ± 0,8
Не фармакологические методы (тепло на область мочевого пузыря) / <i>Non-pharmacological methods (heat on the bladder area)</i>	20,1 ± 0,9	23,1 ± 1,6
Фитотерапия / <i>Herbal therapy</i>	24,0 ± 1,6	23,9 ± 1,6
Антибактериальные препараты / <i>Antibacterial drugs</i>	21,7 ± 1,5	64,4 ± 1,9
Ампициллин / <i>Ampicilline</i>	14,9	0
Амоксициллин / <i>Amoxicilline</i>	5,2	0
Амоксициллин + клавуланат / <i>Amoxicilline + clavulanate</i>	2,5	4,3
Гентамицин / <i>Gentamicine</i>	5,4	0
Фосфомицин / <i>Phosphomycine</i>	0,4	33,1
Нитрофурантоин / <i>Nitrofurantoin</i>	10,5	13,8
Фуразидин / <i>Furazidine</i>	10,9	7,5
Нитроксолин / <i>Nitroxoline</i>	13,0	9,6
Норфлоксацин / <i>Norflaxacine</i>	3,4	14,9
Ципрофлоксацин / <i>Ciprofloxacine</i>	11,5	8,5
Левифлоксацин / <i>Levofloxacine</i>	0,7	3,2
Другие фторхинолоны / <i>Other fluoroquinolones</i>	2,5	2,1
Ко-тримоксазол / <i>Co-trimoxazole</i>	11,3	0,7
Другие антибактериальные препараты / <i>Other antibacterial drugs</i>	7,8	2,2
Спазмолитики / <i>Antispasmodic drugs</i>	10,0 ± 1,2	5,6 ± 0,9
НПВС / <i>NSAIDs</i>	18,7 ± 0,8	2,7 ± 0,6

Примечание: при расчете структуры назначения отдельных АП, относительные значения рассчитаны по отношению к общему числу АП.

Comment: when calculating the structure of individual antibacterial drugs appointment, the relative values are calculated in relation to the total number of antibacterial drugs.

Существенные изменения претерпела структура назначаемых АП – часть препаратов, используемых во время первого этапа исследования (ампициллин, амоксициллин, гентамицин, ко-тримоксазол) практически не использовалась по результатам второго этапа. Также можно выделить группу АП, использование которых существенно возросло – фосфомицин, норфлоксацин, левофлоксацин. Частота использования другие АП существенно не изменилась.

Выводы

1. Частота возникновения ОЦ в течение жизни, по данным опроса молодых женщин, составляет 19,1% -21,1%. У 22,9% - 28,5% женщин наблюдаются 3 и более рецидива цистита в течение года.
2. При развитии цистита клинические симптомы сохраняются в среднем в течение 2 дней (медиана), у основной части пациентов (64,1% -

70,9%) длительность дизурии находится в диапазоне 1-3 дней.

3. Факторами риска развития ОЦ являются активность половой жизни, отягощенный семейный анамнез, использование спермицидов – относительный риск 1,69, 2,42, 2,43 соответственно.
4. При развитии ОЦ 40,3-50,9% респондентов не обращались за медицинской помощью, при этом 9,4% - 17,1% девушек обратились за помощью к родственникам, 20,8%-25,2% к работникам аптек. За 12 лет в РФ с 2,4% до 16,3% возросла актуальность такого источника информации для пациенток с циститом как ресурсы сети интернет.
5. Основным методом лечения цистита в амбулаторных условиях является использование АП, частота назначения которых увеличилась за 12 лет с 21,7% до 64,4%. Уменьшилась частота использования НПВС с 18,7% до 2,7% и спазмолитиков с 10,0% до 5,6%.

6. За последние 12 лет отмечается существенные изменения в структуре используемых при цистите АП – резко снизилась частота использование ампицилина, амоксициллина,

ко-тримоксазола, гентамицина. Напротив, повысилась частота использования фосфомицина, норфлоксацина, левофлоксацина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nat Rev Urol.* 2010;7(12):653-660 DOI: 10,1038 / nrurrol.2010.190
2. Tandogdu Z, Wagenlehner FME. Global epidemiology of urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2016;29(1):73-79 DOI: 10,1097 / QCO.0000000000000228
3. Лоран О.Б. Эпидемиологические аспекты инфекций мочевыводящих путей. *Материалы международного симпозиума «Инфекции мочевыводящих путей у амбулаторных больных».* М.;1999:5-8.
4. Rafalskiy V, Khodnevich L. Prevalence and risk factors of uncomplicated UTI: multicentre study sonar. *Europ Urol Suppl.* 2008;3(3): 267 DOI:10.1016/S1569-9056(08)60781-2
5. Dielubanza EJ, Schaeffer AJ. Urinary tract infections in women. *Med Clin North Am.* 2011;95(1):27-41 DOI: 10,1016 / j.mcna.2010.08.023
6. Foxman B, Brown P. Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence, and costs. *Infect Dis Clin North Am.* 2003;17(2):227-241. PMID: 12848468

Сведения об авторах

Рафальский Владимир Витальевич – д.м.н., профессор, заведующий курсом клинической фармакологии, директор Центра клинических исследований ФГАОУ ВО «БФУ им. Иммануила Канта» Минобрнауки России.
ORCID iD: 0000-0002-2503-9580
e-mail: v.rafalskiy@mail.ru

Моисеева Екатерина Михайловна – ассистент кафедры терапии медицинского института ФГАОУ ВО «БФУ им. Иммануила Канта» Минобрнауки России
ORCID iD: 0000-0003-4052-1604
e-mail: emoiseeva@kantiana.ru

REFERENCES

1. Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nat Rev Urol.* 2010;7(12):653-660 DOI: 10,1038 / nrurrol.2010.190
2. Tandogdu Z, Wagenlehner FME. Global epidemiology of urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2016;29(1):73-79 DOI: 10,1097 / QCO.0000000000000228
3. Loran OB. Epidemiological aspects of urinary tract infections. *Materials of the Symposium «Urinary Tract Infections in Outpatients».* Moscow;1999:5-8. (In Russ.)
4. Rafalskiy V, Khodnevich L. Prevalence and risk factors of uncomplicated UTI: multicentre study sonar. *Europ Urol Suppl.* 2008;3(3): 267 DOI:10.1016/S1569-9056(08)60781-2
5. Dielubanza EJ, Schaeffer AJ. Urinary tract infections in women. *Med Clin North Am.* 2011;95(1):27-41 DOI: 10,1016 / j.mcna.2010.08.023
6. Foxman B, Brown P. Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence, and costs. *Infect Dis Clin North Am.* 2003;17(2):227-241. PMID: 12848468

Information about the authors

Vladimir V. Rafalskiy – MD, PhD (M), DMS, Full Professor, Head of the Course of Clinical Pharmacology, Director of the Center for Clinical Research, Immanuel Kant Baltic Federal University
ORCID iD: 0000-0002-2503-9580
e-mail: v.rafalskiy@mail.ru

Ekaterina M. Moiseeva – MD, Assistant of the Department of Therapy, Medical Institute of Immanuel Kant Baltic Federal University
ORCID iD: 0000-0003-4052-1604
e-mail: emoiseeva@kantiana.ru

© М.Э. Ситдыкова, А.Ю. Зубков, 2018
УДК 616.62-089.844:611.341-018
DOI 10.21886/2308-6424-2018-6-2-38-43
ISSN 2308-6424

Морфологическая трансформация кишечного трансплантата после цистэктомии с ортотопической пластикой мочевого пузыря

М.Э. Ситдыкова, А.Ю. Зубков

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ;
Казань, Россия

Введение. Неизученным является гистоморфологическое состояние и механизмы трансформации кишечного эпителия ортотопического мочевого пузыря.

Цель исследования. Изучение морфологических адаптативно-компенсаторных изменений в стенке кишечного трансплантата (КТ) и их связь с гомеостазом на различных этапах после оперативного лечения.

Материал и методы. Исследовано морфологическое состояние стенки кишечного трансплантата (КТ) у 42 больных, подвергшихся цистэктомии с формированием ортотопического кишечного мочевого пузыря (15-подвздошная кишка, 27 – сигмовидная) на сроках от 1,0 до 6,5 мес. и 1 года и более после оперативного лечения.

Результаты. Морфологические изменения, происходящие в стенке КТ начинаются с момента попадания в его просвет мочи, что происходит в сочетании с изменением стереотипной динамики органа. Выраженные изменения наблюдаются во всех отделах стенки тонкой и толстой кишки. Происходит регенерация и перестройка эпителия, выражающаяся в атрофии и уменьшении числа всасывающих цилиндрических клеток и увеличении количества слизиобразующих бокаловидных элементов, завершающаяся к 12 мес. и более после операции. Это в сочетании с уменьшением числа и размеров ворсин и крипт, редукцией лимфатического русла и склерозом кровеносных сосудов и стромы блокирует всасывание. Увеличение количества слизиобразующих бокаловидных клеток, обеспечивает создание барьера, защищающего слизистую КТ от воздействия мочи.

Заключение. Морфологические изменения, происходящие в стенке КТ под воздействием мочи, способствуют сохранению гомеостаза и являются идентичными при толсто- и тонкокишечном варианте пластики мочевого пузыря.

Ключевые слова: ортотопический мочевой пузырь; кишечный трансплантат; морфологическое строение; регенерация эпителия

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности: Авторы выражают благодарность своему учителю, академику АН Республики Татарстан д.м.н., профессору [Эдуарду Назиповичу Ситдыкову] – основоположнику реконструктивной хирургии мочевого пузыря в уроонкологии, без научных работ которого было бы невозможно проведение данного исследования.

Поступила в редакцию: 25.05.2018. **Принята к публикации:** 20.06.2018.

Автор для связи: Ситдыкова Марина Эдуардовна; тел.: +7(917)277-78-52; e-mail: sitdikovaM@telebit.ru

Для цитирования: Ситдыкова М.Э., Зубков А.Ю. Морфологическая трансформация кишечного трансплантата после цистэктомии с ортотопической пластикой мочевого пузыря. *Вестник урологии*. 2018;6(2):38-43. DOI:10.21886/2308-6424-2017-6-2-38-43

Morphological transformation of intestinal graft after cystectomy with orthotopic plastic of the urinary bladder

M.E. Sitdykova, A.Yu. Zubkov

Kazan State Medical University; Kazan, Russian Federation

Introduction. The histomorphological state and mechanisms of transformation of the intestinal epithelium of the orthotopic urinary bladder are unexplored.

Purpose of research. The study the morphological adaptive and compensatory changes in the intestinal graft wall (IGW) and their relationship with homeostasis at various stages after surgical treatment.

Materials and methods. The morphological state of the intestinal graft wall (IGW) was studied in 42 patient's cystectomy undergoing with the formation of an orthotopic intestinal bladder (15-ileum, 27-sigmoid) at terms from 1 to 6.5 months and 1 year or more after the treatment.

Results. Morphological changes occurring in the IGW wall begin with the moment of urine entering the lumen, which occurs in combination with changes in the stereotyped dynamics of the organ. Expressed changes are observed in all parts of the wall of the small and large intestine. There is regeneration and restructuring of the epithelium, expressed in atrophy and a decrease in the number of suction cylindrical cells and an increase in the number of mucus-forming goblet elements, terminating by 12 months and more after the operation. This combined with a decrease in the number and size of villi and crypts, reduction of the lymphatic channel and sclerosis of the blood vessels and stroma blocks suction. An increase in the number of mucus-forming goblet cells provides a barrier that protects the IGW mucosa from the effects of urine.

Conclusion. Morphological changes occurring in the IGW wall under the influence of urine contribute to the preservation of homeostasis and are identical in the thick and thin-intestinal variant of plastic of the bladder.

Key words: orthotopic urinary bladder; intestinal graft; morphological structure; epithelial regeneration

Disclosure: The study did not have sponsorship. The authors have declared no conflicts of interest.

Acknowledgments: The authors are grateful to their teacher, Academician of the Republic of Tatarstan Academy of Sciences, MD, PhD (M), DMS, Full Professor, Eduard Nazipovich Sitdykov, the founder of reconstructive surgery of the bladder in urooncology, without whose scientific work it would be impossible to carry out this study.

Received: 28.05.2018. **Accepted:** 20.06.2018.

For correspondence: Marina E. Sitdykova; tel.: +7(917)277-78-52; e-mail: sitdikovaM@telebit.ru

For citation: Sitdykova M.E., Zubkov A.Yu. Morphological transformation of intestinal graft after cystectomy with orthotopic plastic of the urinary bladder. *Herald Urology*. 2018;6(2):38-43. (In Russ.). DOI:10.21886/2306-6424-2018-6-2-38-43

Введение

Радикальная цистэктомия с лимфодиссекцией и различными видами кишечной деривации мочи является золотым стандартом лечения пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря [1]. Несмотря на достаточно большое количество клинических наблюдений больных после цистэктомии с формированием изолированного кишечного транс-

плантата, остается недостаточно неизученным гистоморфологическое состояние и механизмы трансформации кишечного эпителия ортотопического мочевого пузыря [2-5].

Цель исследования – изучение морфологических адаптивно-компенсаторные изменений в стенке кишечного трансплантата (КТ) и их связь с гомеостазом на различных этапах после оперативного лечения.

Материалы и методы

Исследовано морфологическое состояние стенки КТ у 42 больных, подвергшихся операции цистэктомии с формированием ортотопического кишечного мочевого пузыря (15-подвздошная кишка, 27 – сигмовидная) на сроках от 1 до 6,5 мес. и 1 года и более после операции. У всех пациентов использована оригинальная методика «создания «У»-образного, анти- или изоперистальтического искусственного кишечного мочевого пузыря из изолированного отрезка тонкого или толстого кишечника по методике Э.Н. Ситдыкова. Гистологический материал забирался путем эндоскопической «холодной» щипковой биопсии и исследовался с помощью окраски гематоксилином, эозином по Ван-Гизону и муцикармином.

Результаты

Изменения, происходящие в стенке КТ начинаются с момента попадания в его просвет необычного для кишки содержимого, т.е. мочи, что происходит в сочетании с изменением стереотипной динамики органа. Выраженные изменения наблюдаются во всех отделах стенки тонкой кишки. Эпителий практически отсутствует во всех полях зрения, а единичные клетки эпителиального покрова обнаруживаются лишь в глубине крипт (рис. 1).



Рисунок 1. Тонкокишечный трансплантат (3 месяца после операции). Некроз поверхностных отделов ворсин, десквамация эпителия, небольшие группы эпителиальных клеток в глубине крипт.
Figure 1. Small intestine graft (3 months after surgery). Necrosis of villi's surface areas, desquamation of epithelium, small groups of epithelial cells in the depth of crypts.

В оставшихся клетках местами наблюдается пикноз ядер с их гиперхромией, набухание или уменьшение размеров цитоплазмы, в которой отмечаются явления вакуольной дистрофии. Значительная часть оставшихся клеток теряет связь с базальной мембраной, десквамируются и находятся вблизи неё. Количество кишечных ворсин неравномерно уменьшается, высота ворсин снижается, что сопровождается расширением основания. Они представляют собой небольшие холмообразные возвышения, причём крипты не определяются за счёт выравнивания собственной пластинки кишки. Подслизистый слой и строма ворсин несколько отёчны, что сопровождается спадением лимфатических сосудов. Кровеносные сосуды, напротив, полнокровны с выраженным периваскулярным отёком. По мере приближения к просвету кишки наблюдаются тромбозы сосудов, выраженные в зонах фибриноидных некрозов поверхностных отделов слизистой, местами достигая тотального поражения (рис. 2).

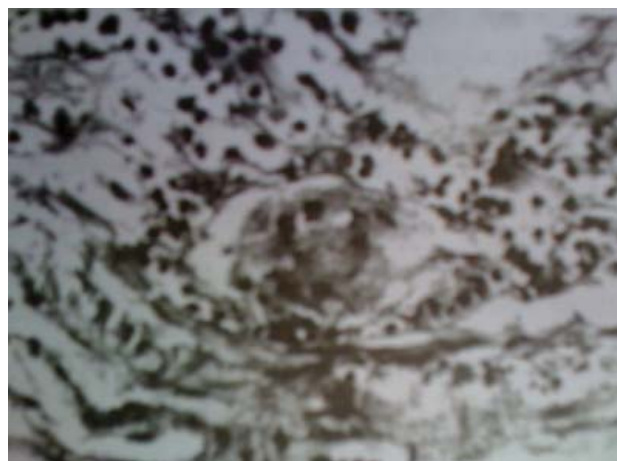


Рисунок 2. Тонкокишечный трансплантат (3 месяца после операции). Тромбоз кровеносного русла поверхностных отделов слизистой кишки.
Figure 2. Small intestine graft (3 months after surgery). Thrombosis of the bloodstream in the superficial parts of the intestinal mucosa.

Строма ворсинок диффузно инфильтрирована с преобладанием плазмоцитов, лимфоцитов и макрофагов, с незначительным количеством эозинофилов и сегментоядерных лейкоцитов. Небольшая часть клеточного инфильтрата, диффузно располагается и в подслизистом слое, но число клеток вблизи базальной мембраны низкая, в мышечном слое встречаются лишь единичные лимфоидные элементы. С другой стороны, в подслизистом слое оказываются наиболее выраженные локальные лимфоидные скопления, местами формирующие очаги типа фолликулов без центров размножения.

Изменения, происходящие в стенке толстой кишки в период от 1 до 6,5 месяцев, имеют аналогичные по характеру и выраженности проявления, описанные в КТ, сформированном из тонкой кишки. Наблюдается выраженная десквамация эпителия слизистой оболочки в основном в апикальных отделах кишечных ворсин, сопровождающаяся некрозом стромы. У основания кишечных ворсин и криптах сохраняются небольшие пласты эпителия, а часть клеток здесь находится в состоянии некробиоза или некроза. Сами клетки меняют свои типичные продолговатые очертания и оказываются деформированными или округлыми. Эпителиальные клетки располагаются в виде монослоя цилиндрических клеточных элементов, среди которых нередко дистрофия и некрозы с полным разрушением слизистой (рис. 3).



Рисунок 3. Толстокишечный трансплантат (6 месяцев после операции). Десквамация эпителия поверхностных отделов слизистой уплощенной поверхности кишки.

Figure 3. Colon graft (6 months after surgery). Epithelium desquamation in the superficial parts of the gut's mucosa flattened surface.

Высота ворсин снижается, а верхние отделы их уплощаются. В некоторых участках ворсины принимают горизонтальное положение, тесно прилегая одна к другой, образуя ровную внутреннюю поверхность. На отдельных участках наблюдаются фибриноидные некрозы, которые распространяются на большую глубину и захватывают расположенные поверхностно кровеносные сосуды, часть из которых тромбирована. Большое количество кровеносных сосудов в подслизистом слое гиперемировано, в то время как лимфатические капилляры, как правило, на-

ходятся в спавшемся состоянии. В участках разрушения поверхностных отделов слизистой в зонах некрозов наблюдается интенсивная лимфоидная инфильтрация. В других участках клеточная инфильтрация носит преимущественно диффузный характер и представлена лимфоцитами и макрофагами. В строме ворсин и подслизистом слое наблюдается выраженный отёк, менее заметный в мышечном слое.

На сроках более 12 месяцев после операции наблюдается постепенное восстановление слизистой тонкокишечного КТ. Целостная эпителиальная выстилка покрывает практически всю внутреннюю поверхность резервуара, и лишь апикальные отделы единичных ворсин оказываются лишенными эпителиального покрова в виде площадок. Слизистая представлена преимущественно бокаловидными клетками. Эти клетки имеют гиперхромные ядра, расположенные в базальном отделе и цитоплазму, расширенную в виде большой капли в апикальном отделе. Между слизистыми клетками располагаются цилиндрические всасывающие клетки, имеющие признаки атрофии. В апикальной части отдельных ворсин число таких атрофичных клеток значительно возрастает, и они образуют своеобразное клеточное покрытие в виде плотного слоя («частокол») веретеновидных клеточных элементов (рис. 4).



Рисунок 4. Тонкокишечный трансплантат (12 месяцев после операции). Слой («частокол») веретеновидных цилиндрических клеток на утолщенной верхушке ворсинки.

Figure 4. Small intestine graft (12 months after surgery). Layer («palisade») of fusiform cylindrical cells on a thickened apex of the villus.

В тоже время уплощенные апикальные отделы части ворсин оказываются лишенными эпителиального покрова. В этих участках нередко наблюдаются фибриноидные некрозы и тромбозы

сосудов поверхностной зоны. Размеры ворсин, особенно их высота, заметно снижаются, что сопровождается уменьшением их поперечного размера. Соответственно снижается и число ворсин на единицу площади КТ.

Слизистая толстокишечного ортотопического мочевого пузыря через 12 месяцев восстанавливалась в большей части, лишь ламинарные отделы ворсин иногда оказывались лишенными эпителиальной выстилки. Клетки, выстилающие как поверхностные отделы, так и большую часть в глубине крипт, по своему морфологическому строению идентичны слизистым (бокаловидным) (рис. 5).



Рисунок 5. Толстокишечный трансплантат (12 месяцев после операции). Слизистые клетки, образующие выстилку кишечного резервуара.
Figure 5. Colon graft (12 months after surgery). Mucous cells that form the lining of the intestinal reservoir.

В строме ворсин и подслизистом слое с небольшим количеством рыхловолокнистой соединительной ткани диффузно располагаются единичные лимфоциты, макрофаги и лимфоидные фолликулы. Лимфатические сосуды не определяются, а количество кровеносных снижено и часть из них склерозирована и тромбирована в поверхностных отделах стенки КТ. Мышечный слой не претерпевает значительных морфологических изменений, кроме небольшой атрофии мышечных элементов. В отдельных участках поверх уплощенных ворсин и кишечных ямок нарастает монослой из кишечного эпителия с большим количеством цилиндрических клеток (рис. 6).



Рисунок 6. Толстокишечный трансплантат (12 месяцев после операции). Монослой цилиндрических клеток нарастающий на поверхность слизистой.
Figure 6. Colon graft (12 months after surgery). Monolayer of cylindrical cells are accreting on the mucosa surface.

Обнаруженные изменения идентичны острому альтеративно-десквамативному энтериту и колиту, что предполагает нарушение всасывания преимущественно за счет потери эпителиального покрова кишки. С другой стороны, резкое венозное полнокровие способствует не только нарушению всасывания, но и, напротив, может приводить к выделению определенного количества жидкости из стенки поврежденной кишки. Следовательно, уже на ранних этапах повреждение слизистой КТ сопровождается блокированием всасывания, что делает физиологичным выполнение им своих функций при определенных вторичных изменениях стенок.

Через год происходит регенерация и перестройка эпителия, выражающаяся в атрофии и уменьшении числа всасывающих цилиндрических клеток и увеличении количества слизеобразующих бокаловидных элементов. Это в сочетании с уменьшением числа и размеров ворсин и крипт, редукцией лимфатического русла и склерозом кровеносных сосудов и стромы блокирует всасывание. Увеличение количества слизеобразующих бокаловидных клеток, обеспечивает создание барьера, защищающего слизистую КТ от воздействия мочи.

Заключение

Морфологические изменения, происходящие в стенке КТ под воздействием мочи, способ-

ствуют сохранению гомеостаза и являются идентичными при толсто- и тонкокишечном варианте пластики мочевого пузыря.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Рак мочевого пузыря (классика и новации)*. Под ред. Когана М.И. М.:Медфорум; 2017.
2. Цветов Е.П. Морфологические изменения трансплантата при кишечной пластике мочевого пузыря. *Новый хирург. Архив*. 1961;1:48-54.
3. Шахов Е.В. Гистологическая характеристика тонкокишечного трансплантата используемого для пластики мочевого пузыря в эксперименте. *Материалы 2-го Всесоюз. симпозиума*. Горький; 1973.
4. Комяков Б.К., Аничков Н.М., Бодарева Н.В. Морфологическая адаптация артериального мочевого пузыря. *Материалы Пленума РОУ*. Краснодар, 2010.
5. Перепечай В.А. Оптимизация хирургического лечения мышечно-инвазивного и местнораспространенного рака мочевого пузыря. *Дисс. ...докт.мед.наук*. Ростов-на-Дону. 2016:420.
6. Yuan J, Lin H, Li P, Zhang R, Luo A, Berardinelli F, Dai Y, Wang R. Molecular mechanisms of vacuum therapy in penile rehabilitation: a novel animal study. *EurUrol*. 2010;58:773-80. DOI:10.1016/j.eururo.2010.07.005
7. Lin H, Yang W, Zhang J, Dai Y, Wang R. Penile rehabilitation with a vacuum erectile device in an animal model is related to an antihypoxic mechanism: blood gas evidence. *Asian J Androl*. 2013;15:387. DOI:10.1038/aja.2013.18
8. Yuan J, Hoang A, Romero C, Lin H, Dai Y, Wang R. Vacuum therapy in erectile dysfunction-science and clinical evidence. *Int J Impot Res*. 2010;22:211-9. DOI:10.1038/ijir.2010.4

Сведения об авторах

Ситдыкова Марина Эдуардовна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой урологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0002-2183-443X

e-mail: sitdikovaM@telebit.ru

Зубков Алексей Юрьевич – к.м.н., доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0003-1549-7972

e-mail: dr.alexz@icloud.com

REFERENCES

1. Kogan MI eds. *Cancer of the bladder (classic and novation)*. M.: Medforum; 2017. (In Russ.)
2. Tsvetov EP. Morphological changes of the graft with intestinal plasty of the mochevskoy bladder. *A new surgeon. Archive*. 1961;1:48-54. (in Russ.)
3. Shakhov EV. Histological characteristics of the small intestine graft used for plasty of the bladder in the experiment. *Materials of the 2nd All-Union Symposium*. Gorky; 1973. (in Russ.)
4. Komyakov BK, Anichkov NM, Bodareva N.V. Morphological adaptation of arthritis bladder. *Materials of Plenum ROU*. Krasnodar; 2010. (in Russ.)
5. Perepechay VA. Optimization of surgical treatment of musculo-invasive and locally advanced bladder cancer. *From Diss. DMS*. Rostov-on-Don. 2016:420. (in Russ.)
6. Yuan J, Lin H, Li P, Zhang R, Luo A, Berardinelli F, Dai Y, Wang R. Molecular mechanisms of vacuum therapy in penile rehabilitation: a novel animal study. *EurUrol*. 2010;58:773-80. DOI:10.1016/j.eururo.2010.07.005
7. Lin H, Yang W, Zhang J, Dai Y, Wang R. Penile rehabilitation with a vacuum erectile device in an animal model is related to an antihypoxic mechanism: blood gas evidence. *Asian J Androl*. 2013;15:387. DOI:10.1038/aja.2013.18
8. Yuan J, Hoang A, Romero C, Lin H, Dai Y, Wang R. Vacuum therapy in erectile dysfunction-science and clinical evidence. *Int J Impot Res*. 2010;22:211-9. DOI:10.1038/ijir.2010.4

Information about the authors

Marina E. Sitdykova – MD, PhD (M), DMS, Full Professor, Head of the Department of Urology, Kazan State Medical University

ORCID iD 0000-0002-2183-443X

e-mail: sitdikovaM@telebit.ru

Alexei Yu. Zubkov – MD, PhD (M), Associate Professor of the Department of Urology, Kazan State Medical University

ORCID iD 0000-0003-1549-7972

e-mail: dr.alexz@icloud.com

© Е.А. Черногубова, 2018
УДК 612.015:616.65-002-07
DOI 10.21886/2308-6424-2017-6-2-44-53
ISSN 2308-6424

Маркёры воспаления при разных формах хронического абактериального простатита

Е.А. Черногубова

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр Южный научный центр
Российской академии наук»; Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Хронический простатит является самым распространенным и трудным для диагностики андро-урологическим заболеванием. Однако, этиология, патогенез и патофизиология хронического абактериального простатита изучены недостаточно.

Цель исследования. Анализ роли протеолитических систем организма при воспалительных процессах в простате, выявление маркеров воспаления в крови, секрета предстательной железы при различных формах хронического абактериального простатита / синдрома хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ).

Материалы и методы. В исследование были включены 52 пациента с воспалительной (ХАП/СХТБ IIIA) и 46 с невоспалительной (ХАП/СХТБ IIIB) формами хронического абактериального простатита. Определяли активность калликреина, содержание прекалликреина, ингибиторную активность α 1-протеиназного ингибитора и α 2-макроглобулина, общую аргинин-эстеразную активность, активность лейкоцитарной эластазы и эластазоподобную активность в крови и секрете простаты.

Результаты. Нарушение метаболических процессов развития воспаления при хроническом абактериальном простатите происходит на фоне дисбаланса системы протеиназы-ингибиторы, неконтролируемое усиление протеолитических процессов в простате в условиях ослабления естественной резистентности организма является наиболее значимым фактором развития ХАП/СХТБ.

Выводы. Анализ активности протеолитических процессов в крови и секрете простаты может служить дополнительным диагностическим критерием при хроническом абактериальном простатите/синдроме хронической тазовой боли.

Ключевые слова: воспаление; хронический абактериальный простатит; синдром хронической тазовой боли; протеолитические ферменты, ингибиторы протеолитических ферментов

Раскрытие информации: Информация о спонсорстве. Публикация подготовлена в рамках реализации Государственного Задания ЮНЦ РАН на 2018 год. Номер государственной регистрации проекта – № 01201363192. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности: Автор выражает благодарность и глубокую признательность Заслуженному деятелю науки РФ, доктору медицинских наук, профессору, заведующему кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии- андрологии ФПК и ППС Ростовского государственного медицинского университета Михаилу Иосифовичу Когану за оказанную помощь при проведении данного исследования.

Особая благодарность и признательность Шангичеву Александру Васильевичу, который стоял у истоков этой работы.

Поступила в редакцию: 22.05.2018. **Принята к публикации:** 20.06.2018.

Автор для связи: Черногубова Елена Александровна; тел.: +7 (905) 452-58-15; e-mail: eachernogubova@mail

Для цитирования: Черногубова Е.А. Маркёры воспаления при разных формах хронического абактериального простатита. *Вестник урологии*. 2018;6(2):44-53. DOI:10.21886/2308-6424-2018-6-2-44-43

Markers of inflammation in different forms of chronic abacterial prostatitis

E.A. Chernogubova

*Federal Research Center of the Southern Scientific Center of the Russian Academy of Sciences;
Rostov-on-Don, Russian Federation*

Introduction. Chronic prostatitis is the most common and difficult to diagnose andrologic disease. However, the etiology, pathogenesis and pathophysiology of chronic abacterial prostatitis are not well understood.

Objective. Analysis of the role of the body's proteolytic systems in inflammatory processes in the prostate, detection of markers of inflammation in the blood, prostate secretion in various forms of chronic abacterial prostatitis / chronic pelvic pain syndrome (CAP/CPPS).

Materials and methods. The study included 52 patients with inflammatory (CAP/CPPS IIIA) and 46 patients with non-inflammatory (CAP/CPPS IIIB) forms of chronic abacterial prostatitis. We determined the activity of kallikrein, level of prekallikrein, inhibitory activity α 1-proteinase inhibitor and α 2-macroglobulin, total arginine-esterase activity, activity of leukocyte elastase and elastase-like activity in the blood serum and the prostate secret.

Results. Disturbance of metabolic processes of inflammation development in chronic abacterial prostatitis occurs against the background of imbalance of the proteinase inhibitors system, uncontrolled enhancement of proteolytic processes in the prostate in conditions of weakening of natural resistance of the organism is the most significant factor in the development of CAP/CPPS.

Conclusions. The analysis of the activity of proteolytic processes in the blood and prostate secretion can serve as an additional diagnostic criterion for chronic abacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome.

Keywords: inflammation; chronic abacterial prostatitis; chronic pelvic pain syndrome; proteolytic enzymes, inhibitors of proteolytic enzymes

Disclosure: Information about sponsorship. The publication was prepared within the framework of the implementation of the State Task of the SSC RAS for 2018. The state registration of the project № 01201363192. The author declares no conflict of interest.

Appreciation: The author expresses his gratitude and deep appreciation to the Honored Scientist of the Russian Federation, MD, PhD (M), DMS, Full Professor Department of Urology and Human Reproductive Health with the course of Pediatric Urology-andrology of the Advanced Training and Specialist Professional Retraining Faculty, Rostov State Medical University, Mikhail I. Kogan for their assistance in conducting this study.

Special thanks and appreciation to Alexander V. Shangichev, who was at the origin of this work.

Received: 22.05.2018. **Accepted:** 20.06.2018.

For correspondence: Elena A. Chernogubova; tel.: + 7 (905) 452-58-15; e-mail: eachernogubova@mail.ru

For citation: Chernogubova E.A. Markers of inflammation in different forms of chronic abacterial prostatitis. *Herald Urology*. 2018;6(2):44-53. DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-2-44-53

Введение

Хронический простатит является самым распространенным и трудным для диагностики андрологическим заболеванием. Тот факт, что это заболевание поражает наиболее трудоспособную часть мужской популяции в возрасте от 20 до 40 лет, достигая по частоте встречаемости 35-40%, делает его серьезной не только меди-

цинской, но и социальной проблемой [1, 2]. Хронический простатит оказывает значительное негативное влияние на качество жизни пациентов, которое сопоставимо влиянием таких хронических заболеваний, как сахарный диабет, болезнь Крона и инфаркт миокарда [3].

Этиология, патогенез и патофизиология хронического абактериального простатита (ХАП) изучены недостаточно. Отсутствие единого, убе-

длительного с позиций доказательной медицины, этиологического фактора, позволяет на данном этапе рассматривать ХАП как мультифакторное заболевание при котором пациенты имеют сопутствующие психопатологические расстройства, нарушения сексуальной и репродуктивной функций [4-7].

В соответствии с классификацией Национального института здравоохранения США выделяют две форм хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ): воспалительную – ХАП/СХТБ IIIA и невоспалительную – ХАП/СХТБ IIIB [8,9].

Хронический абактериальный простатит относится к болезням, которые развиваются на фоне дисрегуляции протеолитических процессов в крови и предстательной железе [10,11]. Активация протеолиза приобретает ключевое значение при воспалении. Согласованное действие протеаз и их ингибиторов – одна из форм поддержания гомеостаза в организме, сложная и многокомпонентная последовательность реакций при этом рассматривается как универсальный неспецифический ответ на повреждение.

Калликреин-кининовая система (ККС) представляет собой метаболический каскад, который высвобождает вазоактивные кинины (связанные с брадикинином пептиды). ККС играет центральную роль в регуляции активности протеолитических систем – кининогенеза, свёртывания крови, фибринолиза, комплемента, ренин-ангиотензивной системы [12]. Полифункциональность ККС определяет ее важную роль во многих патологических процессах, в том числе и при развитии воспаления. ККС обеспечивает быструю универсальную адаптивную реакцию при воспалении, поскольку содержит острофазные белки, ответственна за жидкое состояние крови, проницаемость гистогематических барьеров [12].

Калликреин - протеиназа, контролирующая множество биологических процессов, в том числе, освобождает брадикинин – «медиатор» боли и воспаления. Калликреин также вызывает хемотаксис и агрегацию нейтрофилов, освобождает эластазу, активирует латентную форму коллагеназы нейтрофилов. Активность калликреина и других протеиназ регулируется с помощью специальных белков – ингибиторов сериновых протеиназ - серпинов, среди которых в наибольшем количестве в плазме крови присутствуют α_1 -протеиназный ингибитор, основная функция которого инактивация нейтрофильной эластазы, и α_2 -макроглобулин, связывающий тромбин, плазмин, калликреин, эластазу и другие протеолитические ферменты [12, 13].

Исследования последних лет свидетельствуют о важной роли калликреин-кининовой систе-

мы в патофизиологии гипералгезии, воспалительных заболеваний. ККС подавляет реакции интерферона типа I [14]. Фактически, гиперактивность кининов можно считать провоспалительной из-за их способности вызывать все кардинальные признаки воспаления, непосредственно активируя рецепторы брадикинина B1 и B2 [15]. Кинины стимулируют выделение других мощных воспалительных медиаторов [16]. Механизмы формирования воспалительной реакции в простате, а также, защитные факторы, ограничивающие процесс повреждения до конца не изучены. Это диктует необходимость проведения комплексного исследования, включающего анализ маркеров воспаления в крови и секрете предстательной железы для разработки новых эффективных и доступных диагностических алгоритмов обследования пациентов с хроническими простатитами.

Целью исследования является анализ роли протеолитических систем организма при воспалительных процессах в простате, выявление маркеров воспаления в крови, секрета предстательной железы при различных формах хронического абактериального простатита / синдрома хронической тазовой боли.

Углублённое изучение этиопатогенеза хронического абактериального простатита позволит повысить эффективность диагностики и лечения воспалительной и невоспалительной форм ХАП/СХТБ.

Материалы и методы

Для выявления особенностей нарушения протеолитических процессов в предстательной железе при разных формах синдрома хронической тазовой боли у мужчин в исследование были включены 52 пациента с воспалительной (ХАП/СХТБ IIIA) и 46 - с невоспалительной (ХАП/СХТБ IIIB) формами СХТБ в возрасте от 18 до 50 лет, с длительностью заболевания от 5 до 14 лет. Из исследования были исключены больные с острыми урогенитальными воспалительными процессами, инфекциями, передающимися половым путем; другими заболеваниями органов таза, сопровождающиеся болевым синдромом; наличием в анамнезе неврологических расстройств; заболеваниями нижних отделов позвоночника и тазобедренных суставов; декомпенсированными состояниями других органов и систем. Контрольную группу составили 48 практически здоровых мужчин.

Работы с биологическими материалами, полученными у пациентов, были проведены в соответствии с Национальным стандартом РФ «Над-

лежащая клиническая практика» (Good Clinical Practice; GCP) [17].

Определяли активность калликреина (КФ 3.4.21.8) и содержание прекалликреина после отделения от других сериновых протеиназ с помощью ионообменной хроматографии на ДЭАЭ-сефадексе А-50 по скорости гидролиза N-бензоил-1-аргинин этилового эфира (БАЭЭ) [18], общую аргинин-эстеразную активность по отношению к БАЭЭ, характеризующую активность трипсиноподобных протеиназ [19], ингибиторную активность α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ) и α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ) унифицированным энзиматическим методом [20], активность лейкоцитарной эластазы и эластазоподобную активность по скорости гидролиза N-третбутоксикарбонил-аланин-p-нитрофенилового эфира [21, 22], в сыворотке крови, секрете простаты (после его разведения в соотношении 1:9 физиологическим раствором).

Обработку полученных данных проводили общепринятыми методами медицинской статистики с использованием U-критерия Манна-Уитни с применением пакета прикладных программ Statistica*. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Me [LQ–UQ]. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности $p < 0,05$ [23].

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования показали, что при воспалительной форме ХАП/СХТБ в сыворотке крови отмечается увеличение активности калликреина ($p_a < 0,001$) по сравнению с таковой в контрольной группе (табл. 1). Суммарная активность трипсиноподобных протеиназ сыворотке крови больных с воспалительной формой СХТБ ниже таковой в контрольной группе ($p_a < 0,05$). Об интенсивности воспалительного процесса в простате при СХТБ IIIA свидетельствует увеличение ингибиторной активности α_1 -протеиназного ингибитора ($p_a < 0,001$) – «белка острой фазы воспаления» и активности лейкоцитарной эластазы ($p_a < 0,001$) в сыворотке крови. Содержание прекалликреина и ингибиторная активность α_2 -макроглобулина не отличаются от соответствующих показателей в контрольной группе.

При невоспалительной форме синдрома хронической тазовой боли в сыворотке крови отмечено увеличение активности калликреина ($p_a < 0,001$) на фоне снижения содержания его профермента – прекалликреина на ($p_a < 0,05$), что свидетельствует об истощении адаптивного потенциала калликреин-кининовой системы.

Общая аргинин-эстеразная активность и ингибиторная активность α_1 -протеиназного ингибитора в сыворотке крови больных с невоспалительной формой СХТБ не отличаются от таковых в контрольной группе. Однако, увеличение эластолитической активности крови ($p_a < 0,001$) при невоспалительной форме ХАП/СХТБ IIIВ свидетельствует об увеличении дегрануляционной активности лейкоцитов, что отражает особенности развития воспалительного процесса при «невоспалительной» форме заболевания.

Обращает на себя внимание и снижение ингибиторной активности α_2 -макроглобулина ($p_a < 0,05$), что, по-видимому, связано со способностью α_2 -макроглобулина выводить активированные протеолитические ферменты из кровотока.

Таким образом, при невоспалительной форме ХАП/СХТБ активация протеолиза в сыворотке крови выражена сильнее, чем при воспалительной. Так, активность калликреина, общая аргинин-эстеразная и эластолитическая активность в сыворотке крови при ХАП/СХТБ IIIВ выше, чем при ХАП/СХТБ IIIA. Об интенсификации протеолитических процессов в сыворотке крови при невоспалительной форме ХАП/СХТБ свидетельствует и ослабление контроля над активностью протеаз со стороны пула ингибиторов: ингибиторная активность α_2 -макроглобулина ($p_b < 0,001$) и α_1 -протеиназного ингибитора ($p_b < 0,001$) при невоспалительной форме ХАП/СХТБ ниже, чем при воспалительной.

Результаты исследования показали, что при синдроме хронической тазовой боли независимо от формы заболевания в сыворотке крови отмечена активация калликреин-кининовой системы, что приводит к накоплению брадикинина – «медиатора» боли и воспаления. Следствием массивного кининогенеза является развитие комплекса патофизиологических нарушений, обусловленных гиперпродукцией брадикинина: боль, расстройства гемодинамики, нарушения микроциркуляции, увеличение сосудистой проницаемости [13].

У больных с воспалительной формой ХАП/СХТБ III в секрете простаты отмечена резкая активация протеолиза, о чём свидетельствует увеличение калликреиноподобной ($p_a < 0,001$), общей аргинин-эстеразной ($p_a < 0,001$), эластазоподобной активности ($p_a < 0,001$) и активности лейкоцитарной эластазы ($p_a < 0,001$) по сравнению с соответствующими показателями в контрольной группе (Таблица 2). Содержание прекалликреина ($p_a < 0,05$) в секрете простаты при воспалительной форме синдрома хронической тазовой боли ниже, чем в контрольной группе. Активность по-

Таблица 1. Состояние протеолитических систем в сыворотке крови при воспалительной и невоспалительной формах синдрома хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ), Me[LQ; UQ]
Table 1. The state of proteolytic systems in blood serum in inflammatory and non-inflammatory forms of chronic pelvic pain syndrome (CAP/CPPS), Me [LQ; UQ]

Исследуемые показатели <i>Investigated indicators</i>	Контроль (n=34) <i>Control (n=34)</i>	ХАП/СХТБ IIIA (n=36) <i>CAP/CPPS IIIA (n=36)</i>	ХАП/СХТБ IIIB (n=32) <i>CAP/CPPS IIIB (n=32)</i>
	Me [LQ; UQ]	Me [LQ; UQ]	Me [LQ; UQ]
Активность калликреина, нмоль/мин/мл <i>Activity of kallikrein, MEU/ml</i>	15,29 [9,00; 21,11]	22,57 ^a [17,47; 39,50]	48,64 ^{ab} [48,60; 62,20]
Содержание прекалликреина, нмоль/мин/мл <i>Level of prekallikrein, MEU/ml</i>	361,82 [330,00; 381,64]	324,32 [312,42; 359,52]	273,50 ^{ab} [267,00; 319,30]
Общая аргинин-эстеразная активность, Мед/мл <i>Total arginine-esterase activity, MEU/ml</i>	231,00 [203,00; 261,90]	198,80 ^a [166,90; 212,50]	298,50 ^b [195,60; 273,90]
Ингибиторная активность α ₂ -макроглобулина, ИЕ/мл <i>Inhibitory activity of α₂-macroglobulin, IU/ml</i>	4,25 [3,61; 5,07]	3,65 [3,18; 4,03]	2,62 ^{ab} [2,51; 3,19]
Ингибиторная активность α ₁ -протеиназного ингибитора, ИЕ/мл <i>Inhibitory activity of α₁-proteinase inhibitor, IU/ml</i>	25,34 [22,97; 27,56]	30,17 ^a [26,66; 34,30]	18,27 ^b [18,00; 27,70]
Активность эластазы, нМ/мин/мл <i>Activity of elastase, нМ/min/ml</i>	0,569 [0,520 ; 0,610]	0,560 [0,518; 0,600]	0,612 ^{ab} [0,611; 0,668]
Общая эластазоподобная активность, нМ/мин/мл <i>Total elastase-like activity, нМ/min /ml</i>	177,92 [151,74; 199,81]	295,61 ^a [240,5; 412,83]	382,32 ^{ab} [348,00; 396,40]

Примечания:

^a - достоверность различий изучаемых показателей с таковыми в контрольной группе (p<0,05);

^b - достоверность различий изучаемых показателей у больных с ХАП/СХТБ IIIA и ХАП/СХТБ IIIB (p<0,05).

Comments:

^a - the significance of the differences between the studied indicators from those of control group (p<0,05);

^b - the significance of the differences between the studied indicators in patients with CAP/CPPS IIIA and CAP/CPPS IIIB (p<0,05).

ливалентных ингибиторов сериновых протеиназ - α₁-протеиназного ингибитора (p_a<0,001) и α₂-макроглобулина (p_a<0,001) в секрете простаты выше, чем в группе здоровых мужчин.

При невоспалительной форме синдрома хронической тазовой боли активация протеолиза в секрете простаты выражена слабее. Так, калликреино - (p_a<0,001) и эластазоподобная активность (p_a<0,001) секрета выше, а активность лейкоцитарной эластазы, трипсиноподобная активность и ингибиторная активность α₁-протеиназного ингибитора и α₂-макроглобулина не отличаются от соответствующих показателей в контрольной группе. Содержание прекалликреина в сыворотке крови больных при ХАП/СХТБ IIIB ниже, чем в контрольной группе.

Сравнивая состояние протеолитических процессов в предстательной железе при воспалительной и невоспалительной формах заболева-

ния необходимо отметить, что при ХАП/СХТБ IIIA калликреинподобная активность (p_b<0,001) и общая активность сериновых протеиназ (p_b<0,001) в секрете простаты выше, чем при невоспалительной форме заболевания. Содержание прекалликреина в секрете простаты не отличается при разных формах ХАП/СХТБ. Однако, при воспалительной форме ХАП/СХТБ в секрете предстательной железы активность лейкоцитарной эластазы выше, а содержание комплекса эластаза - α₁-протеиназный ингибитор (эластазоподобная активность) (p_b<0,001) ниже соответствующих показателей при ХАП/СХТБ IIIB, что, по-видимому, обусловлено большим ингибиторным потенциалом секрета простаты при воспалительной форме заболевания. Так, ингибиторная активность α₁-протеиназного ингибитора (p_b<0,001) и α₂-макроглобулина (p_b<0,001) при воспалительной форме ХАП/СХТБ, выше, чем при невоспалитель-

Таблица 2. Состояние протеолитических систем в секрете предстательной железы при воспалительной и невоспалительной формах синдрома хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ), Me [LQ; UQ]**Table 2.** The state of proteolytic systems in the prostate secret in inflammatory and non-inflammatory forms of chronic pelvic pain syndrome (CAP/CPPS), Me [LQ; UQ]

Исследуемые показатели <i>Investigated indicators</i>	Контроль (n=34) <i>Control (n=34)</i>	ХАП/СХТБ IIIA (n=36) <i>CAP/CPPS IIIA (n=36)</i>	ХАП/СХТБ IIIB (n=32) <i>CAP/CPPS IIIB (n=32)</i>
	Me [LQ; UQ]	Me [LQ; UQ]	Me [LQ; UQ]
Калликреинподобная активность, нмоль/мин/мл <i>Kallikrein-like activity, MEU/ml</i>	5,62 [4,88; 6,22]	54,04 ^a [46,47; 58,74]	14,26 ^{ab} [12,04; 15,92]
Содержание прекалликреина, нмоль/мин/мл <i>Level of prekallikrein, MEU/ml</i>	273,52 [264,00; 281,12]	215,37 ^a [212,42; 216,48]	202,16 ^a [197,14; 208,64]
Общая аргинин-эстеразная активность, Мед/мл <i>Total arginine-esterase activity, MEU/ml</i>	18,96 [16,02; 24,12]	65,27 ^a [59,24; 67,20]	27,12 ^b [20,44; 27,98]
Ингибиторная активность α_2 -макроглобулина, ИЕ/мл <i>Inhibitory activity of α_2-macroglobulin, IU/ml</i>	0,16 [3,61; 5,07]	0,64 ^a [3,18; 4,03]	0,17 ^b [2,51; 3,19]
Ингибиторная активность α_1 -протеиназного ингибитора, ИЕ/мл <i>Inhibitory activity of α_1-proteinase inhibitor, IU/ml</i>	2,29 [1,52; 3,08]	5,26 ^a [4,98; 5,30]	2,34 ^b [2,00; 2,86]
Активность эластазы, нМ/мин/мл <i>Activity of elastase, nM/min/ml</i>	0,420 [0,398; 0,432]	0,626 ^a [0,572; 0,640]	0,412 ^b [0,400; 0,436]
Общая эластазоподобная активность, нМ/мин/мл <i>Total elastase-like activity, nM/min/ml</i>	61,33 [52,40; 62,12]	148,11 ^a [98,52; 156,12]	219,82 ^{ab} [195,00; 226,32]

Примечания:^a - достоверность различий изучаемых показателей с таковыми в контрольной группе ($p < 0,05$);^b - достоверность различий изучаемых показателей у больных с ХАП/СХТБ IIIA и ХАП/СХТБ IIIB ($p < 0,05$).**Comments:**^a - the significance of the differences between the studied indicators from those of control group ($p < 0,05$);^b - the significance of the differences between the studied indicators in patients with CAP/CPPS IIIA and CAP/CPPS IIIB ($p < 0,05$).

ной форме. Приведенные данные указывают на достаточную условность разделения хронического абактериального простатита на две подгруппы: с наличием и отсутствием признаков воспаления в предстательной железе.

Таким образом, несмотря на увеличение ингибиторного потенциала секрета простаты, активация калликреин-кининовой системы в предстательной железе при воспалительной форме СХТБ выражена сильнее, чем при невоспалительной форме заболевания.

Необходимо отметить, что обнаруженная в секрете простаты при обеих формах заболевания высокая ингибиторная активность α_2 -макроглобулина, свидетельствует о повреждении гематопростатического барьера и развитии мембранопатии. α_2 -Макроглобулин играет важ-

ную роль в регуляции процессов воспаления, так как ограничивает субстратную специфичность большинства протеолитических ферментов, превращая протеазы в пептидазы, которые гидролизуют низкомолекулярные пептиды, являющиеся медиаторами воспалительных процессов. Кроме того, α_2 -макроглобулин является основным транспортером регуляторных цитокинов к клеткам, участвует в процессинге и презентации антигенов, в передаче сигнала к клетке и в запуске каскада внутриклеточных реакций, влияет на антителогенез [24].

Особого внимания заслуживает увеличение активности лейкоцитарной эластазы и в сыворотке крови, и в секрете предстательной железы. С одной стороны, активация эластазы вносит существенный вклад в нарушение протеолити-

ческих процессов организма, проницаемости гематопростатического барьера, так как эластин не является единственным белковым субстратом эластазы, она способна разрушать также коллагены III, VI и VIII генетических типов, интегрин, протеогликаны, гистоны, основной белок миеллина, факторы гемокоагуляции, фибринолиза, калликреин-кининовой системы и комплемента [25, 26]. С другой стороны, являясь биохимическим маркером воспалительного процесса, лейкоцитарная эластаза, отражает интенсивности развития воспалительной реакции, степень деградационной активности полиморфно-ядерных лейкоцитов. Учитывая, что одним из критериев дифференциальной диагностики воспалительной и невоспалительной форм СХТБ является наличие лейкоцитов в секрете простаты или моче после массажа простаты при ХАП/СХТБ IIIA (классический тест Meares and Stamey), парадоксальным выглядит у больных с невоспалительной формой заболевания более высокий, чем при воспалительной форме, уровень эластазоподобной активности секрета простаты. Важным представляется значение лейкоцитарной эластазы как регулятора воспаления, причем в разных ситуациях она может выступать и как провоспалительный, и как противовоспалительный агент. Есть основания полагать, что эластазы ряде случаев может стать «золотым стандартом» при выявлении острого и/или хронического воспаления различной этиологии.

Повреждающее действие лейкоцитарной эластазы в отношении белков реализуется, несмотря на быстрое связывание освобождающегося фермента ингибиторами плазмы крови: α_1 -ингибитором протеиназы и отчасти α_2 -макроглобулином. Нами показано, что у больных с воспалительной формой ХАП/СХТБ резко увеличивается ингибиторный потенциал секрета простаты. α_1 -протеиназный ингибитор – белок острой фазы воспаления, является основным эндогенным регулятором эластазолитической активности секрета простаты и секретируется во время воспаления, снижая тем самым протеолитическую активность лейкоцитарной эластазы в месте воспаления, предотвращая тем самым избыточное повреждение тканей в органах-мишенях при воспалении [27-29]. Таким образом, α_1 -протеиназный ингибитор играет важную регуляторную роль в противовоспалительном ответе при ХАП/СХТБ.

Воспаление ткани предстательной железы сопровождается нарушением местной микроциркуляции и, как следствие, снижением ее секреторной, инкреторной и барьерной функций [30]. Данные изменения могут оказывать негативное влияние на инкреторную функцию яичек, про-

исходит снижение синтеза тестостерона с одновременным увеличением менее активного гормона – андростендиона, при этом гормональный дисбаланс оказывает неблагоприятное влияние на микроциркуляцию в самой предстательной железе, поддерживая тем самым воспаление в ней [31]. Многие авторы считают, развитие хронического простатита ассоциировано с нарушениями гемодинамики и микроциркуляции предстательной железы, высказано предположение о хронической ишемии простаты, являющейся одной из возможных причин болевого симптома у пациентов с ХАП/СХТБ [32, 33]. Одной из причин, этих нарушений является дисбаланс протеиназы и ингибиторов калликреин-кининовой системы.

Заключение

В группе пациентов с воспалительной формой ХАП/СХТБ, помимо субъективно-объективных признаков воспаления – боли и лейкоцитоза секрета простаты, данные о состоянии протеолитических процессов в секрете простаты, подтверждают наличие активного воспалительного процесса в предстательной железе, одним из клинических проявлений которого является хронический болевой синдром. В то же время, для пациентов с невоспалительной формой ХАП/СХТБ выявлена иная закономерность. Отсутствие клинико-лабораторных признаков активного воспаления дают основание предполагать, что воспаление в предстательной железе первоначально исполняет роль «триггера» в развитии болевого синдрома, однако в дальнейшем, несмотря на стихание воспалительного процесса, болевой синдром сохранялся уже за счет иных механизмов, в том числе – активации протеолитических систем крови. Таким образом невоспалительная форма ХАП/СХТБ, несмотря на то, что клинически протекает как преимущественно локальная патология предстательной железы, должна рассматриваться как заболевание с системными патогенетическими механизмами.

Нарушение метаболических процессов развития воспаления при хроническом абактериальном простатите происходит на фоне дисбаланса системы протеиназы-ингибиторы, неконтролируемое усиление протеолитических процессов в простате в условиях ослабления естественной резистентности организма является наиболее значимым фактором развития ХАП/СХТБ.

Результаты исследования показали, что анализ активности протеолитических процессов в крови и секрете простаты может служить дополнительным диагностическим критерием при хроническом абактериальном простатите/синдроме хронической тазовой боли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nickel JC. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic painsyndrome. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2008;31(1):112–S116. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2007.07.028
2. Martinez-Bianchi V, Halstater BH. Urologic Chronic pelvic pain syndrome. *Clinics in Office Practice*. 2010;37(3):527–546. DOI:10.1016/j.pop.2010.05.002
3. Polackwich AS, Shoskes DA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2016;19(2):132–138. DOI: 10.1038/pcan.2016.8
4. Баринов А.Н., Сергиенко Д.А. Феномен тазовой боли глазами невролога. *Нервные болезни*. 2015;2:20–27.
5. Локшин К.Л. Простатит: что нового и полезного в фундаментальных и клинических исследованиях? *Вестник урологии*. 2017;5(4):69–78. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-4-69-78
6. Ku J, Kim S, Paick J. Quality of life and psychological factors in chronic prostatitis. Chronic pelvic pain syndrome. *Urology*. 2009;66(4):693–701. DOI:10.1016/j.urology.2005.04.050
7. Zhao Z, Xuan X, Zhang J, He J, Zeng G. A prospective study on association of prostatic calcifications with sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS). *J. Sex. Med*. 2014;11(10): 2528–2536. DOI: 10.1111/jsm.12534
8. Nickel JC, Nyberg LM, Hennenfent M. Research guidelines for chronic prostatitis: consensus report from the first National Institutes of Health International Prostatitis Collaborative Network. *Urology*. 1999; 54(2): 229–233. DOI: 10.1016/S0090-4295(99)00205-8
9. Krieger JN, Nyberg LJr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA*. 1999;282(3): 236–237. DOI:10-1001/pubs.JAMA-ISSN-0098-7484-282-3-jac90006
10. Черногубова Е.А. Маркеры воспаления в крови и секрете простаты пациентов с синдромом хронической тазовой боли. *Известия учебных заведений. Северо-Кавказский регион, серия «Естественные науки»*. 2011;6:123–126.
11. Белоусов И.И., Черногубова Е.А., Коган М.И. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе невоспалительной формы хронического абактериального простатита. *Урология*. 2013; 3: 39–42.
12. Яровая Г. А., Нешкова А.Е. Калликреин-кининовая система. Прошлое и настоящее. (к 90-летию открытия системы). *Биоорганическая химия*. 2015;41(3):275–291. DOI: 10.7868/S0132342315030112
13. Sainz IM, Pixley RA, Colman RW. Fifty years of research on the plasma kallikrein-kinin system: from protein structure and function to cell biology and in-vivo pathophysiology. *Thromb. Haemost.* 2007;98(1):77–83. DOI: 10.1160/TH07-04-0250
14. Seliga A, Lee MH, Fernandes NC, Zuluaga-Ramirez V, Didukh M, Persidsky Y, Potula R, Gallucci S, Sriram U. Kallikrein–Kinin System Suppresses Type I Interferon Responses: A Novel Pathway of Interferon Regulation. *Front. Immunol.* 2018;9:156. DOI:10.3389/fimmu.2018.00156
15. Sharma JN., Narayanan P. Basic Pharmacology of Bradykinin Receptor Agonists. *Austin J. Pharmacol. Ther.* 2015; 3(2):1–7.
16. Sharma JN. The kallikrein–kinin system: from mediator of inflammation to modulator of cardioprotection. *InflammoPharmacology*. 2005;12(5-6):591–596. DOI:10.1163/156856005774382 760

REFERENCES

1. Nickel JC. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic painsyndrome. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2008;31(1):112–S116. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2007.07.028
2. Martinez-Bianchi V, Halstater BH. Urologic Chronic pelvic pain syndrome. *Clinics in Office Practice*. 2010;37(3):527–546. DOI:10.1016/j.pop.2010.05.002
3. Polackwich AS, Shoskes DA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2016;19(2):132–138. DOI: 10.1038/pcan.2016.8
4. Barinov AN, Sergienko DA. The phenomenon of pelvic pain in the eyes of a neurologist. *Nervnye bolezni*. 2015;2:20–27. (In Russ.)
5. Lokshin KL. Prostatitis: what's new in basic science and clinical studies? *Vestnik urologii*. 2017;5(4):69–78. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-4-69-78
6. Ku. J, Kim S, Paick J. Quality of life and psychological factors in chronic prostatitis. Chronic pelvic pain syndrome. *Urology*. 2009;66(4):693–701. DOI:10.1016/j.urology.2005.04.050
7. Zhao Z, Xuan X, Zhang J, He J, Zeng G. A prospective study on association of prostatic calcifications with sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS). *J. Sex. Med*. 2014;11(10): 2528–2536. DOI: 10.1111/jsm.12534
8. Nickel JC, Nyberg LM, Hennenfent M. Research guidelines for chronic prostatitis: consensus report from the first National Institutes of Health International Prostatitis Collaborative Network. *Urology*. 1999; 54(2): 229–233. DOI: 10.1016/S0090-4295(99)00205-8
9. Krieger JN, Nyberg LJr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA*. 1999;282(3):236–237. DOI:10-1001/pubs.JAMA-ISSN-0098-7484-282-3-jac90006
10. Chernogubova EA Markers of inflammation in the blood and secretion of the prostate of patients with chronic pelvic pain syndrome. *Izvestiya uchebnykh zavedenii. Severo-Kavkazskii region, seriya «Estestvennye nauki»*. 2011;6:123–126. (In Russ.)
11. Belousov II, Chernogubova EA, Kogan MI. The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of non-inflammatory form of chronic abacterial prostatitis. *Urologiya*. 2013; 3: 39–42. (In Russ.)
12. Yarovaya GA, Neshkova AE. Kallikrein-kinin system. Past and present. (to the 90th anniversary of the opening of the system) (In Russ.). *Bioorganicheskaya khimiya*. 2015;41(3):275–291. DOI: 10.7868/S0132342315030112
13. Sainz IM, Pixley RA, Colman RW. Fifty years of research on the plasma kallikrein-kinin system: from protein structure and function to cell biology and in-vivo pathophysiology. *Thromb. Haemost.* 2007;98(1):77–83. DOI: 10.1160/TH07-04-0250
14. Seliga A, Lee MH, Fernandes NC, Zuluaga-Ramirez V, Didukh M, Persidsky Y, Potula R, Gallucci S, Sriram U. Kallikrein–Kinin System Suppresses Type I Interferon Responses: A Novel Pathway of Interferon Regulation. *Front. Immunol.* 2018;9:156. DOI:10.3389/fimmu.2018.00156
15. Sharma JN, Narayanan P. Basic Pharmacology of Bradykinin Receptor Agonists. *Austin J. Pharmacol. Ther.* 2015; 3(2):1–7.
16. Sharma JN. The kallikrein–kinin system: from mediator of inflammation to modulator of cardioprotec-

17. ГОСТ Р 52379-2005 Национальный стандарт РФ «Надлежащая клиническая практика» (Good Clinical Practice; GCP), (утвержден приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 сентября 2005 г. N 232-ст). Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/1200041147> Ссылка активна на 25.06.2018.
18. Пасхина Т.С., Кринская А.В. Упрощенный метод определения калликреиногена и калликреина в сыворотке (плазме) крови человека в норме и при некоторых патологических состояниях. *Вопросы медицинской химии*. 1974;20(6):660-663
19. Пасхина, Т.С., Яровая Г.А. Калликреин сыворотки крови человека. Активность фермента и хроматографический метод определения. *Биохимия*. 1970;35(5):1055-1058.
20. Нартикова В.Ф., Пасхина Т.С. Унифицированный метод определения активности α_1 -антитрипсина и α_2 -макроглобулина в сыворотке (плазме) крови человека. *Вопросы медицинской химии*. 1979;25(4):494-502.
21. Доценко В.Л., Нешкова Е.А., Яровая Г.А. Выявление лейкоцитарной эластазы человека из комплекса с плазменным α_1 -протеиназным ингибитором по ее энзиматической активности с синтетическим субстратом. *Вопросы медицинской химии*. 1994;40(3):20-25.
22. Парфенкова Г.А., Оглоблина О.Г., Домба Г.Ю. Клиническое значение определения активности эластазо- и химитрипсиноподобных протеиназ в плазме крови больных неспецифическим аортоартериитом и атеросклерозом. *Кардиология*. 1989;9:94-96.
23. Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA*. М.: МедиаСфера; 2002.
24. Зорин Н.А., Зорина В.Н., Зорина Р.М. Универсальный модулятор цитокинов α_2 -макроглобулин. *Иммунология*. 2004; 25(5):302-304.
25. Chua F, Laurent GJ. Neutrophil elastase mediator of extracellular matrix destruction and accumulation. *The Proceedings of the American Thoracic Society*. 2006;3:424-427. DOI: 10.1513/pats.200603-078AW
26. Mydel P, Shipley JM, Adair-Kirk TL, Kelley DG, Broekelmann TJ, Mecham RP, Senior RM. Neutrophil elastase cleaves Laminin-332 (Laminin-5) generating peptides that are chemotactic for neutrophils. *J. Biol. Chem.* 2008;283(15):9513-9522. DOI: 10.1074/jbc.M706239200
27. Gettins PG. Serpin structure, mechanism, and function. *Chem. Rev.* 2002;102(12):4751-4804. DOI: 10.1021/cr010170+
28. Pott GB, Chan ED, Dinarello CA, Shapiro L. α_1 -Antitrypsin is an endogenous inhibitor of proinflammatory cytokine production in whole blood. *Journal of Leukocyte Biology*. 2009;85:886-895. DOI: 10.1189/jlb.0208145
29. Polańska B, Augustyniak D, Makulska I, Niemczuk M, Janowski A, Zwolińska D. Elastase, α_1 -proteinase inhibitor, and interleukin-8 in children and young adults with end-stage kidney disease undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2014;62(3):239-245. DOI: 10.1007/s00005-013-0265-7
30. Щетинин В.В., Зотов Е.А. *Простатит*. М.: Медицина; 2003.
31. Ткачук В.Н. *Хронический простатит*. М.: Медицина для всех; 2006.
32. Коган М.И., Белоусов И.И., Болоцков А.С. Артериальный кровоток в простате при синдроме хронической тити. *InflammoPharmacology*. 2005;12(5-6):591-596. DOI:10.1163/156856005774382760
17. GOST R 52379-2005 The national standard of the Russian Federation "Good Clinical Practice" (GCP), (approved by the order of the Federal Agency for Technical Regulation and Metrology of September 27, 2005 N 232-st. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200041147> Accessed July 06, 2018 (In Russ.)
18. Paskhina TS, Krinskaya AV. A simplified method for determining kallikreinogen and kallikrein in the serum (plasma) of human blood in normal and under certain pathological conditions. *Voprosy meditsinskoi khimii*. 1974;20(6):660-663 (In Russ.)
19. Paskhina TS, Yarovaya GA. Kallikrein of human blood serum. Enzyme activity and chromatographic method of determination. *Biokhimiya*. 1970;35(5):1055-1058. (In Russ.)
20. Nartikova VF, Paskhina TS. A method for estimation of α_1 -antitrypsin and of α_2 -macroglobulin in human blood serum (plasma) in normal state and under some pathological conditions. *Voprosy meditsinskoi khimii*. 1979;25(4):494-499 (In Russ.)
21. Dotsenko VL, Neshkova EA, Yarovaya GA. Detection of human leukocyte elastase from a plasma α_1 -proteinase inhibitor complex by its enzymatic activity with synthetic substrate. *Voprosy meditsinskoi khimii*. 1994;40 (3):20-25 (In Russ.)
22. Parfenkova GA, Ogloblina OG, Domba GYu. The clinical significance of determining the activity of elastase and chemriptin-like proteinases in plasma of patients with nonspecific aortoarteritis and atherosclerosis. *Kardiologiya*. 1989;9:94-96. (In Russ.)
23. Rebrova OYu. *Statistical analysis of medical data. Application of STATISTICA application software package*. М.: MediaSfera; 2002. (In Russ.)
24. Zorin NA, Zorina VN, Zorina RM. Universal modulator of cytokines α_2 -macroglobulin. *Immunologiya*. 2004;25(5): 302-304. (In Russ.)
25. Chua F, Laurent GJ. J. Neutrophil elastase mediator of extracellular matrix destruction and accumulation. *The Proceedings of the American Thoracic Society*. 2006;3:424-427. DOI: 10.1513/pats.200603-078AW
26. Mydel P, Shipley JM, Adair-Kirk TL, Kelley DG, Broekelmann TJ, Mecham RP, Senior RM. Neutrophil elastase cleaves Laminin-332 (Laminin-5) generating peptides that are chemotactic for neutrophils. *J. Biol. Chem.* 2008;283(15):9513-9522. DOI: 10.1074/jbc.M706239200
27. Gettins PG. Serpin structure, mechanism, and function. *Chem. Rev.* 2002;102(12):4751-4804. DOI: 10.1021/cr010170+
28. Pott GB, Chan ED, Dinarello CA, Shapiro L. α_1 -Antitrypsin is an endogenous inhibitor of proinflammatory cytokine production in whole blood. *Journal of Leukocyte Biology*. 2009;85:886-895. DOI: 10.1189/jlb.0208145
29. Polańska B, Augustyniak D, Makulska I, Niemczuk M, Janowski A, Zwolińska D. Elastase, α_1 -proteinase inhibitor, and interleukin-8 in children and young adults with end-stage kidney disease undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2014;62(3):239-245. DOI: 10.1007/s00005-013-0265-7
30. Shchetinin VV, Zotov EA. *Prostatitis*. М.: Meditsina; 2003 (In Russ.)
31. Tkachuk VN. *Chronic prostatitis*. М.: Meditsina dlya vsekh; (In Russ.)

- тазовой боли/ хроническом простатите. *Урология*. 2011;3:22-28.
33. Цуканов А. Ю., Ляшев Р. В. Нарушение венозного кровотока как причина хронического абактериального простатита (синдрома хронической тазовой боли). *Урология*. 2014;4:33-38.
32. Kogan MI, Belousov II, Bolotskov AS. Arterial blood flow in the prostate in chronic pelvic pain syndrome/ chronic prostatitis. *Urologiya*. 2011;3:22-28. (In Russ.)
33. Tsukanov AYu, Lyashev RV. Disturbance of venous blood flow as a cause of chronic abacterial prostatitis (chronic pelvic pain syndrome). *Urologiya*. 2014;4:33-38. (In Russ.)

Сведения об авторе

Черногубова Елена Александровна – к.б.н, ведущий научный сотрудник, ФГБУН «Федеральный исследовательский центр Южный научный центр Российской академии наук»
ORCID iD 0000-0001-5128-4910
e-mail: eachernogubova@mail.ru

Information about the author

Elena A. Chernogubova – PhD (B), Leading Researcher, Federal Research Center of the Southern Scientific Center of the Russian Academy of Sciences
ORCID iD 0000-0001-5128-4910
e-mail: eachernogubova@mail.ru

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.61-006.694

DOI 10.21886/2308-6424-2017-6-2-54-61

ISSN 2308-6424

Открытая резекция почки при почечно-клеточном раке

С.В. Шкодкин^{1,2}, Ю.Б. Идашкин¹, С.А. Фионов², В.В. Фентисов², А.Н. Удовенко²

¹ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»;
Белгород, Россия

²ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; Белгород, Россия

Введение. Общепризнанными критическими моментами в резекции почки являются время ишемии и адекватность гемостаза. До сих пор одним из основных противопоказаний к проведению нефронсберегающего лечения является невозможность обеспечения гемостаза при опухолях среднего сегмента, особенно при их интратанальном расположении.

Цель исследования. Оценить эффективность открытой резекции почки.

Материалы и методы. За период 2005-2018 года нами выполнено 152 открытые резекции почки (РП) по поводу почечно-клеточного рака. Алгоритм РП включал экстраперитонеальный люмботомический доступ в IX межреберье с резекцией X ребра, резекцию в условиях тепловой ишемии при компрессии артериального сосуда, в 92,8% случаев выполнено пережатие сегментарной, либо аберрантной артерии. Резекцию производили, отступая от опухоли 0,5-1 см в пределах неизменной почечной паренхимы.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 55,4±16,2 года; соотношение мужчины/женщины – 52,6/47,4%; правосторонняя/левосторонняя локализация опухоли – 42,1/57,9% соответственно. Продолжительность операции составила 109,6±56,7 мин, время частичной ишемии – 15,1±8,3 мин, объем кровопотери – 258±93 мл. Отделяемое по дренажам продолжалось в течение 4-12 часов после операции и составило в среднем 35,7±22,1 мл. Пациенты активизировались через 24 часа, когда удалялся уретральный катетер, в 59 (38,8%) случаях дренирование мочевого пузыря не выполняли. Средний послеоперационный койко-день составил 10,1±4,2.

Заключение. Методика открытой резекции почки с отступом от границы видимой опухоли и визуальным контролем хирургического края обеспечивает хорошие онкологические результаты, не требует выполнения «экспресс» гистологии и является альтернативой нефрэктомии у пациентов с высоким риском осложнений, рассчитанным по морфометрическим шкалам.

Ключевые слова: нефрон-сберегающая хирургия; почечно-клеточный рак; резекция почки; опухоль почки

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 29.05.2018. **Принята к публикации:** 20.06.2018.

Автор для связи: Шкодкин Сергей Валентинович; тел.: +7 (4722) 50-46-07; e-mail: shkodkin-s@mail.ru

Для цитирования: Шкодкин С.В., Идашкин Ю.Б., Фионов С.А., Фентисов В.В., Удовенко А.Н. Открытая резекция почки при почечно-клеточном раке. *Вестник урологии*. 2018;6(2):54-61. DOI:10.21886/2308-6424-2018-6-2-54-61

Kidney open resection in renal cell carcinoma

S.V. Shkodkin^{1,2}, Y.B. Idashkin¹, S.A. Fironov², V.V. Fentisov², A.N. Udovenko²

¹Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph; Belgorod, Russian Federation

²Belgorod National Research University; Belgorod, Russian Federation

Introduction. Generally recognized critical moments in kidney resection are the time of ischemia and the adequacy of hemostasis. Until now, one of the main contraindications to nephron-sparing treatment is the inability to provide hemostasis in middle-segment tumors, especially when they are intrarenal.

Purpose of research. To evaluate the effectiveness of open resection of the kidney.

Materials and methods. For the period 2005 to 2018 we made 152 open partial nephrectomy (OPN) for renal cell carcinoma. The algorithm OPN included extra peritoneal lumbotome access in the IX intercostal space with resection of the X rib resection under conditions of warm ischemia for compression of the blood vessel, in 92.8% of cases completed the clamping of segmental or aberrant arteries. Resection was performed, retreating from the tumor 0.5-1 cm within the unchanged renal parenchyma.

Results. The mean age of patients was 55.4±16.2 years; male/female ratio was 52.6/47.4%; right-sided/left-sided tumor localization was 42.1/57.9%, respectively. The duration of the operation was 109.6±56.7 min, the time of partial ischemia was 15.1±8.3 min, the volume of blood loss was 258±93 ml the Discharge along the drains lasted for 4-12 hours after the operation and averaged 35.7±22.1 ml. Patients were activated after 24 hours, when the urethral catheter was removed, in 59 (38.8%) cases, bladder drainage was not performed. Average postoperative hospital stay was 10.1±4.2 per day.

Conclusion. The technique of open resection of the kidney with a margin from the border of the visible tumor and visual control of the surgical edge provides good oncological results, does not require the «Express» histology and is an alternative to nephrectomy in patients with high risk of complications, calculated on morphometric scales.

Key words: nephron-sparing surgery; renal cell carcinoma; resection of the kidney; kidney tumor

Disclosure: The study did not have sponsorship. The authors declare no conflict of interest.

Received: 29.05.2018. **Accepted:** 20.06.2018.

For correspondence: Sergey V. Shkodkin; tel.: +7 (4722) 50-46-07; e-mail: shkodkin-s@mail.ru

For citation: Shkodkin S.V., Idashkin Y.B., Fironov S.A., Fentisov V.V., Udoenko A.N. Kidney open resection in renal cell carcinoma. *Herald Urology*. 2018;6(2):54-61. DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-2-54-61

Введение

Нефронсберегающее лечение при почечно-клеточном раке (ПКР), обеспечивая хорошие долгосрочные онкологические результаты, претендует на приоритет не только при опухолях до 4 см [1-4]. До сих пор одним из основных противопоказаний к проведению нефронсберегающего лечения является невозможность обеспечения гемостаза при опухолях среднего сегмента, особенно при их интратанальном расположении [1, 3]. Общеизвестными критическими моментами в резекции почки являются время ишемии и адекватность гемостаза [4-7]. Другим камнем преткновения является методика удаления опухоли, а именно, энуклеация или резекция с отступом от края опухоли. Данные литературы разноречивы: много ретроспективных исследований, указывающих на преимущества энуклеации [8-11]. Однако их дизайн не безупречен, а большую часть (60-80%) составляют опухоли до 2 см. В некоторых исследованиях показано, что энуклеация почечной опухоли может уве-

личить частоту положительного хирургического края, особенно при больших опухолях [12, 13]. Несомненно, большую роль играет вариант доступа: эндоскопия или открытая хирургия.

Цель исследования – оценить эффективность открытой резекции почки.

Материалы и методы

За период 2005-2018 года нами выполнено 152 открытые резекции почки (РП) по поводу ПКР. Средний возраст пациентов составил 55,4±16,2 года; соотношение мужчины/женщины - 52,6/47,4%; правосторонняя/левосторонняя локализация опухоли 42,1/57,9% соответственно. В план предоперационного обследования, помимо рентгенографии или СКТ органов грудной клетки, ультразвукового исследования почек, печени, регионарных лимфатических узлов и почечных вен, стандартно включали СКТ в ангиографическом режиме с регистрацией нативной, артериальной, паренхиматозной, венозной и выделительной фаз.

Алгоритм РП включал экстраперитонеальный люмботомический доступ в IX межреберье с резекцией X ребра, резекцию в условиях тепловой ишемии при компрессии артериального сосуда, в 92,8% случаев выполнено пережатие сегментарной, либо aberrантной артерии. Резекцию производили, отступая от опухоли 0,5-1 см в пределах неизменной почечной паренхимы. Визуально оценивали хирургический край удаленной опухоли. «Экспресс» гистологического исследования не выполняли. Парциальную лимфодиссекцию в пределах ворот почки выполняли при наличии лимфоузлов более 0,5 см или у пациентов с опухолями больше чем T1a.

Результаты и их обсуждение

По абсолютным показаниям оперированы 10,5% пациентов, а именно, 9 пациентов с единственной почкой и 7 с билатеральным раком (в 5 случаях двухсторонняя резекция, в 2 – резекция и нефрэктомия). Относительные показания

были выставлены у 29,6% больных, а электроивные более чем в половине случаев – 51,6% (рис. 1), что соответствует статистике ведущих российских клиник [3-5].

Внеполюсное расположение опухоли отмечено в 62,5% наблюдений. В 69,1% наблюдений размеры опухолевого узла превысили T_{1a}, а 23,7% были стадированы как T_{2a}. При этом 23% пациентов имели высокий риск осложнений нефрон сберегающего лечения по шкале R.E.N.A.L., средний риск отмечен в 65,1%, а низкий в 11,9% (рис. 2).

Экстраперитонеальный люмботомический доступ в X межреберье с резекцией X ребра обеспечивал прямой выход на почечные сосуды и возможность манипуляций на верхнем полюсе при длине разреза 7-16 см (11,7±4,2 см), (рис. 3). Ранение плеврального синуса отмечено в 15 (9,7%) случаях, диагностировано интраоперационно, ушито без дренажа с аспирацией воздуха, рецидивов пневмо- и гидроторакса не было.

Использование СКТ ангиографии позволило на дооперационном этапе иметь четкое пред-

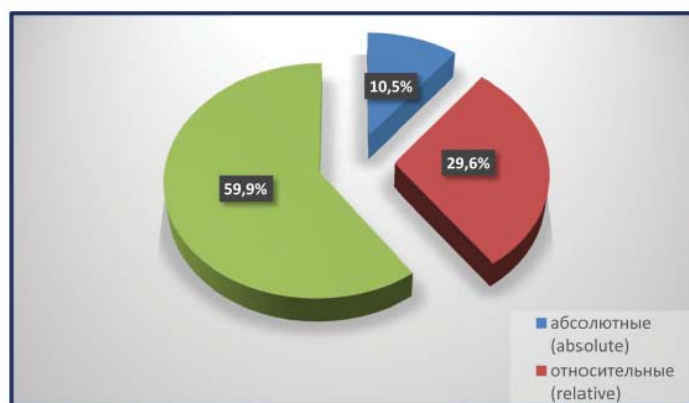


Рисунок 1. Показания к выполнению резекции почки.
Figure 1. Indications for kidney resection.

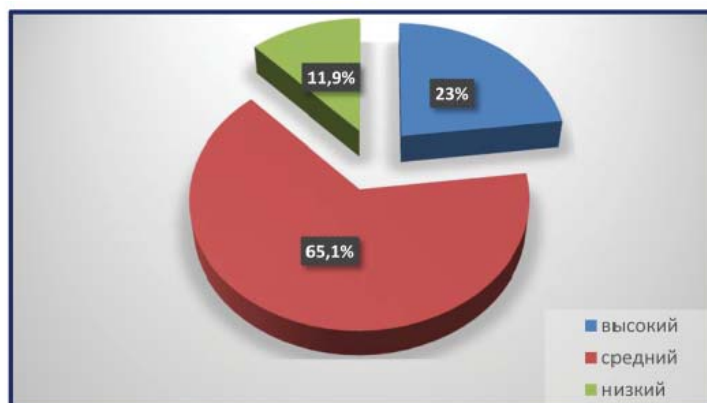


Рисунок 2. Риск интраоперационных осложнений согласно морфометрической шкале R.E.N.A.L.
Figure 2. The risk of intraoperative complications is according to the R.E.N.A.L. morphometric scale.

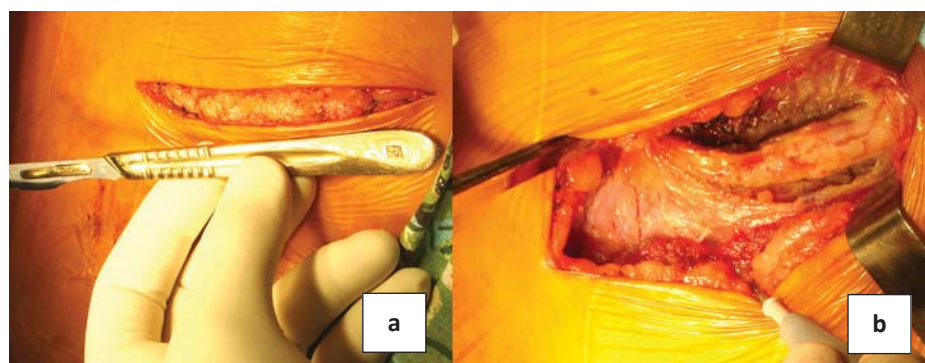


Рисунок 3. Этапы выполнения хирургического доступа:
а – кожный разрез в X межреберье; б – резекция X ребра.

Figure 3. The steps of the surgical access: a – skin incision in the X intercostal space; b – resection of the X rib.

ставление о ангиоархитектонике и лоханочно-сосудистых взаимоотношениях в почечном синусе (рис. 4). В 39 (25,7%) наблюдениях имелись aberrантные сосуды, кровоснабжающие опухоль. У 148 (97,4%) пациентов деление почечной артерии на сегментарные отмечалось на уровне или проксимальнее почечной лоханки, и только в 4 (2,6%) наблюдениях зарегистрировано интра-ренальное деление почечной артерии.

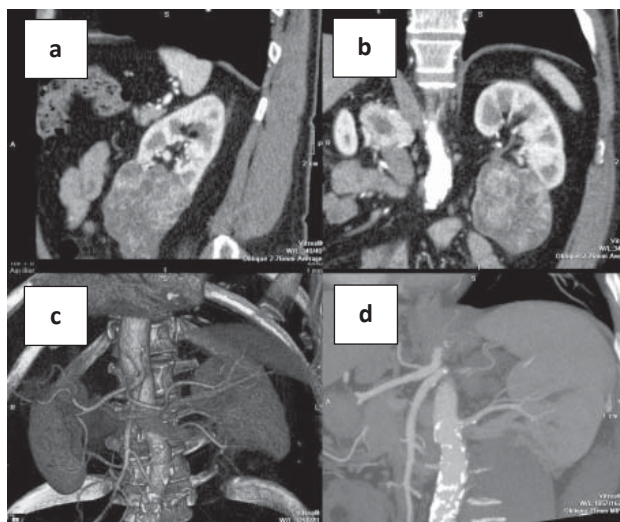


Рисунок 4. СКТ-ангиография пациента с опухолью нижнего полюса левой почки: а – сагитальная плоскость; б – фронтальная плоскость; в – 3D-реконструкция; г – 13 месяцев после операции, фронтальная плоскость.

Figure 4. MSCT-angiography of a patient with a tumor of the lower pole of the left kidney: a – sagittal plane; b – frontal plane; c – 3D-reconstruction; d – 13 months after surgery, the frontal plane.

Выделяли сегментарную, субсегментарную или aberrантную артерию, кровоснабжающую опухоль, брали последнюю на держалку (рис. 5а). Опухоль мобилизовали без удаления па-

ранефрия. Выключали опухоль из кровотока наложением сосудистого зажима (бульдог) на питающую артерию, вену не клипировали (рис. 5б). Зона ишемии не превышала $\frac{1}{4}$ органа.

Энуклеаций и энуклеорезекций мы не выполняли. Резекцию выполняли с отступом от опухоли 0,5-1 см в пределах визуально неизменной почечной перенхимы скальпелем или электроножом, принципиальных преимуществ в плане гемостаза при использовании электрохирургии отмечено не было, и инцизия электроножом была несколько затруднена на ишемизированной ткани. Визуально оценивали хирургически край удаленной опухоли (рис. 6а), при необходимости рассекали опухоль (рис. 6б). Экспресс-патогистологии не производили, по данным стандартного морфологического исследования положительный хирургический край не зарегистрирован ни в одном случае. Средний размер отступа от края опухоли при резекции составил $0,7 \pm 0,4$ см (рис. 6б). Морфологическое исследование в стандартной проводке не выявило положительного хирургического края ни у одного больного. Отдаленные результаты прослежены у 104 пациентов, у которых на сроках наблюдения $87,4 \pm 62,5$ месяцев не выявлено локального рецидива либо прогрессии заболевания.

Гемостаз осуществляли наложением П-образных швов (Polysorb-0), линию шва укрепляли заплатой из сосудистого протеза (рис. 7). Дренажирование полостной системы выполнено в 2 (1,3%), внутренний стент и нефростома. Показанием к дренажированию явился риск резидуального нефролитиаза при коралловидном и множественном нефролитиазе. Нефростома установлена вследствие непреодолимого препятствия в интрамуральном отделе мочеточника, удалена на 10 сутки после контроля проходимости мочеточника. Еще один стент (0,7%) установ-

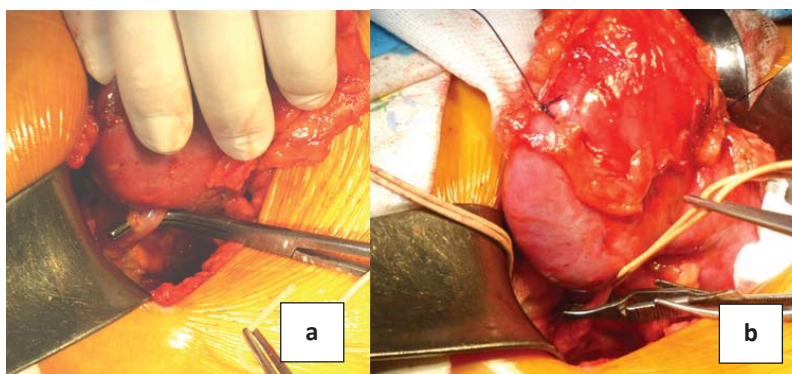


Рисунок 5. Этапы сосудистой изоляции опухоли:

a – выделение сегментарной почечной артерии; b – наложение сосудистого зажима на сегментарную почечную артерию.

Figure 5. I. Stages of tumor vascular isolation:

a – isolation of the segmental renal artery; b – superposition of the vascular clamp on the segmental renal artery.

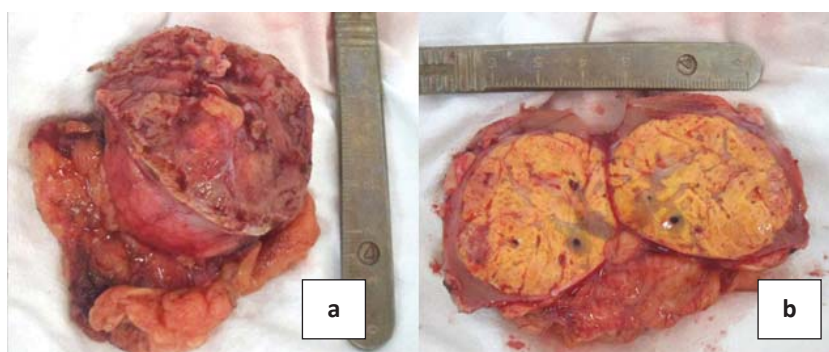


Рисунок 6. Методика оценки хирургического края:

a – визуальная оценка края резекции; b – оценка хирургического отступа.

Figure 6. Methods of surgical edge assessment:

a – visual assessment of resection margin; b – evaluation of surgical indentation.

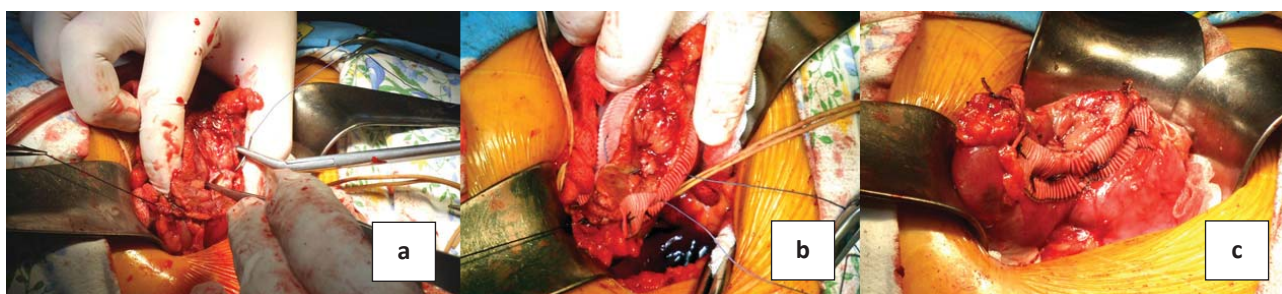


Рисунок 7. Закрытие почечной раны однорядным П-образным швом:

a и b – последовательность наложения П-образных горизонтальных швов;
с – окончательный вид почечной раны после пуска кровотока.

Figure 7. Closure of the renal wound with a single row U-shaped suture:

a and b – sequence of overlap of U-shaped horizontal suture;
c – the final form of the renal wound after the start of the blood flow.

лен в послеоперационном периоде по поводу мочевого свища. Последний отмечен у пациента после резекции почки по поводу опухоли передней поверхности среднего сегмента максимальным размером 5,5 см. Причиной образования

свища, на наш взгляд, явилась стриктура лоханочно-мочеточникового сегмента и невозможность двухсторонней компрессии линии шва (риск деформации и нарушения кровоснабжения почки). Свищ закрылся самостоятельно на сроке 2 недель.

Продолжительность операции составила $109,6 \pm 56,7$ мин, время частичной ишемии $15,1 \pm 8,3$ мин, объем кровопотери – 258 ± 93 мл. Отделяемое по дренажам продолжалось в течение 4-12 часов после операции (за исключением выше описанного случая) и составило в среднем $35,7 \pm 22,1$ мл, дренажи обрезались под повязку на 1 сутки, удалялись на 2-4 сутки послеоперационного периода. Пациенты активизировались через 24 часа, когда удалялся уретральный катетер, в 59 (38,8%) случаях дренирование мочевого пузыря не выполняли. Средний послеоперационный койко-день составил $10,1 \pm 4,2$. Длительность значимой тепловой ишемии почки по данным различных авторов колеблется от 20 до 40 минут [6, 11]. В литературе освещается возможность использования таких нефропротективных приёмов, как локальная гипотермия за счет обкладывания почки ледяной крошкой во время резекции, локальная гипотермия за счет выключения почки из кровотока и перфузии охлажденным консервирующим раствором, экстракорпоральная резекция почки, компрессия сегментарных сосудов, выполнение резекции без компрессии сосудов почки, в том числе радиочастотная абляция [6, 7, 11, 14].

Хотелось бы отметить, что у каждого из методов есть как преимущества, так и недостатки. К недостаткам локальных методик защиты нужно отнести необходимость наличия ледяной крошки в ране, перфузионных канюль, что ограничивает возможность манипуляций. Кроме того, необходимость закрытия канюляционных доступов подразумевает выключение кровотока, т.е. тепловую ишемию. Последняя актуальна и при аутотрансплантации после экстракорпоральной резекции. Нулевая ишемия, особенно при сложных опухолях, подразумевает значимую кровопотерю [7, 11, 14, 15]. Это позволяет считать

использованную нами сегментарную артериальную ишемию одним из выгодных решений.

Естественно, многие пациенты с низким риском осложнений, согласно морфометрической шкалы, не попали в исследуемую группу ввиду того, что им выполнены лапароскопические операции. Учитывая, что в нашей клинике хирурги выполняют как открытые, так и эндоскопические вмешательства при ПКР, хотелось бы отметить тот факт, что пациенты охотнее соглашались на открытую резекцию, чем на лапароскопическую нефрэктомия. Это позволяет увеличить пул нефрон сберегающих вмешательств в группах со средним и высоким риском осложнений без ущерба со стороны радикальности.

Парциальная лимфодиссекция выполнена в 83 (54,6%) наблюдениях. Морфологическое исследование удаленных лимфатических узлов в этих наблюдениях было отрицательным.

Выводы

Методика открытой резекции почки с отступом от границы видимой опухоли и визуальным контролем хирургического края обеспечивает хорошие онкологические результаты, не требует выполнения «экспресс» гистологии и является альтернативой нефрэктомии у пациентов с высоким риском осложнений, рассчитанным по морфометрическим шкалам. Для ответа на вопрос о достоинствах энуклеационных и резекционных методик необходимы проспективные исследования, учитывающие не только распространенность опухоли, но и используемый доступ. Вопрос удаления лимфатических узлов, по нашему мнению, нельзя считать закрытым. Целесообразность лимфодиссекции стоит исследовать в отдаленные сроки наблюдения и в сопоставимых группах с высоким риском лимфогенного метастазирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zhang M, Zhao Z, Duan X, Deng T, Cai C, Wu W, Zeng G. Partial versus radical nephrectomy for T1b-2N0M0 renal tumors: A propensity score matching study based on the SEER database. *PLoS One*. 2018;28;13(2):e0193530. DOI:10.1371/journal.pone.0193530
2. Marchioni M, Preisser F, Bandini M, Nazzani S, Tian Z, Kapoor A, Cindolo L, Abdollah F, Tilki D, Briganti A, Montorsi F, Shariat SF, Schips L, Karakiewicz PI. Comparison of Partial Versus Radical Nephrectomy Effect on Other-cause Mortality, Cancer-specific Mortality, and 30-day Mortality in Patients Older Than 75 Years. *Eur Urol Focus*. 2018;2.pii:S2405-4569(18)30008-7. DOI:10.1016/j.euf.2018.01.007
3. Мосоян М.С., Аль-Шукри С.Х., Есаян А.М., Каюков И.Г. Ранние клинико-функциональные показатели

REFERENCES

1. Zhang M, Zhao Z, Duan X, Deng T, Cai C, Wu W, Zeng G. Partial versus radical nephrectomy for T1b-2N0M0 renal tumors: A propensity score matching study based on the SEER database. *PLoS One*. 2018;28;13(2):e0193530. DOI:10.1371/journal.pone.0193530
2. Marchioni M, Preisser F, Bandini M, Nazzani S, Tian Z, Kapoor A, Cindolo L, Abdollah F, Tilki D, Briganti A, Montorsi F, Shariat SF, Schips L, Karakiewicz PI. Comparison of Partial Versus Radical Nephrectomy Effect on Other-cause Mortality, Cancer-specific Mortality, and 30-day Mortality in Patients Older Than 75 Years. *Eur Urol Focus*. 2018;2.pii:S2405-4569(18)30008-7. DOI:10.1016/j.euf.2018.01.007
3. Mosoyan MS, Al'SHUKRI SH, Esayan AM, Kayukov IG. Early clinical and functional indices in patients with kid-

- у больных раком почки, перенесших резекцию почки или радикальную нефрэктомия. *Нефрология*. 2012;16:4:100-104.
- Пучков К.В., Филимонов В.Б., Крапивин А.А., Васин Р.В., Васин И.В. Хирургическое лечение рака почки сегодня: лапароскопическая радикальная нефрэктомия и резекция почки. *Урология*. 2008;1:47-53.
 - Павлов А.Ю., Кравцов И.Б. Функциональное состояние почек и течение послеоперационного периода при резекции почки по поводу рака. *Справочник врача общей практики*. 2013;7:64-69.
 - Bertolo R, Garisto J, Dagenais J, Agudelo J, Armanyous S, Lioudis M, Kaouk J. Cold versus warm ischemia robot-assisted partial nephrectomy: Comparison of functional outcomes in propensity-score matched "at risk" patients. *J Endourol*. 2018;21. DOI:10.1089/end.2018.0383
 - Arora S, Rogers C. Partial Nephrectomy in Central Renal Tumors. *J Endourol*. 2018;32(S1):63-S67. DOI:10.1089/end.2018.0046
 - Serni S, Vittori G, Frizzi J, Mari A, Siena G, Lapini A, Carini M, Minervini A. Simple enucleation for the treatment of highly complex renal tumors: Perioperative, functional and oncological results. *Eur J Surg Oncol*. 2015;41(7):934-40. DOI:10.1016/j.ejso.2015.02.019
 - Calaway AC, Gondim DD, Flack CK, Jacob JM, Idrees MT, Boris RS. Anatomic comparison of traditional and enucleation partial nephrectomy specimens. *Urol Oncol*. 2017;35(5):221-226. DOI:10.1016/j.urolonc.2016.12.005
 - Mari A, Morselli S, Sessa F, Campi R, Di Maida F, Greco I, Siena G, Tuccio A, Vittori G, Serni S, Carini M, Minervini A. Impact of the off-clamp endoscopic robot-assisted simple enucleation (ERASE) of clinical T1 renal tumors on the postoperative renal function: Results from a matched-pair comparison. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44(6):853-858. DOI:10.1016/j.ejso.2018.01.093
 - Huang J, Zhang J, Wang Y, Kong W, Xue W, Liu D, Chen Y, Huang Y. Comparing Zero Ischemia Laparoscopic Radio Frequency Ablation Assisted Tumor Enucleation and Laparoscopic Partial Nephrectomy for Clinical T1a Renal Tumor: A Randomized Clinical Trial. *J Urol*. 2016;195(6):1677-83. DOI:10.1016/j.juro.2015.12.115
 - Minervini A, Campi R, Sessa F, Derweesh I, Kaouk JH, Mari A, Rha KH, Sessa M, Volpe A, Carini M, Uzzo RG. Positive surgical margins and local recurrence after simple enucleation and standard partial nephrectomy for malignant renal tumors: systematic review of the literature and meta-analysis of prevalence. *Minerva Urol Nefrol*. 2017;69(6):523-538. DOI:10.23736/S0393-2249.17.02864-8
 - Wang L, Hughes I, Snarskis C, Alvarez H, Feng J, Gupta GN, Picken MM. Tumor enucleation specimens of small renal tumors more frequently have a positive surgical margin than partial nephrectomy specimens, but this is not associated with local tumor recurrence. *Virchows Arch*. 2017;470(1):55-61. DOI: 10.1007/s00428-016-2031-9
 - Huang J, Zhang J, Wang Y, Kong W, Xue W, Liu D, Chen Y, Huang Y. Comparing Zero Ischemia Laparoscopic Radio Frequency Ablation Assisted Tumor Enucleation and Laparoscopic Partial Nephrectomy for Clinical T1a Renal Tumor: A Randomized Clinical Trial. *J Urol*. 2016;195(6):1677-83. DOI:10.1016/j.juro.2015.12.115
 - Шкодкин С.В., Татаринцев А.М., Идашкин Ю.Б., Любушкин А.В., Фионов С.А. Экстракорпоральная резекция почки: а стоит ли? *Урология*. 2016;3:62-69.
 - ney cancer who underwent kidney resection or radical nephrectomy. *Nefrologiya*. 2012;16:4:100-104.
 - Puchkov KV, Filimonov VB, Krapivin AA, Vasin RV, Vasin IV. Surgical treatment of kidney cancer today: laparoscopic radical nephrectomy and resection. *Urologiya*. 2008;1:47-53.
 - Pavlov AYu, Kravcov IB. Functional state of the kidneys and the course of the postoperative period when the kidney is resected for cancer. *Spravochnik vracha obshchej praktiki*. 2013;7:64-69.
 - Bertolo R, Garisto J, Dagenais J, Agudelo J, Armanyous S, Lioudis M, Kaouk J. Cold versus warm ischemia robot-assisted partial nephrectomy: Comparison of functional outcomes in propensity-score matched "at risk" patients. *J Endourol*. 2018;21. DOI:10.1089/end.2018.0383
 - Arora S, Rogers C. Partial Nephrectomy in Central Renal Tumors. *J Endourol*. 2018;32(S1):63-S67. DOI:10.1089/end.2018.0046
 - Serni S, Vittori G, Frizzi J, Mari A, Siena G, Lapini A, Carini M, Minervini A. Simple enucleation for the treatment of highly complex renal tumors: Perioperative, functional and oncological results. *Eur J Surg Oncol*. 2015;41(7):934-40. DOI:10.1016/j.ejso.2015.02.019
 - Calaway AC, Gondim DD, Flack CK, Jacob JM, Idrees MT, Boris RS. Anatomic comparison of traditional and enucleation partial nephrectomy specimens. *Urol Oncol*. 2017;35(5):221-226. DOI:10.1016/j.urolonc.2016.12.005
 - Mari A, Morselli S, Sessa F, Campi R, Di Maida F, Greco I, Siena G, Tuccio A, Vittori G, Serni S, Carini M, Minervini A. Impact of the off-clamp endoscopic robot-assisted simple enucleation (ERASE) of clinical T1 renal tumors on the postoperative renal function: Results from a matched-pair comparison. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44(6):853-858. DOI:10.1016/j.ejso.2018.01.093
 - Huang J, Zhang J, Wang Y, Kong W, Xue W, Liu D, Chen Y, Huang Y. Comparing Zero Ischemia Laparoscopic Radio Frequency Ablation Assisted Tumor Enucleation and Laparoscopic Partial Nephrectomy for Clinical T1a Renal Tumor: A Randomized Clinical Trial. *J Urol*. 2016;195(6):1677-83. DOI:10.1016/j.juro.2015.12.115
 - Minervini A, Campi R, Sessa F, Derweesh I, Kaouk JH, Mari A, Rha KH, Sessa M, Volpe A, Carini M, Uzzo RG. Positive surgical margins and local recurrence after simple enucleation and standard partial nephrectomy for malignant renal tumors: systematic review of the literature and meta-analysis of prevalence. *Minerva Urol Nefrol*. 2017;69(6):523-538. DOI:10.23736/S0393-2249.17.02864-8
 - Wang L, Hughes I, Snarskis C, Alvarez H, Feng J, Gupta GN, Picken MM. Tumor enucleation specimens of small renal tumors more frequently have a positive surgical margin than partial nephrectomy specimens, but this is not associated with local tumor recurrence. *Virchows Arch*. 2017;470(1):55-61. DOI: 10.1007/s00428-016-2031-9
 - Huang J, Zhang J, Wang Y, Kong W, Xue W, Liu D, Chen Y, Huang Y. Comparing Zero Ischemia Laparoscopic Radio Frequency Ablation Assisted Tumor Enucleation and Laparoscopic Partial Nephrectomy for Clinical T1a Renal Tumor: A Randomized Clinical Trial. *J Urol*. 2016;195(6):1677-83. DOI:10.1016/j.juro.2015.12.115
 - Shkodkin SV, Tatarincev AM, Idashkin YuB, Lyubushkin AV, Fironov SA. Extracorporeal resection of the kidney: is it worth it? *Urologiya*. 2016;3:62-69.

Сведения об авторах

Шкодкин Сергей Валентинович – д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», врач-уролог урологического отделения ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»
ORCID iD 0000-0003-2495-5760
e-mail: shkodkin-s@mail.ru

Идашкин Юрий Борисович – врач-уролог ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»
ORCID iD 0000-0003-2318-9494

e-mail: shkodkin-s@mail.ru

Фиронов Сергей Александрович – соискатель кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ»

ORCID iD 0000-0001-7513-1418

e-mail: safiron03@yandex.ru

Фентисов Виталий Владимирович – к.м.н., старший преподаватель кафедры анатомии и гистологии человека Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ»

ORCID iD 0000-0002-4053-386X

e-mail: lihuss@yandex.ru

Удовенко Александр Николаевич – соискатель кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ»

ORCID iD 0000-0003-0785-9603

e-mail: alex.udo111@yandex.ru

Information about the authors

Sergey V. Shkodkin – MD, PhD (M), DMS, Associate Professor (Docent), Professor of the Medical Institute Department of Hospital Surgery, Belgorod National Research University; Urologist of Urological Division, Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph

ORCID iD 0000-0003-2495-5760

e-mail: shkodkin-s@mail.ru

Yuri B. Idashkin – MD, Urologist of Urological Division, Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph

ORCID iD 0000-0003-2318-9494

e-mail: shkodkin-s@mail.ru

Sergey A. Fironov – MD, Competitor of Scientific Degree of the Medical Institute Department of Hospital Surgery, Belgorod National Research University

ORCID iD 0000-0001-7513-1418

e-mail: safiron03@yandex.ru

Vitaliy V. Fentisov – MD, PhD (M), Senior Lecturer of the Medical Institute Department of Human Anatomy and Histology, Belgorod National Research University

ORCID iD 0000-0002-4053-386X

e-mail: lihuss@yandex.ru;

Aleksandr N. Udovenko – MD, Competitor of Scientific Degree of the Medical Institute Department of Hospital Surgery, Belgorod National Research University

ORCID iD 0000-0003-0785-9603

e-mail: alex.udo111@yandex.ru

© Т.Ш. Моргошия, 2018
УДК 616.6(092)
DOI 10.21886/2308-6424-2018-6-2-62-68
ISSN 2308-6424

Памяти профессоров Д. Израэля (1848–1926) и М. Нитце (1848–1906) (К 170-летию со дня рождения)

Т.Ш. Моргошия

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет» МЗ РФ; Санкт-Петербург, Россия

В статье отмечено, что Джеймс Израэль и Макс Нитце на протяжении более 30 лет своей научно-практической деятельности успешно развивали Европейскую медицину, обогащая ее как экспериментальным, так и большим клиническим опытом. Их научные достижения во многом способствовали развитию современной клинической урологии во всем Мире. На основании анализа результатов более 1000 операций нефрэктомии по поводу туберкулеза Израэль сделал заключение об эффективности оперативного лечения этой болезни. Помимо хирургии почек, Дж. Израэль разрабатывал вопросы ринопластики. Он участвовал в работе Международного съезда врачей в Москве (1897), где доложил о 191 операции на почках. Был почетным членом Германского общества хирургов, Берлинского общества урологов, президентом Интернационального конгресса урологов (Париж, 1908). Основная заслуга М. Нитце заключается в изобретении цистоскопа, в котором впервые электрический источник света для освещения мочевого пузыря располагался на конце инструмента, вводимого в мочевой пузырь. Изобретение цистоскопа способствовало развитию урологии как самостоятельной клинической дисциплины и положило начало эндоскопическим исследованиям различных органов и полостей тела. Анализируется тот факт, что история медицины дает богатый материал не только к пониманию эволюции, но и к возможности предвидеть ее дальнейшее развитие. Современное состояние клинической урологии определяется прогрессом фундаментальных исследований в биологии, физике, биохимии, бактериологии, иммунологии, фармакологии. Вместе с тем отмечено, что крайне важное значение, при этом, имеет личность ученого-врача, его наблюдательность, нестандартный взгляд, умение видеть открывающиеся перспективы, воспитывать достойных учеников, создавать научную и клиническую школу урологов, чему в полной мере соответствовали великие немецкие урологи Дж. Израэль и М. Нитце.

Ключевые слова: Д. Израэль; М. Нитце; биография; доступ при нефрэктомии; цистоскопия; термины: «карбункул почки», «эпинефрит»; цистофотографический атлас

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 18.04.2018. **Принята к публикации:** 14.05.2018.

Автор для связи: Моргошия Темури Шакроевич; тел.: +7 (905) 207-05-38; e-mail: temom1972@mail.ru

Для цитирования: Моргошия Т.Ш. Памяти профессоров Д. Израэля (1848 – 1926) и М. Нитце (1848 – 1906) (К 170-летию со дня рождения). *Вестник урологии*. 2018;6(2):62-68. DOI:10.21886/2308-6424-2018-6-2-62-68

Memories of professors of D. Izrael (1848–1926) and M. Nitts (1848–1906) (To the 170 anniversary since birth)

T. Sh. Morgoshiia

St. Petersburg State Pediatric Medical University; Saint-Petersburg, Russian Federation

The article notes that James Israel and Max Nitze have successfully developed European medicine for more than 30 years of their scientific and practical activities, enriching it with both experimental and large clinical experience. Their scientific achievements greatly contributed to the development of modern clinical urology throughout the world. Based on an analysis of the results of more than 1000 nephrectomy operations for tuberculosis, Izrael made a conclusion about the effectiveness of surgical treatment of this disease. In addition to kidney surgery, J. Israel developed questions of rhinoplasty. He participated in the International Congress of Physicians in Moscow (1897), where he reported on 191 kidney operations. He was an honorary member of the German Society of Surgeons, the Berlin Society of Urology, President of the International Congress of Urology (Paris, 1908). The main merit of M. Nitze is the invention of a cystoscope, in which for the first time an electric light source for illuminating the bladder was located at the end of a tool inserted into the bladder. The invention of the cystoscope contributed to the development of urology as an independent clinical discipline and marked the beginning of endoscopic studies of various organs and body cavities. It is analyzed the fact that the history of medicine gives rich material not only to understanding evolution, but also to the possibility to foresee its further development. The current state of clinical urology is determined by the progress of basic research in biology, physics, biochemistry, bacteriology, immunology, pharmacology. At the same time, it was noted that the personality of the scientist-physician, his observation, the non-standard view, the ability to see the opening perspectives, to bring up worthy students, to create a scientific and clinical school of urologists, is of utmost importance, at the same time, to the full compliance of the great German urologists J Israel and M. Nitze.

Key words: D. Israel; M. Nitze; biography; access for nephrectomy; cystoscopy; terms: «kidney carbuncle», «epinephritis»; cytopathogenicity atlas

Disclosure: The study did not have sponsorship. The author declares no conflict of interest.

Received: 18.04.2018. **Accepted:** 14.05.2018.

For correspondence: Temuri Sh. Morgoshiia; tel.: +7 (905) 207-05-38; e-mail: temom1972@mail.ru

For citations: Morgoshiia T.Sh. Memories of professors of D. Izrael (1848 - 1926) and M. Nitts (1848 - 1906)

(To the 170 anniversary since birth). *Herald Urology*. 2018;6(2):62-68. (In Russ.). DOI:10.21886/2308-6424-2018-6-2-62-68

В отличие от первой половины XIX века, когда ведущую роль в хирургии и урологии Европы играли французы, во второй половине столетия на первое место вышла германская хирургия (хирургия Германии и Австрии). Следует заметить, что на её развитие заметное влияние оказало, в частности, анатомо-физиологическое направление российской хирургии, так ярко выраженное в трудах великого хирурга Н.И. Пирогова. Об этом хорошо сказал крупнейший немецкий хирург Эрнст Бергманн (Ernst von

Bergmann): «Мы никогда не забудем, что наша немецкая хирургия построена на фундаменте, заложенном великими хирургами французской академии, и что она базируется на анатомических работах русского Николая Пирогова и на антисептическом способе англичанина Джозефа Листера» [5].

Общий технический прогресс, неразрывно связанный с развитием прикладных, точных и естественных наук, отразился и на прогресс клинической хирургии и урологии, привёл к её тех-

ническому переоснащению. Достижения научно-технической мысли способствовали быстрому техническому вооружению клиницистов, особенно хирургов и урологов. Это была, бесспорно, прогрессивная и важная тенденция. Ещё раньше, благодаря появлению полых иглы, шприцов, и других средств, в арсенал клиницистов вошли подкожные инъекции, прокол грудной клетки с помощью троакара и др.

Новые изобретения значительно расширили возможности диагностики. Так, француз Огюст Нелатон (Auguste Nelaton) предложил желудочный зонд и каучуковый катетер. Немец Герман Гельмгольц (Hermann von Helmholtz) сконструировал офтальмоскоп, Антуан Дезормо (Antoine Jean Desormeau) – трубчатый эндоскоп для исследования мочевых путей, матки и прямой кишки, француз Иоахим Альбарран (Joachim Albarran) – катетеризационный цистоскоп и др. Все это дало возможность сформировать методы нового, объективного исследования больного. На смену долго властвовавшей в клинической хирургии и урологии полипрагмазии начали приходить методы этиотропной и патогенетической терапии.

Среди выдающихся немецких урологов в первом ряду значатся имена профессоров Джеймса Израэля (Israel James) и Макса Нитце (Nitze Max). Талантливые хирурги, верные последователи Б. Лангенбека (Bernhard von Langenbeck) и Дж. Листера (Joseph Lister) на протяжении более 30 лет своей научно-практической деятельности успешно развивали Европейскую медицину, обогащая её как экспериментальным, так и большим клиническим опытом.

Как уже отмечалось, во второй половине XIX столетия, в Европе явно доминировали немецкие и австрийские урологи – такие как Джеймс Израэль и Макс Нитце.

Чрезвычайно велик вклад в клиническую урологию Джеймса Израэля (рис. 1).

Израэль Джеймс (Israel James) родился в Германии в 1848 году. В 1870 году окончил медицинский факультет Берлинского университета, а затем до 1880 года работал ассистентом в Берлинской больнице под руководством гениального хирурга Б. Лангенбека. В 1874 году был в Англии, стажировался и изучал методы антисептики у Дж. Листера [2].

С 1880 года заведовал хирургическим отделением больницы. Основные научные труды Дж. Израэля посвящены диагностике и оперативному лечению заболеваний почек и мочеточников. В 1896 году он предложил операцию пликации почечной лоханки при гидронефрозе; ввел в практику термины «карбункул почки» (при обширных очаговых нагноениях), «эпинефрит», «паранеф-

рит»; одним из первых указал на значение лихорадки в диагностике новообразований почки; первым описал актиномикоз почки (1899) [3].

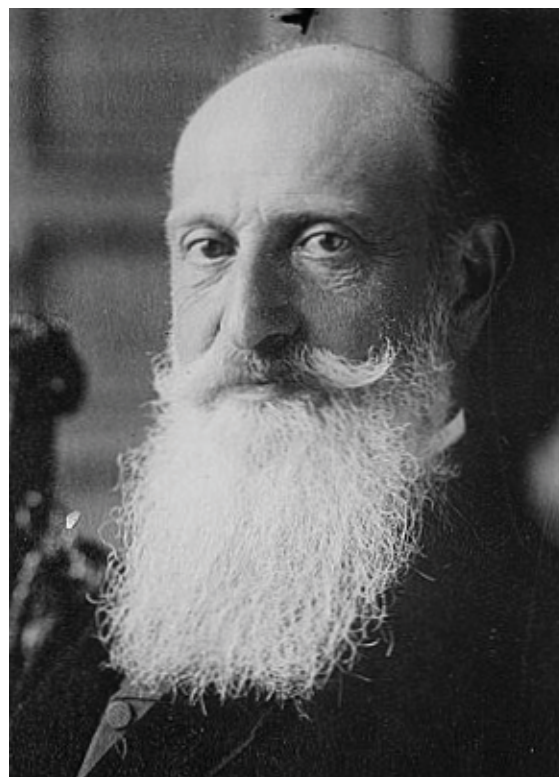


Рисунок 1. Джеймс Израэль
Figure 1. Israel James

В 1901 году Дж. Израэль опубликовал руководство «Хирургия почечных заболеваний», а в 1925 году совместно с сыном Израэлем (W. Israel) — руководство «Хирургия почек и мочеточников», в котором обобщил результаты 2 тысяч проведённых им лично операций.

На основании анализа результатов более 1000 операций нефрэктомии по поводу туберкулеза Израэль сделал заключение об эффективности оперативного лечения этой болезни. Помимо хирургии почек, Дж. Израэль разрабатывал вопросы ринопластики. Он участвовал в работе Международного съезда врачей в Москве (1897), где доложил о 191 операции на почках. Был почетным членом Германского общества хирургов, Берлинского общества урологов, президентом Интернационального конгресса урологов (Париж, 1908) [2, 8].

В 1923 году к 75-летию юбилею Дж. Израэля был выпущен юбилейный том «Zeitschrift fur urologische Chirurgie», где помещен список его научных работ и работ его учеников [8].

Обучаться в клинике Джеймса Израэля было престижным, поэтому к нему стремились молодые хирурги и урологи со всей Европы. Он умел

выбирать и хорошо подготавливать своих учеников. За годы заведования хирургическим отделением больницы создал авторитетную и весомую школу урологов, отличительной особенностью, которой являлись принципиальность, последовательность во взглядах и позициях. Хирургическая школа Израэля была известна не только в Германии, но и далеко за ее пределами. Опытный клиницист, прекрасный хирург, Израэль виртуозно выполнял сложнейшие операции на органах брюшной и забрюшинного пространства. Его хирургическое мастерство было красивым. Он оперировал быстро, но не спеша, чётко и анатомично, никогда не ругая своих ассистентов. Его блестящему мастерству хирурга учились не только многочисленные ученики и молодые хирурги, но и именитые врачи Европы. Джеймс Израэль был прекрасным педагогом: читал лекции всегда живо, приводя интересные и поучительные случаи из своей практики. Он обладал прекрасной памятью и широким кругозором, не пользовался конспектами лекций. По воспоминаниям его коллег и учеников Израэль полностью отдавал себя любимой работе как разносторонний хирург и уролог, прекрасный учитель и вдумчивый ученый. До сих пор урологам известны его прием для обнажения почки при нефрэктомии (косой поясничный внебрюшинный доступ по Бергманну – Израэлю) [6], руководство «Хирургия почек и мочеточников», термины «карбункул почки», «эпинефрит» и др. [2].

В 1882 году J. Israel опубликовал свой первый труд по хирургическому лечению почек, который назывался «Хирургия пионефроза». В основном он концентрировал работу на почечной хирургии и в течение жизни издал фундаментальные труды «Опыт почечной хирургии» (1894), «Хирургическая клиника почечных болезней» (1901) [3].

Деятельность Дж. Израэля получила высокую оценку. Коллеги со всего мира регулярно посещали его клинику, которая стала Европейским академическим центром хирургической урологии. Вместе с F. Guyon J. Israel основал первый международный урологический журнал по урологии *Folia Urologia*.

В 1926 году (ему было 78 лет) смерть оборвала многогранную кипучую деятельность Джеймса Израэля. Ушёл человек из жизни, но остались его идеи и светлая память о нём. Образ замечательного человека, целеустремленного уролога, хирурга и ученого свято хранят его соратники. Талантливый ученый, хирург и человек, Джеймс Израэль, навсегда останется в сердцах его последователей.

Незаурядным хирургом, урологом, учёным и практиком был Максимилиан Нитце (рис. 2).



Рисунок 2. Нитце Максимилиан
Figure 2. Nitze Max

Нитце Максимилиан (Макс) (Nitze Max) родился в Берлине в 1848 году. В возрасте 12 лет он поступил в гимназию в Бреслау (Вроцлав), которую окончил в 1869 году. Медицинское образование получил в Гейдельбергском и Лейпцигском университетах (1869 – 1874). С 1874 года началась его врачебная деятельность в Дрезденской городской больнице. Уже в первые годы работы с микроскопом в секционной Нитце стала увлекать идея создания инструмента для осмотра мочевого пузыря.

Следует отметить, что Bozzini ещё в 1806 году предложил прибор для осмотра мочевого пузыря, основанный на использовании отражённого света свечи, а в 1826 году Segalas пытался применить для этой цели специальное зеркало. В 1853 году Дезормо впервые предложил термины «эндоскоп» и «эндоскопия», он пользовался газовой лампой, свет которой отражался вогнутым зеркалом и падал на сборную линзу. Уже в 1864 году наш соотечественник Н. Мансуров сообщил в печати об этом эндоскопе [4].

Имея 2-летний врачебный стаж, Нитце дал соответствующие технические указания дрезденскому инструментальному мастеру Deicke и предложил создать первую модель цистоскопа. Оп-

тическую часть цистоскопа выполнил пражский оптик Venesche. Основная сущность изобретения заключалась в перенесении источника света в мочевой пузырь и создании оптической системы линз. Трудной проблемой в то время было изыскание источника света. В первых моделях использовали платиновую петлю, нагреваемую электрическим током от батарей, но при этом возникала опасность ожога слизистой оболочки. В октябре 1877 года М. Нитце продемонстрировал цистоскопию на трупе в Дрезденской больнице. Первая модель оказалась весьма сложной и несовершенной. Переехав в Вену, Нитце обратился к известному инструментальному мастеру Leiter, который усовершенствовал первоначальную модель цистоскопа. 9 марта 1879 года на заседании Венского общества врачей состоялась демонстрация цистоскопа, которая получила различную оценку присутствовавших [9]. Значительная оппозиция была проявлена хирургами, привыкшими старому методу обследования с применением отраженного света. Лишь немногие проявили интерес и должное внимание к этому выдающемуся изобретению.

Первые годы цистоскопия оказывалась сложным и трудоемким исследованием. Успеху дела значительно помогло изобретение лампы Эдисона, которая появилась в Берлине в 1880 году это изобретение упростило проблему освещения при цистоскопии, особенно после 1886 года, когда платиновая петля была окончательно заменена миниатюрной электролампой. Достоинства нового инструмента оказали практическую помощь при распознавании многих болезней мочеполовой системы, это привело к тому, что через несколько лет цистоскопия получила признание даже среди тех врачей, которые в первое время являлись противниками этого метода исследования. Напомним, что такой видный уролог и хирург, как Израэль, долгое время был ярким противником цистоскопии и катетеризации мочеочеточников [9].

Для распространения цистоскопии в России много сделал профессор С.П. Федоров, который в 1892 году привез из Германии цистоскоп и начал заниматься цистоскопией в Москве, а затем в Петербурге. Будучи уже знаменитым и влиятельным профессором, он преподавал цистоскопию на курсе усовершенствования урологов.

М. Нитце прожил в Берлине 27 лет, продолжая работать над улучшением конструкции цистоскопа и изучением цистоскопического метода. За это время были созданы модели ирригационного, катетеризационного и операционного цистоскопов, а также приспособление для фотографирования цистоскопической картины. В 1889 году

вышло в свет новое издание его руководства по цистоскопии, а в 1894 году – цистофотографический атлас. Характерно, что издание атласа было выполнено одновременно на немецком, французском и английском языках, что свидетельствует о мировой известности Макса Нитце.

Заслуга М. Нитце заключается в изобретении цистоскопа, в котором впервые электрический источник света для освещения мочевого пузыря располагался на конце инструмента, вводимого в мочевой пузырь. Изобретение цистоскопа способствовало развитию урологии как самостоятельной клинической дисциплины и положило начало эндоскопическим исследованиям различных органов и полостей тела. До 1878 года работал в городской больнице Дрездена, а вначале 1880-х годов возглавлял собственную урологическую больницу в Берлине. В 1879 году М. Нитце открыл в Берлине частную лечебницу для лечения урологических больных, которой руководил до конца жизни. В сотрудничестве с J. Leiter созданный цистоскоп с платиновой проволокой, охлаждаемой водой, базировался на трех положениях: 1) источник света должен быть маленьким, находиться на конце эндоскопа и располагаться в полости мочевого пузыря; 2) источник света не должен излучать избыточного тепла, чтобы его можно было использовать в наполненном жидкостью мочевом пузыре; 3) поле зрения при осмотре мочевого пузыря должно расширяться от объектива к стенке, чего можно было добиться с помощью оптической системы. В дальнейшем он еще более усовершенствовал цистоскоп (в т.ч. путём дополнения системных призм), создав ирригационный, катетеризационный и операционный варианты (с помощью последнего он одним из первых в мире осуществлял эндовезикальные операции). С 1889 года после преставления конкурсной работы по урологии избран приват-доцентом, преподавал в Берлинском университете (с 1900 года экстраординарный профессор). М. Нитце автор первого руководства по цистоскопии (1889). Им был разработан операционный цистоскоп с набором прототипов современных эндоскопических инструментов.

Таким образом, изобретение цистоскопа, а в 1895 году великое открытие К. Рентгена (Wilhelm Conrad Röntgen) (рентгеновские лучи) значительно расширили возможности выявления заболеваний почек и мочевыводящих путей, что способствовало быстрому выделению урологии в самостоятельную специальность. В 1904 году состоялось чествование М. Нитце по поводу 25-летия первой цистоскопии. Его мечта о самостоятельной клинической кафедре осталась неосуществленной. Лишь в последний год жизни

он был назначен заведующим урологическим отделением вновь строящейся больницы, но не дожидаясь дня её открытия.

Изобретение цистоскопа было одним из первых примеров удачного сотрудничества медицины и техники. Наличие в Германии во второй половине XIX века развитой машиностроительной промышленности и высококвалифицированных мастеров по производству медицинских оптических инструментов позволило осуществить идею и замыслы М. Нитце. Значение цистоскопии для развития урологии хорошо охарактеризовал наш выдающийся хирург В.И. Разумовский: «Теперь хирурги и представить не могут тех трудностей и переживаний, с которыми мы сталкивались до цистоскопа и рентгена» [7]. Однако для правильной оценки роли цистоскопии в распознавании болезней мочевых органов понадобились годы упорного труда. Различным было отношение современников к Нитце. Из российских врачей большим поклонником Нитце был М.Л. Крепс. Демонстрируя в 1901 году в Петербургском медицинском обществе больного после эндовезикального лечения папилломы мочевого пузыря (что было в то время большой редкостью), М.Л. Крепс подчеркнул, что цистоскоп, которым была произведена операция, создан по проекту Нитце [9].

Основной чертой характера М. Нитце было стремление доводить все до совершенства. Не случайно после выхода в свет первого руководства по цистоскопии он 17 лет работал над 2-м изданием, увидевшим свет уже после смерти автора, в 1907 году. Для Нитце было свойственно осторожное бережное отношение к больным, поэтому он медлил с описанием новых моделей цистоскопов, опасаясь, что они еще несовершенны и могут оказаться непригодными в руках малоопытных специалистов. Самокритичность в сочетании с прямолинейностью мешали его продвижению в научном мире.

Основными научными трудами М. Нитце являются «Руководство цистоскопии» и «Цистофотографический атлас». Хотя 2-е издание руководства вышла в свет после смерти автора, книга подвела итоги многолетней, упорной работы.

Нитце в отличие от Casper предлагал более тщательную стерилизацию цистоскопов в парах формалина, тогда как Casper считал достаточно протирать цистоскоп спиртовыми ватными шариками и заворачивать его в марлю, смоченную в мыльном спирте. Он считал обязательным во всех случаях проводить цистоскопию после местной анестезии уретры 30 мл 0,5 – 2% раствора зукаина в отличие от Casper, который полагал возможным вводить в уретру 2% раствор кокаи-

на в количестве 5 – 8 мл. при повышенной чувствительности больного и малой ёмкости пузыря Нитце рекомендовал подкожное введение морфия. Он широко применял цистоскопию у детей, пользуясь специальным цистоскопом № 15. Нитце считал необходимым после каждой цистоскопии наблюдать за больными не менее 1 недели из-за возможных осложнений, назначая внутрь уротропин и хинин во избежание «мочевой лихорадки» [9].

М. Нитце одним из первых подробно описал туберкулезные изменения мочевого пузыря, а также картину мочевого пузыря при камнях и опухолях, точная диагностика которых стала возможной лишь после изобретения цистоскопа. Он произвёл катетеризацию мочеточников при помощи малосовершенного цистоскопа впервые в 1891 году, но он справедливо отдавал должное Albarran, создавшему более удобный для этой цели цистоскоп. Конечно, не все, что предлагал Макс Нитце, сохранило своё значение сегодня. Благодаря применению современных методов диагностики в урологии, значительно сократились показания для цистоскопии, хромоцистоскопии и ретроградной пиелографии [1]. Цистоскопия должна стать в большинстве случаев заключительным, а не начальным этапом в обследовании урологических пациентов. Умер Макс Нитце в ночь с 22 на 23 февраля 1906 года (ему было 58 лет) от паралича после кровоизлияния в мозг. Похоронен он в Берлине.

1 апреля 1906 года в Берлине состоялось траурное заседание, на котором с воспоминаниями и признанием выдающихся заслуг покойного выступили Bergmann, Posner, и Heiman. Он оставил после себя богатое научное наследие, которое свидетельствует о том, что Нитце верой и правдой служил любимому делу – изучению актуальных вопросов клинической урологии.

Научно-практические достижения М. Нитце способствовали развитию современной урологии. Германское общество урологов учредило медаль Макса Нитце за вклад в области урологии. В Штутгарте в 1984 году создан Музей медицинской эндоскопии, которому присвоено имя Макса Нитце.

Таким образом, резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что история медицины даёт богатый материал не только к пониманию эволюции, но и к возможности предвидеть её дальнейшее развитие. Современное состояние клинической урологии определяется прогрессом фундаментальных исследований в биологии, физике, биохимии, бактериологии, иммунологии, фармакологии. Вместе с тем, крайне важное значение, при этом, имеет личность ученого-врача,

его наблюдательность, нестандартный взгляд, умение видеть открывающиеся перспективы, воспитывать достойных учеников, создавать на-

учную и клиническую школу урологов, чему в полной мере соответствовали великие немецкие урологи Дж. Израэль и М. Нитце.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакетин П.С., Моллаев Р.А., Мазуренко Д.А., Григорьев В.Е., Гаджиев Н.К., Обидняк В.М., Писарев А.В., Тагиров Н.С., Малхасян В.А., Петров С.Б., Попов С.В. Патогенетические варианты мочекаменной болезни. *Педиатр.* 2017;8(1):95-105. DOI: 10.17816/PED8195-105
2. *Большая медицинская энциклопедия. Т.17.* Под ред. Петровского Б.В. М.: Советская энциклопедия; 1981.
3. Заблудовский А. James Israel. *Нов. хир.* 1926;2(4):576.
4. Мансуров Н. Эндоскоп Дезормо и его употребление. *Московская медицинская газета.* 1864;(43):67.
5. Мирский М.Б. *Хирургия от древности до современности. Очерки истории.* М.: Наука; 2000.
6. Островерхов Г.Е., Лубоцкий Д.Н., Бомаш Ю.М. *Курс оперативной хирургии и топографической анатомии.* М.: ГИ медицинской литературы; 1963.
7. Разумовский В.И. Хирургические воспоминания об урологии. *Новый хирургический архив.* 1927;12(4):13.
8. Фронштейн Р.М. J. Israel. *Урология.* 1926;3(3):105-108.
9. Чучелов Н.И. Макс Нитце (К 125-летию со дня рождения). *Урология и нефрология.* 1973;(5):42-46.

Сведения об авторе

Моргошия Темури Шакроевич – к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии имени проф. А.А. Русанова, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
ORCID iD 0000-0003-3838-177X
e-mail: temom1972@mail.ru

REFERENCES

1. Baketin PC, Mollaev RA, Mazurenko DA, Grigoryev VE, Gadzhiev NX, Obidnyak VW, Pisarev AV, Tagirov NS, Mal-khasyan VA, Petrov SB, Popov SV. Pathogenic variants of urolithiasis. *Pediatr.* 2017;8(1):95-105. (in Russ.) DOI: 10.17816/PED8195-105
2. Petrovskiyi BV. eds. *Bol'shaya medicinskaya ehnciklopediya.* V.17. Moscow: Sovetskaya ehnciklopediya; 1981. (in Russ.)
3. Zabludovskij A. James Israel. *Nov. hir.* 1926;2(4):576. (in Russ.)
4. Mansurov N. EHndoskop Dezormo i ego upotreblenie. *Moskovskaya medicinskaya gazeta.* 1864;(43):67. (in Russ.)
5. Mirskij MB. *Hirurgiya ot drevnosti do sovremennosti. Ocherki istorii.* Moscow: Nauka; 2000. (in Russ.)
6. Ostroverhov GE, Lubockij DN, Bomash YUM. *Kurs operativnoj hirurgii i topograficheskoy anatomii.* Moscow: GI medicinskoj literatury; 1963. (in Russ.)
7. Razumovskij VI. Hirurgicheskie vospominaniya ob urologii. *Novyj hirurgicheskij arhiv.* 1927;12(4):13. (in Russ.)
8. Fronshtejn R. M. J. Israel. *Urologiya.* 1926;3(3):105-108. (in Russ.)
9. CHuchelov NI. Maks Nitce (K 125-letiyu so dnya rozhdeniya). *Urologiya i nefrologiya.* 1973;(5):42-46. (in Russ.)

Information about the author

Temuri Sh. Morgoshiia – MD, PhD (M) Associate Professor of the Department of Faculty Surgery n.a. Prof. A.A. Rusanov, St. Petersburg State Pediatric Medical University
ORCID iD 0000-0003-3838-177X
e-mail: temom1972@mail.ru

© Т.Ш. Моргошия, 2018
УДК 616.6(091)
DOI 10.21886/2308-6424-2018-6-2-69-75
ISSN 2308-6424

У истоков становления отечественной урологии

Т.Ш. Моргошия

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ; Санкт-Петербург, Россия

В статье отмечено, что проблемы урологии первой половины XX века разрабатывались совместными усилиями хирургов и урологов, которые выделили свою дисциплину как узкую специальность из клинической хирургии. Отечественная медицина, совершенствуя и развивая узкие специальности в те годы, создавала лучшие условия для повышения квалификации соответствующих специалистов, но вместе с тем считала необходимым исходить из принципа, что резкое разграничение заболеваний и лечения по органам далеко не всегда может служить на пользу науке и пациенту. Особо следует отметить специальные методы исследования – цистоскопия, катетеризация мочеточников, пиелография и др. – стали общепринятыми для урологов и хирургов. Отечественные урологи разработали методы оперативного доступа к почке, методы внутрикапсулярного удаления её, способы пластического восстановления мочеполовых органов. Анализируются значительные достижения в лечении врождённых пороков развития мочеполовой системы у детей, особенно в пересадке мочеточников в кишку при эктопии мочевого пузыря. При ранении костей таза рациональная хирургическая обработка раны на первых этапах эвакуации с учётом анатомических особенностей клетчаточных пространств таза и функций тазовых органов являлась основным методом профилактики последующих осложнений. Показано, что в те годы одним из важных разделов работы урологических отделений хирургических госпиталей являлось лечение огнестрельных повреждений мочеиспускательного канала. Для лечения этих травм пользовались всевозможными разработанными у нас ещё до Второй мировой войны. Отечественная хирургия в первой половине XX века вела углублённое изучение основных вопросов теоретической и практической хирургии и урологии. Хирургические дисциплины, в том числе урология, стали подходить к изучению патогенеза и всей картины болезни, руководствуясь учением академика И.П. Павлова о роли и значении центральной нервной системы в жизни живого организма.

Ключевые слова: советская урология; основоположники урологии; становление и развитие; цистоскопия; операции на почке; травмы мочеполового аппарата; ранения органов таза

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 30.05.2018. **Принята к публикации:** 20.06.2018.

Автор для связи: Моргошия Темури Шакроевич; тел.: +7 (905) 207-05-38; e-mail: temom1972@mail.ru

Для цитирования: Моргошия Т.Ш. У истоков становления отечественной урологии. *Вестник урологии.* 2018;6(2):69-75. DOI:10.21886/2308-6424-2018-6-2-69-75

In the origins of formation of domestic urology

T. Sh. Morgoshiia

St. Petersburg State Pediatric Medical University; Saint-Petersburg, Russian Federation

The article notes that the problems of urology of the first half of the XX century were worked out by joint efforts of surgeons and urologists who distinguished their discipline as a narrow specialty from clinical surgery. Domestic medicine, improving and developing narrow specialties in those years, created the best conditions for improving the skills of the relevant specialists, but at the same time considered it necessary to proceed from the principle that a sharp delimitation of diseases and treatment by organs can not always serve the benefit of science and the patient. Special mention should be made of special methods of research – cystoscopy, catheterization of the ureters, pyelography, etc. – have become generally accepted for urologists and surgeons. Domestic urologists developed methods of operative access to the kidney, methods of intracapsular removal of it, methods of plastic restoration of the urino-genital organs. The author analyzes significant achievements in the treatment of congenital malformations of the genitourinary system in children, especially in the transplantation of ureters into the gut with ectopia of the bladder. When injuring the pelvic bones, rational surgical treatment of the wound at the first stages of evacuation, taking into account the anatomical features of the cellular spaces of the pelvis and the functions of the pelvic organs, was the main method of preventing subsequent complications. It is shown that in those years one of the important sections of the work of the urological departments of surgical hospitals was the treatment of gunshot injuries of the urethra. To treat these injuries, we used all sorts of developed ones before the Second World War. Domestic surgery in the first half of the XX century conducted an in-depth study of the main issues of theoretical and practical surgeons and urology. Surgical disciplines, including urology, began to approach the study of pathogenesis and the entire picture of the disease, guided by the teachings of Academician I.P. Pavlov on the role and significance of the central nervous system in the life of a living organism.

Keywords: soviet urology; founders of urology; formation and development; cystoscopy; kidney operations; injuries of the urinogenital tract; wounds of the pelvic organs

Disclosure: The study did not have sponsorship. The author declares no conflict of interest.

Received: 30.05.2018. **Accepted:** 20.06.2018.

For correspondence: Temuri Sh. Morgoshiia; tel.: +7 (905) 207-05-38; e-mail: temom1972@mail.ru

For citations: Morgoshiia T.Sh. In the origins of formation of domestic urology. *Herald Urology*. 2018;6(2):69-75. (In Russ.). DOI:10.21886/2308-6424-2018-6-2-69-75

В процессе развития медицинской научной мысли и практической деятельности хирургов и урологов вписано много славных страниц в историю советской медицины. Одним из основоположников разработки проблем урологии в нашей стране был талантливый хирург и клиницист С.П. Фёдоров (рис. 1). Его классическое руководство «Болезни почек и мочеточников» (1923 – 1927) является настольной книгой каждого хирурга, работающего в области урологии [1]. Здесь следует отметить, что развитие советской урологии связано с выдающимися именами А.И. Васильева, В.А. Гораша, И.Н. Шапи-

ро (рис. 2) (Ленинград), Р.М. Фронштейна, Н.Ф. Лежнева, А.Б. Топчана, П.Д. Соловова, Я.Г. Готлиба, А.П., Фрумкина (рис. 3) (Москва), В.М. Мыша (Томск – Новосибирск), Г.М. Мухадзе (Тбилиси), М.А. Мир-Касимова (Баку), А.П. Цулукидзе (Тбилиси) и других знаменитых представителей этой хирургической дисциплины [2].

Проблемы урологии первой половины XX века разрабатывались совместными усилиями хирургов и урологов, которые выделили свою дисциплину как узкую специальность из клинической хирургии. Отечественная медицина, совершенствуя и развивая узкие специальности



Рисунок 1. Сергей Петрович Фёдоров (1869–1936).
Figure 1. Sergey Petrovich Fedorov (1869 – 1936).



Рисунок 2. Иосиф Наумович Шапиро (1887–1961).
Figure 2. Iosif Naumovich Shapiro (1887–1961).



Рисунок 3. Анатолий Павлович Фрумкин (1897–1962).
Figure 3. Anatoly Pavlovich Frumkin (1897–1962).

в те годы, создавала лучшие условия для повышения квалификации соответствующих специалистов, но вместе с тем считала необходимым исходить из принципа, что резкое разграничение заболеваний и лечения по органам далеко не всегда может служить на пользу науке и пациенту.

В 1923 году было принято постановление об организации журнала «Урология», стали открываться кафедры урологии и урологические клиники при медицинских институтах. В 1926 году в Москве состоялся первый Всероссийский съезд урологов [3]. Председателем оргбюро съезда был Р.М. Фронштейн. Председателем съезда был избран С.П. Фёдоров, его заместителями – Н.В. Кудинцев и Б.Н. Хольцов. В работе съезда приняли участие 299 делегатов и 41 гость. Был рассмотрен ряд вопросов практической урологии, но главное внимание уделено мочеполовому туберкулезу и гонорее. Туберкулез мочеполовой системы в то время был актуальной проблемой, так как среди всех воспалительных заболеваний почек он составлял почти 30%. На этом съезде были заложены основы для создания урологии как самостоятельной дисциплины, так как именно на этом съезде был утвержден устав Всероссийского общества урологов. Следующие два съезда прошли в Ленинграде (1927, 1929), а затем четвертый в Москве (1931) [2, 4]

Таким образом, ситуация напоминала в какой-то мере то состояние в медицине, которое С.П. Фёдоров в 20-х годах попытался вскрыть в своей программной статье «Хирургия на распутье» [1]. И хотя статья встретила резкую критику со стороны многих, в том числе и видных хирургов, как в нашей стране, так и за рубежом, польза её для становления нового физиологического направления в хирургии, повышения фундаментального уровня подготовки врачей была несомненной. В то же время урология уже обладала серьёзной базой для дальнейшего прогресса. Эндоскопические методы исследования и лечения, рентгенологические методы диагностики урологических заболеваний и их сочетание значительно расширяли возможности урологии и явились основой для новых научно-технических решений. С 1929 года в Советском Союзе стала применяться экскреторная урография, а с 1932 года благодаря выпуску отечественного препарата сергозина этот вид исследования получил широкое распространение. Экскреторная урография совершила революцию в диагностике урологических заболеваний, но условием для этого послужило изобретение безопасных рентгеноконтрастных веществ и совершенствование рентгеновской аппаратуры [2].

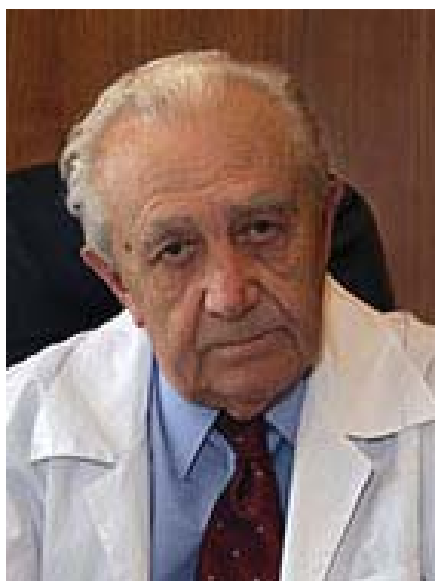


Рисунок 4. Николай Алексеевич Лопаткин (1924–2013).
Figure 4. Nikolay Alekseevich Lopatkin (1924–2013).

Выдающимся достижением урологической рентгенодиагностики явилось открытие в 1929 году Дос Сантосом аортографии. После разработки вначале транслюмбальной, а затем и трансформальной почечной ангиографии она стала быстро внедряться в урологическую практику (Н.А. Лопаткин, 1958) (рис. 4). Расширение знаний по физиологии почек, этиологии и патогенезу почечной недостаточности приближали новую область – оперативную нефрологию [5, 6].

Ограниченные кадровые возможности не позволили на первых этапах войны иметь урологические отделения в войсковых и даже фронтовых госпиталях. Специализированная урологическая помощь была сосредоточена в тыловых эвакуо-госпиталях. В соответствии с существовавшими тогда представлениями об удельном весе повреждений органов мочеполовой системы под эти отделения было вначале отдано 1,62% всех коек, но уже в 1942 году их коечный фонд составил 3% в соответствии со структурой боевых поражений. В Центральном эвакуогоспитале в Москве было открыто урологическое отделение на 350 коек, 27 отделений имели от 50 до 250 коек [2]. Главным урологом Главного военно-санитарного управления Красной Армии был назначен профессор А. П. Фрумкин, а главным урологом Главного управления эвакуогоспиталей Наркомздрава РСФСР – профессор И.Н. Шапиро.

Опыт первого года войны показал, что на передовых этапах эвакуации при оказании хирургической помощи врачи допускали довольно много ошибок, что приводило к частым осложнениям, не было специализированного промежуточного этапа для исправления ошибок. Эти обстоятель-

ства выдвинули неотложную задачу – приблизить специализированную урологическую помощь к фронтовому и армейскому районам. В июне - июле 1942 года были учреждены главные урологи фронтов, во фронтовых и сортировочных госпиталях были созданы урологические отделения по 50 коек. При фронтовых эвакуопунктах на базе урологических отделений были организованы 1,5-месячные курсы по военно-полевой урологии для хирургов, что позволило приступить ко второму этапу – продвижению специализированной урологической помощи в армейский район. Первую хирургическую помощь при ранениях органов мочеполовой системы на всем протяжении войны оказывали общие хирурги медсанбатов. Так в трудное время на другом качественном уровне произошло повторное слияние урологии с хирургией. Конец войны застал стройную и разветвленную службу военно-полевой урологии. Но переход к мирным проблемам требовал не только иных организационных подходов, но и в определенном смысле коренной перестройки мышления. С одной стороны, численно вырос круг урологов, значительно повысились их мастерство и «хирургическая смелость», с другой – жёсткая регламентация этапной помощи не могла способствовать широкому научному творчеству.

Вместе с тем можно с удовлетворением подчеркнуть, что к 50-м годам прошлого столетия ни одна хирургическая клиника и хирургическое отделение, стоящие на современном уровне медицинской науки, не проходили мимо данного раздела хирургии, подвергая изучению методы исследования и способы лечения заболеваний мочеполового аппарата. Вскоре после Октябрьского переворота 1917 году в нашей стране, как уже отмечалось, были созданы кафедры урологии на ряде медицинских факультетов (в медицинских институтах) и в институтах усовершенствования врачей.

Особо следует отметить специальные методы исследования – цистоскопия, катетеризация мочеточников, пиелография и др. – стали общепринятыми для урологов и хирургов. Отечественные урологи разработали методы оперативного доступа к почке, методы внутрикапсулярного удаления её (проф. С.П. Фёдоров), способы пластического восстановления мочеполовых органов (профессора Н.А. Богораз (рис. 5), А.П. Фрумкин и др.) [7]. Пересадка мочеточников в кишку была разработана профессорами Н.И. Березнеговским и С.Р. Миротворцевым (рис. 6) [8], лечение опухолей мочевого пузыря (проф. И.Н. Шапиро), внебрюшинное удаление мочевого пузыря одномоментное (проф. А.П. Цулукидзе) – при всех этих операциях было предложено немало оригинальных методов [9, 10].

Значительны достижения в лечении врождённых пороков развития мочеполовой системы у детей, особенно в пересадке мочеточников в кишку при эктопии мочевого пузыря. Этими вопросами занимались профессора А.И. Михельсон, К.В. Константинова, С.Д. Терновский и др. Отметим, что из 46 таких операций, произведенных С.Д. Терновским, летальных исходов не наблюдалось [2].

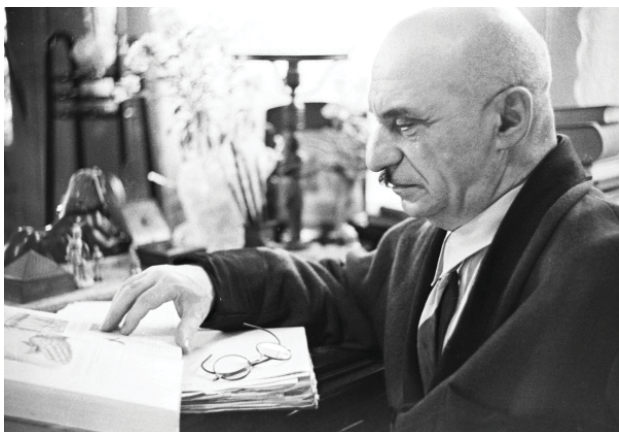


Рисунок 5. Николай Алексеевич Богораз (1874–1952).
Figure 5. Nikolay Alekseevich Bogoraz (1874–1952).



Рисунок 6. Сергей Романович Миротворцев (1878–1949)
Figure 6. Sergej Romanovich Mirotvortsev (1878–1949).

Мы не будем здесь подробно останавливаться на пластических вмешательствах, патологоанатомических исследованиях и комбинированных методах лечения различных заболеваний мочеполового аппарата, в которых также отличились отечественные урологи.

Особенности оценки характера ранения того или иного органа мочеполовой системы, костей таза и прямой кишки, сложность распознавания создавали в те годы определенные трудности при лечении раненых во время войны. Многочисленные комбинации ранений и особенности физиологии мочеполовых органов требовали от хирурга наиболее рационального решения нередко трудной задачи.

При повреждениях почки требовалось внимание и пересмотр установившихся точек зрения на течение данного заболевания в условиях войны в зависимости от характера ранения. В этом смысле необходимо было учесть возможные вторичные кровотечения из раненой почки, первоначально почти не кровоточившей. Возникновение брюшинной мочевой флегмоны и даже развитие тяжелого сепсиса могли часто зависеть от хода и формы раневого канала. Своевременное обнажение почки, рекомендованное еще С.П. Фёдоровым, позволяло решать вопрос о дальнейшей тактике хирурга. В связи с этим стали ограничивать производство нефрэктомии и в соответствующих случаях (ранения полюсов почки) ограничивались резекцией поврежденных участков (В.А. Шаров). Возобновление гематурии, которая при огнестрельных ранениях наблюдается чаще, чем в условиях мирного времени при подкожных повреждениях, заставляло иногда прибегать к вторичной нефрэктомии. Поводом к этой операции являлось развитие у некоторых раненых гнойно-некротических процессов в операционной ране и особенно возникновение гнойничкового нефрита в раненой почке. Здесь не следует забывать, что все указанные хирургические вмешательства предпринимались в период отсутствия антибиотиков.

При ранении костей таза рациональная хирургическая обработка раны на первых этапах эвакуации с учетом анатомических особенностей клетчаточных пространств таза и функций тазовых органов являлась основным методом профилактики последующих осложнений. Как вскоре после ранения, так и в более поздний период основным являлось создание наилучших условий оттока мочи, кала и гноя из малого таза. Отведение кала путем формирования свища на сигмовидной или слепой кишке при ранениях прямой кишки, обработка поврежденного мочевого пузыря, стенки которого сравнительно гладко и быстро заживают, — все это резко снизило количество летальных исходов.

Немало трудностей представляли для хирургического лечения пузырно-прямокишечные и особенно прямокишечные ягодичные свищи, образовавшиеся при ранениях в области таза.

В те годы одним из важных разделов работы урологических отделений хирургических госпиталей являлось лечение огнестрельных повреждений мочеиспускательного канала. Для лечения этих травм пользовались всевозможными разработанными у нас ещё до Второй мировой войны методами (А.В. Вишневецкий (рис. 7), Н.А. Богораз, Б.Н. Хольцов, Р.М. Фронштейн, П.Д. Соловов и др.) [2].

Благоприятные результаты хирургического лечения огнестрельных повреждений таза, мочеполовых органов и прямой кишки в годы Вели-

кой Отечественной войны, перенесенные затем в клинику в условиях мирного времени, вполне оправдали себя. Большая и интенсивная работа урологов и хирургов в период Великой Отечественной войны нашла отражение в специальном 13-м томе «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.», вышедшем под редакцией А.П. Фрумкина [7].

С 1923 по 1941 года как уже отмечали, издавался журнал «Урология» (под редакцией Р.М. Фронштейна). С 1955 года он вновь начал выходить (под редакцией А.Я. Пытеля) (рис. 8) [2].

Следует особо подчеркнуть, что в те годы для студентов медицинских вузов были выпущены учебник урологии Р.М. Фронштейна (1949) и «Военная травма мочеполовых органов» А.П. Фрумкина (Медгиз, 1944). Главы по урологии В.И. Добротворского, Я.Г. Готлиба напечатаны во 2-м томе руководства, написанного С.С. Гирголавом (рис. 9) и В.С. Левитом (1937). Появился ряд монографий по отдельным вопросам урологии: «Опухоли мочевого пузыря» Н.Н. Шапиро (1947) [6], «Рентгенологический атлас по урологической диагностике» А.Б. Топчана и С.И. Финкельштейна, «Цистоскопический атлас» А.П. Фрумкина (1954) [9], «Урология» И.М. Эпштейна (Медгиз, 1959).

Видную роль в реализации задач послевоенного развития урологии сыграл выдающийся советский хирург-уролог, член-корреспондент АМН СССР, заслуженный деятель науки профессор Антон Яковлевич Пытель (1902 – 1982). С 1953 по 1967 года А.Я. Пытель руководил урологической клиникой 2-го ММИ им. Н. И. Пирогова. В течение 12 лет он был главным урологом Минздрава СССР. Его по праву можно считать основоположником современной отечественной урологии и нефрологии. Являясь крупнейшим клиницистом, хирургом широкого профиля, всемирно известным ученым, он внес неоценимый вклад в развитие советской медицины. Им выполнены основополагающие научные исследования по всем разделам урологии и нефрологии [6, 11]. Огромный научный и практический опыт А.Я. Пытеля обобщён более чем в 500 научных работах, в том числе 23 монографиях, которые являются до настоящего времени настольными книгами каждого советского уролога. Среди них: «Пиелонефрит» (1961), «Лоханочно-почечные рефлюксы и их клиническое значение» (1959), «Рентгенодиагностика урологических заболеваний» (1966), вышедшее под его редакцией двухтомное «Руководство по клинической урологии» (1969, 1970) и другие. А.Я. Пытель является основателем современной школы советских урологов. Среди его учеников 15 профессоров, руководителей ведущих урологических клиник СССР.

Советская медицина, и, в частности, урология обладала рядом своеобразных черт. В разрешении



Рисунок 7. Александр Васильевич Вишневский (1874–1948).

Figure 7. Alexander Vasilyevich Vishnevsky (1874–1948)



Рисунок 8. Антон Яковлевич Пытель (1902–1982).

Figure 8. Anton Yakovlevich Pytel (1902–1982).



Рисунок 9. Семён Семёнович Гирголав (1881–1957).

Figure 9. Semen Semenovitch Girgolav (1881–1957).

вопросов урологи стали принимать участие анатомы, патологоанатомы, физиологи, биохимики, микробиологи, рентгенологи и представители многих других дисциплин. В разрешении хирургических и урологических проблем помогали представители теоретических направлений, которые одновременно в клинических условиях в плодотворном сотрудничестве с урологами решали свои теоретические вопросы. Запросы урологии стали шире и глубже. Проблема широкого теоретического обоснования хирургических приемов лечения в урологии, изучения результатов воздействия оперативного вмешательства на орган и организм в целом, на организм детского и пожилого возраста стояли в центре внимания советских урологов.

Отечественная хирургия в первой половине XX века вела углубленное изучение основных вопросов теоретической и практической хирургии и урологии. Хирургические дисциплины, в том числе урология, стали подходить к изучению патогенеза и всей картины болезни, руководствуясь учением

академика И.П. Павлова о роли и значении центральной нервной системы в жизни живого организма. Отметим, что материалы конференции патологоанатомов, происходившей в 1954 году в Ленинграде, где обсуждалась проблема общего и местного в патологии, имели важное значение для решения вопроса о хирургическом лечении и послеоперационном течении заболеваний.

Резюмируя, подчеркнём, что с 20-х годов прошлого столетия, советские хирурги и урологи вместе со всеми учеными нашей страны добились значительных успехов благодаря легендарных личностей и целеустремленных профессионалов. Справедливости ради следует отметить, что современные урологические школы преемственно связаны со старыми школами отечественной хирургии и урологии. В наши дни урологи бережно чтут и развивают лучшие традиции прошлого, научные мысли своих предшественников, стремясь в свою очередь передать их подрастающему поколению врачей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова А.Т. *Сергей Петрович Фёдоров (1869—1936)*. М.; 1972.
2. Левит В.С. *Краткие очерки истории советской хирургии*. М.: Медгиз; 1960.
3. Мирский М.Б. *Хирургия от древности до современности. Очерки истории*. М.: Наука; 2000.
4. Разумовский В.И. Хирургические воспоминания об урологии. *Новый хирургический архив*. 1927;12(4):13.
5. Фрумкин А.П. Операции на почках и мочеточниках, в кн.: *Краткий курс оперативной хирургии с топограф. Анатомии*. Под ред. Шевкуненко В.Н., Максименкова. А.Н. Л.; 1951.
6. Пытель А.Я и др. *Избранные главы нефрологии и урологии*. Л.; 1968-1973.
7. Фрумкин А.П. *Восстановительная хирургия после огнестрельных ранений и повреждений мочеполовых органов и прямой кишки. Опыт сов. мед. в Великой Отечеств. Войне 1941—1945 гг.* М.; 1955.
8. Миротворцев С.Р. *Методы отведения мочи в кишечник и их отдаленные результаты*. Спб.; 1910.
9. Фрумкин А.П. *Цистоскопический атлас*. М., 1954.
10. Островерхов Г.Е., Лубоцкий Д.Н., Бомаш Ю.М. *Курс оперативной хирургии и топографической анатомии*. М.: ГИ медицинской литературы; 1963.
11. Пытель А.Я. *Опухоли мочевого пузыря и их лечение*. Ташкент, 1972.

Сведения об авторе

Моргошия Темури Шакроевич – к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии имени проф. А.А. Русанова, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
ORCID iD 0000-0003-3838-177X
e-mail: temom1972@mail.ru

REFERENCES

1. Ivanova AT. *Sergej Petrovich Fedorov (1869—1936)*. Moscow; 1972. (in Russ.)
2. Levit VS. *Kratkie ocherki istorii sovetskoj hirurgii*. Moscow: Medgiz; 1960. (in Russ.)
3. Mirskij MB. *Hirurgiya ot drevnosti do sovremennosti. Ocherki istorii*. Moscow: Nauka; 2000. (in Russ.)
4. Razumovskij VI. *Hirurgicheskie vospominaniya ob urologii. Novyj hirurgicheskij arhiv*. 1927;12(4):13. (in Russ.)
5. Frumkin AP. *Operacii na pochkah i mochetochnikah*. In: *Kratkij kurs operativnoj hirurgii s topograf. Anatomii*. Shevkunenکو VN, Maksimenkova. AN eds. Leningrad; 1951. (in Russ.)
6. Pytel AY et al. *Izbrannye glavy nefrologii i urologii*. Leningrad; 1968-1973. (in Russ.)
7. Frumkin AP. *Vosstanovitel'naya hirurgiya posle ognestrel'nyh ranenij i povrezhdenij mochepolovyh organov i pryamoj kishki. Opyt sov. med. v Velikoj Otechestv. Vojne 1941—1945 gg.* M.; 1955. (in Russ.)
8. Mirotvorcev SR. *Metody otvedeniya mochi v kishchnik i ih otdalennye rezul'taty*. St. Petersburg; 1910. (in Russ.)
9. Frumkin AP. *Cistoskopicheskij atlas*. M.; 1954. (in Russ.)
10. Ostroverhov GE, Lubockij DN, Bomash YUM. *Kurs operativnoj hirurgii i topograficheskoj anatomii*. Moscow: GI medicinskoj literatury; 1963. (in Russ.)
11. Pytel AY. *Opuholi mochevogo puzyrya i ih lechenie*. Tashkent; 1972. (in Russ.)

Information about the author

Temuri Sh. Morgoshiia – MD, PhD(M), Associate Professor of the Department of Faculty Surgery Prof. A.A. Rusanov, St. Petersburg State Pediatric Medical University
ORCID iD 0000-0003-3838-177X
e-mail: temom1972@mail.ru

© Е.А. Безруков, 2018
УДК 616.65-002-089.197.6
DOI 10.21886/2308-6424-2018-6-2-76-84
ISSN 2308-6424

Промежностная радикальная простатэктомия

Е.А. Безруков

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ; Москва, Россия

В лекции достаточно широко освещены основные положения промежностной простатэктомии. Учитывая в настоящее время широкое развитие лапароскопической и роботической техник радикальной простатэктомии, показано бесспорное место выполнения операции промежностным доступом. Несомненно, тщательно отобранных пациентов этот вид вмешательства имеет свои явные преимущества, которые подробно описаны в лекции, в том числе – малоинвазивность и экономическая целесообразность. Описаны современные функциональные и онкологические результаты промежностной радикальной простатэктомии. Не вызывает никаких сомнений, что данная лекция окажется весьма полезной для урологов и онкологов в совершенствовании своих навыков в выполнении данного вида радикальной простатэктомии.

Ключевые слова: рак предстательной железы; промежностная радикальная простатэктомия; история радикальной хирургии простаты

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 20.03.2018. **Принята к публикации:** 14.05.2018.

Автор для связи: Безруков Евгений Алексеевич; тел.: +7(925)514-34-37; e-mail: eabezrukov@rambler.ru

Для цитирования: Безруков Е.А. Промежностная радикальная простатэктомия. *Вестник урологии*. 2018;6(2):76-84. DOI:10.21886/2308-6424-2018-6-2-76-84

Perineal radical prostatectomy

Е.А. Bezrukov

Sechenov First Moscow State Medical University; Moscow, Russian Federation

Lecture is devoted to the main provisions of perineal prostatectomy. At present, laparoscopic and robotic prostatectomy techniques have been widely developed. Nevertheless, the use of perineal access surgery remains indisputable for carefully selected patient groups. Undoubtedly, this type of intervention has obvious advantages, which are described amply in the lecture, in particular such as minimally invasive and economical expediency. The article presents modern functional and oncological results of perineal radical prostatectomy. This lecture will be useful for urologists and oncologists for improving their skills in performing this type of radical prostatectomy.

Key words: prostate cancer; perineal radical prostatectomy; history of prostate radical surgery

Disclosure: The study did not have sponsorship. The author have declared no conflicts of interest.

Received: 20.03.2018. **Accepted:** 14.05.2018

For correspondence: Evgeny A. Bezrukov; tel.: +7(925)514-34-37; e-mail: eabezrukov@rambler.ru

For citation: Bezrukov E.A. Perineal radical prostatectomy. *Herald Urology*. 2018;6(2):76-84. (In Russ.). DOI:10.21886/2308-6424-2018-6-2-76-84

Введение

В настоящее время методика промежностной радикальной простатэктомии (РПЭ) переживает период возрождения ввиду своей малотравматичности и экономической выгоды, а также малого количества осложнений. Операция отличается малоинвазивным доступом, хорошей визуализацией предстательной железы (особенно верхушки), мочеиспускательного канала, и сосудисто-нервных пучков, даёт хороший косметический эффект. Хирургический доступ проходит вдалеке от крупных сосудов и нервов. К преимуществам также можно отнести возможность надёжного и быстрого формирования пузырно-уретрального анастомоза. Операция удобна у тучных пациентов, пациентов после обширных операций на брюшной полости. Ввиду последних модификаций, промежностная простатэктомия позволяет выполнять нервосберегающее вмешательство, а также вмешательство с одновременной трансперитонеальной лимфаденэктомией.

История

Именно хирургический доступ через промежность был первым, предложенным для осуществления простатэктомии. Впервые технику такой операции разработал и описал ещё в 1867 году С. А. Theodore Billroth. На тот момент операция не получила распространения ввиду высокой сложности и большого количества осложнений. Кроме того, сама проблема рака простаты была мало изучена, ведь это заболевание известно только с 1853 года благодаря работам James Adams, английского хирурга [1]. За неимением маркера и визуализирующих методов диагностики, выявляемость рака простаты была крайне низкой, и многие пациенты даже по современным воззрениям были неоперабельными.

Следующую попытку совершенствования операции предпринял Hugh N. Young в 1905 году [2], им был применён доступ от переднего края внешнего прямокишечного сфинктера до ректоуретральной мышцы. Чтобы сделать мобилизацию простаты более удобной, Young разработал ретрактор особой формы, впоследствии названный его именем.

Elmer Belt в 1942 году модифицировал доступ Young следующим образом: мышечные волокна внешней и внутренней частей внешнего прямокишечного сфинктера отводятся кверху и латерально, при этом доступ к предстательной железе осуществляется по передней поверхности прямой кишки. Надсфинктерный доступ по Young является более сложным, но обеспечивает более

короткий путь к простате [3]. До 70-80-х годов XX века подсфинктерный доступ Belt использовался урологами для лечения пациентов с локализованным, малоразмерным раком предстательной железы, выявленным на ранних стадиях.

В то же время, с 1941 года известна позадилоная РПЭ. Позадилонный доступ традиционно более знаком врачам из общей хирургии, а также из урологических операций на мочевом пузыре и нижней трети мочеточника. Именно с его появлением промежностные операции были по-прежнему незаслуженно забыты, хотя даже в 1982 году Patrick C. Walsh советовал применять позадилоную простатэктомию только лишь на тех стадиях онкопроцесса, при которых была необходима лимфодиссекция [4].

Последнюю модификацию промежностной операции предложил Jeffrey P. Weiss, он же провёл первую нервосберегающую промежностную РПЭ [5]. Данная методика является наиболее эффективной по сей день [6].

В настоящее время методика промежностной РПЭ переживает период возрождения ввиду своей малотравматичности и экономической выгоды, а также малого количества осложнений. Операция отличается малоинвазивным доступом, хорошей визуализацией предстательной железы (особенно верхушки), мочеиспускательного канала, и сосудисто-нервных пучков, даёт хороший косметический эффект. Хирургический доступ проходит вдалеке от крупных сосудов и нервов. К преимуществам также можно отнести возможность надёжного и быстрого формирования пузырно-уретрального анастомоза. Операция удобна у тучных пациентов, пациентов после обширных операций на брюшной полости [7]. Ввиду последних модификаций, промежностная простатэктомия позволяет выполнять нервосберегающее вмешательство, а также вмешательство с одновременной трансперитонеальной лимфаденэктомией.

Отбор пациентов и показания к промежностной простатэктомии

Выбор вида операции во многом обусловлен опытом и убеждениями хирурга, оснащённостью лечебного учреждения и желаниями пациента. Любую из видов РПЭ при необходимости можно сочетать с нервосбережением и с лимфаденэктомией (но после промежностной РПЭ для этого потребуется отдельный доступ). Различия между методиками заключаются только в виде доступа к простате и в функциональных результатах, онкологические результаты и процент осложнений принципиально не отличаются. Тем не менее, мы постараемся выделить объективные показатели,

при которых промежностная РПЭ целесообразна, или, напротив, нерациональна.

С появлением эндоскопических методик сложилось мнение, что к малоинвазивным можно отнести только лапароскопическую или роботическую простатэктомию. Очевидно, что они отличаются от позадилонной операции маленькими размерами разрезов и хорошим косметическим эффектом, снижением болевого компонента. Также сообщается о меньшей кровопотере и возможностям более тщательного сохранения сосудисто-нервных пучком. Такое мнение имеют многие мировые издания, которые не имеют достаточного фактического материала по промежностной операции ввиду её редкого применения. Особенно это характерно для США, где роботическая РПЭ применяется чаще других методов. Так, в Duke Center, промежностная РПЭ практически не использовалась до 2003 года. Между 2003 и 2005, доля позадилонной, лапароскопической и роботической были 56,7%, 14,9% и 28,4% соответственно. Позже, количество открытых пособий снизилось до 55,4%, лапароскопических – до 3,5%, в то время как роботических операций стало 41,1%. Данная тенденция прослеживалась и в 2007 году: доля роботических РПЭ увеличилась до 63%, позадилонных – снизилась до 36%, а лапароскопических составила менее 1%. Кроме того, подчас коммерческая заинтересованность вносит вклад в выбор метода. В принципе, промежностная операция может быть выполнена практически теми же инструментами, что и позадилонная, в то время как для лапароскопической потребуется большое количество специализированного оборудования, подчас одноразового.

Фактором, ограничивающим возможность проведения промежностной операции, также является объём железы. Но рассматривать этот параметр без учёта анатомии пациента было бы неправильно. Анатомическими ориентирами, лимитирующими максимальную длину разреза, являются седалищные бугры. Таким образом, форма таза может вносить корректировки в выбор доступа. Обычно пороговым объёмом, выше которого выполнение промежностной операции будет затруднительно, считается 60 мл, но возможны индивидуальные различия. Существуют публикации о выполнении этой операции даже при объёме простаты 90 мл.

Промежностный доступ особенно удобен у пациентов, страдающих ожирением, у которых жировой фартук препятствует трансабдоминальной хирургии – даже в этом случае допуск к простате легко осуществим. Консолидация тканей в таком случае также быстрее, в то время как в случае нижней срединной лапаротомии нередко бывает несостоятельность раны.

Лимфаденэктомия (ЛАЭ) является также важной темой для обсуждения. Оппоненты методики указывают, что промежностный доступ исключает одновременную лимфаденэктомию, в связи, с чем требуется отдельная процедура, обычно – лапароскопическая лимфаденэктомия. Возможно выполнить эти операции одновременно, тем не менее, длительность такого вмешательства будет несравнимо больше, чем, например, лапароскопической РПЭ+ЛАЭ.

Исходя из вышеперечисленного, можно сформулировать показания и противопоказания к промежностной РПЭ следующим образом (в данный список мы не включаем показания к простатэктомии в принципе, чтобы акцентировать внимание именно на выборе промежностного доступа). Также стоит отметить, что эти показания и противопоказания являются рекомендуемыми, но не абсолютными.

Показания:

1. Локализованный рак простаты низкого онкологического риска (стадия $T_{1c}-T_{2a}N_0M_0$, уровень ПСА < 10 нг/мл, сумма баллов по шкале Глисона ≤ 6 баллов).
2. Локализованный рак простаты умеренного онкологического риска (стадия $T2bN0M0$, или уровень ПСА 10-20 нг/мл, или сумма баллов по шкале Глисона =7 баллов) при отсутствии показаний для выполнения лимфаденэктомии по данным номограмм и МРТ с контрастированием.
3. Объём предстательной железы < 60 см³.
4. Выраженное ожирение
5. Предшествующие обширные хирургические вмешательства на брюшной полости

Противопоказания:

1. Рак простаты высокого и очень высокого онкологического риска (стадия начиная с $T_{2c}N_0M_0$, или уровень ПСА ≥ 20 нг/мл, или сумма баллов по шкале Глисона ≥ 8 баллов).
2. Рак простаты умеренного онкологического риска при наличии показаний для лимфаденэктомии по данным номограмм.
3. Маленькое расстояние между седалищными буграми
4. Невозможность укладки пациента (патология тазобедренных суставов, сердечная недостаточность)

Техника выполнения промежностной радикальной простатэктомии

Укладка пациента в позицию для литотомии (рис. 1). Используют специальные фиксирующие

устройства для ротации ног кнаружи. Под крестец подкладывается валик таким образом, чтобы после установки стола в положение Тренделенбурга промежность оказалась параллельной полу. Данное условие необходимо для лучшей визуализации всех этапов операции, особенно выделения верхушки железы. Также рекомендуется использовать плечевые подпоры, проложенные гелевыми прокладками. Использование

мягких прокладок позволит избежать постоперационного плексита. U-образный кожный разрез проводят на расстоянии 1,5 – 2 см от ануса, отступя медиальнее на 1 см от седалищных бугров (рис. 2).

После рассечения кожи и клетчатки доступ осуществляют через сухожильный центр промежности, с сохранением мышц и сосудов промежности (рис. 3).

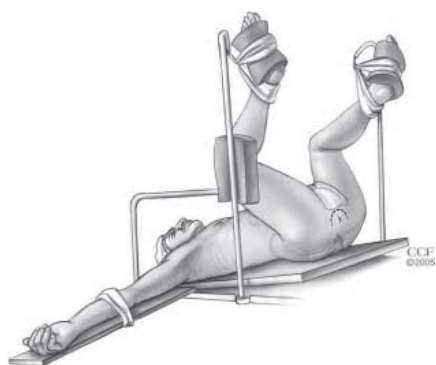


Рисунок 1. Положение больного на операционном столе.
Figure 1. Patient positioning on the operation table.

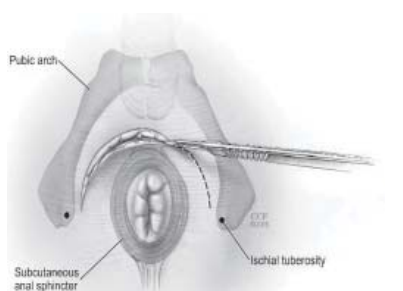


Рисунок 2. U-образный кожный разрез.
Figure 2. U-shaped cutaneous incision.

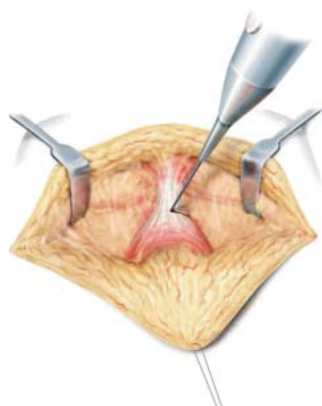


Рисунок 3. Выделение и рассечение сухожильного центра промежности.
Figure 3. Excision and dissection of perineum tendon center.

Мобилизация предстательной железы. После рассечения кожи, подкожно-жировой клетчатки и поверхностной фасции производят выделение и рассечение сухожильного центра промежности. Мобилизацию простаты от мышц, поднимающих задний проход, производят тупым и острым путём. На этом этапе удобно применять современные методы для диссекции и коагуляции тканей, например, ультразвуковой скальпель-диссектор, которым можно работать даже вблизи сосудов и удобно достичь любой части раны. Также применяют пальцевую диссекцию (рис. 4).

Далее, производят выделение и пересечение задней поверхности дистальной части уретры под непосредственным визуальным контролем (рис. 5).

В дальнейшем на дистальную часть уретры накладывают 6 провизорных лигатур монофиломентной нитью Monocryl 3-0. Лигатуры накладывают на 1, 3, 5, 7, 9, 11 часах условного циферблата. Затем пересекают переднюю поверхность уретры (рис. 6).

Следующим этапом производят мобилизацию предстательной железы в области верхушки, передней и её боковых поверхностей, вплоть до



Рисунок 4. Мобилизация простаты от мышц, поднимающих задний проход.
Figure 4. Mobilization of the prostate from m. levator ani.

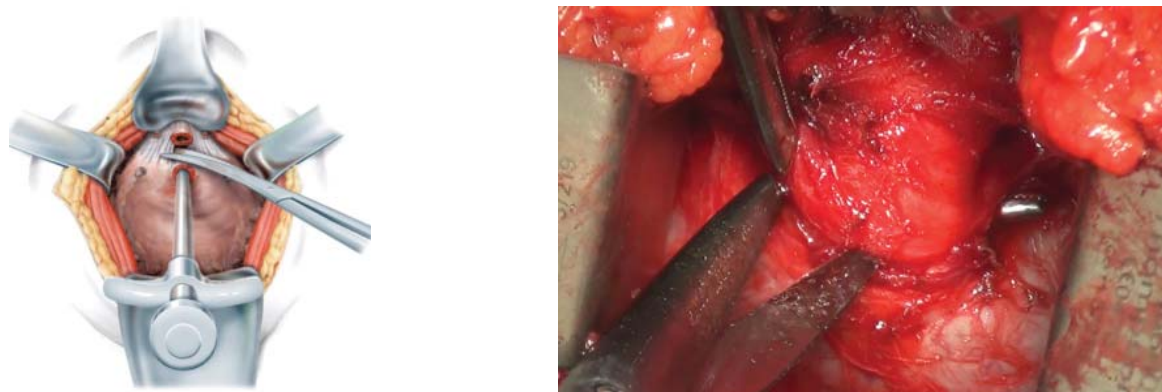


Рисунок 5. Выделение и пересечение задней поверхности дистальной части уретры.
Figure 5. Isolation and intersection of posterior surface of the urethra distal part.

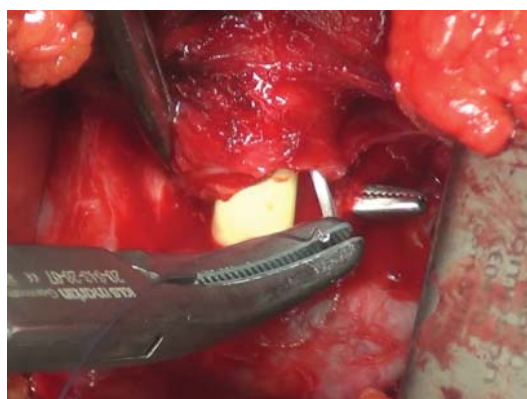


Рисунок 6. Наложение провизорных лигатур под визуальным контролем.
Figure 6. Overlay of provision ligatures under a visual counter.

шейки мочевого пузыря. Острым путём пересекают вначале переднюю, а затем и заднюю полуокружность шейки мочевого пузыря (рис. 7).

После этого тупым и острым путём производят мобилизацию семенных пузырьков и семявыносящих протоков от стенки прямой кишки. Это возможно благодаря расширению пространства между фасцией Denonvilliers и фасцией прямой кишки. Семявыносящие протоки пересекают, семенные пузырьки мобилизуют без на-

рушения целостности. Простату удаляют (рис. 8).

Если после удаления органа диаметр шейки мочевого пузыря составляет больше 8-10 мм, производят пластику шейки мочевого пузыря по типу теннисной ракетки (рис. 9).

Наложение пузырно-уретрального анастомоза и ушивание раны. Мочевой пузырь дренируют уретральным катетером. Баллон уретрального катетера раздувают. Дистальную уретру анастомозируют с шейкой мочевого пузыря по-

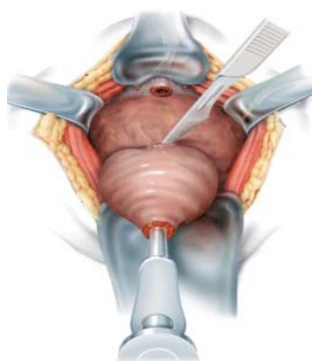


Рисунок 7. Выделение и пересечение шейки мочевого пузыря.
Figure 7. Transection of the bladder neck.

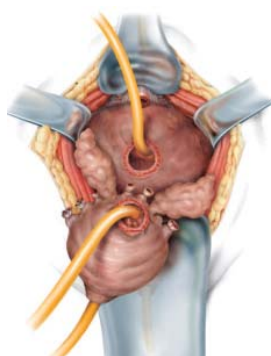


Рисунок 8. Мобилизация семенных пузырьков и семявыносящих протоков.
Figure 8. Mobilization of seminal vesicles and vas deferens.

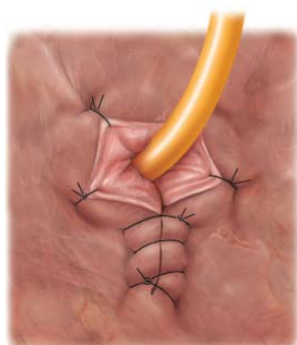
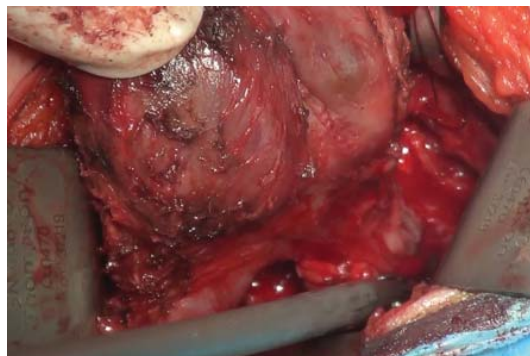
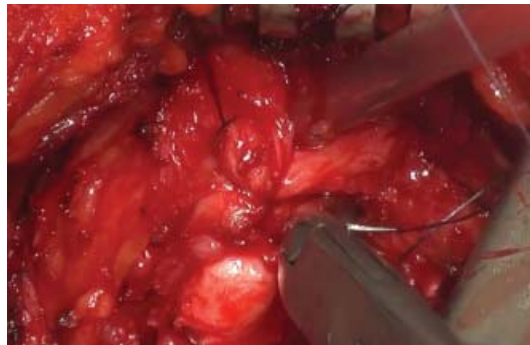


Рисунок 9. Пластика шейки мочевого пузыря по типу «теннисной ракетки».
Figure 9. Reconstruction of the bladder neck by the type of «tennis racket».



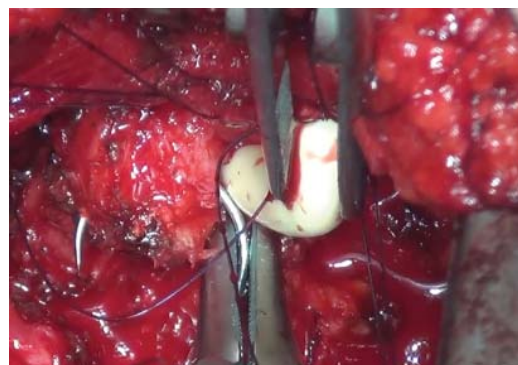
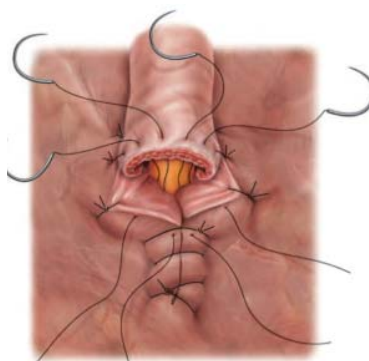


Рисунок 10. Формирование анастомоза.
Figure 10. Anastomosis.

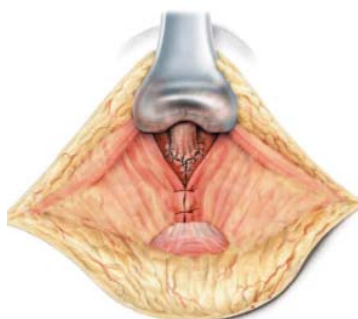


Рисунок 11. Послойное ушивание раны.
Figure 11. Layer wound suturing.

средством предварительно наложенных провизорных лигатур. Герметичность анастомоза проверяют путём введения 150 мл физиологического раствора (рис. 10).

Далее осуществляют окончательный гемостаз. Рану дренируют хлорвиниловой трубкой, и послойно ушивают, в послеоперационном периоде проводят активную аспирацию раневого отделяемого (рис. 11).

Осложнения промежностной радикальной простатэктомии

Наиболее серьёзными интраоперационными хирургическими осложнениями простатэктомии является вскрытие просвета прямой кишки и повреждение уретры. Повреждение прямой кишки возникает чаще при промежностной РПЭ по причине необходимости диссекции кишки на значительном протяжении. В среднем, травма прямой кишки при этом вмешательстве составляет до 5,5%, что существенно больше, чем, например, при позадилонной операции – 0,8% [8]. Как правило, при интраоперационном ушивании повреждения осложнений не возникает. Отдалённым последствием своевременно не-

диагностированного или неправильно ушитого повреждения кишки может стать прямокишечно-пузырный свищ, наблюдаемый в 1,5-3,6%. Разрывы прямой кишки чаще всего возникают из-за небрежного, чрезмерного интраоперационного натяжения прямой кишки, в частности при работе с седалищно-прямокишечной ямкой и при тупой диссекции простаты. Во многих случаях профилактически выводится сигмостома, создающая условия для заживления места травмы. На наш взгляд, данный подход наиболее целесообразен, поскольку риск возникновения пузырно-прямокишечного свища существует. Сложность и длительность лечения этого осложнения значительно превосходят те неудобства, которые присуще колостоме.

Общий риск развития стриктуры уретры после радикальных методов простатэктомии варьируется от 1% до 15%. При промежностном доступе развитие стриктур возникает несколько реже (1-3,8%), что, возможно, связано с лучшей визуализацией уретры и формированием анастомоза без натяжения [9].

Несостоятельность анастомоза после простатэктомии возникает в среднем 5,5%. Даже при выполнении процедуры начинающим хирургом

частота не превышает 22%, а в узкоспециализированных урологических центрах частота несостоятельности анастомоза составляет в среднем 0,2%.

Самые современные исследования сообщают, что частота стриктур уретры составляют 4,8%, что в первую очередь связано с совершенствованием технического обеспечения. Незначительные кишечные расстройства (газы, запоры) характерны для всех методов РПЭ, однако для промежностной операции данные расстройства практически не характерны.

Послеоперационное недержание кала отмечается после промежностной РПЭ в 1-2% [10]. Стоит отметить, что среди пожилых мужчин, которым проводилась данная операция, в 19,2% недержание кала наблюдалось до операции.

Функциональные и онкологические результаты

Основные функциональные исходы операции – это качество удержания мочи и степень восстановления эректильной функции.

Благоприятный функциональный исход зависит не только от самой операции, но и от возраста пациента, предоперационного анамнеза, опыта хирурга, антропометрических особенностей пациента. Важна и техника операции. Промежностная операция отличается хорошей экспозицией верхушки простаты, удобным нервосбережением, удобным формированием анастомоза непосредственно под визуальным контролем.

Однако стоит отметить, что большинство исследований не демонстрируют существенных различий между различными методиками РПЭ. Возврат к нормальной половой жизни, прежде всего, зависит от степени сохранения сосудисто-нервных пучков, что в свою очередь определяется опытом хирурга.

Онкологические результаты определяются не только качеством операции, но и точностью дооперационной диагностики. Отличие промежностной операции заключается в диссекции непосредственно вдоль капсулы железы. При наличии экстракапсулярного роста такая опера-

ция скорее всего не будет радикальной. Помимо этого, повлечь за собой возникновение положительного хирургического края может небрежная работа с капсулой. Значительная часть положительного хирургического края объясняется прежде всего чрезмерной тягой пубопростатических связок во время подготовки и выделения предстательной железы. Статистические показатели говорят о том, что б/х рецидив в течение 2 лет после операции в случае недооценки стадии возникает, по данным различных источников, в 62-80% случаев [11]. Именно поэтому стоит отметить, что послеоперационный прогноз зависит в большей степени от патоморфологической стадии онкопроцесса – данные показатели напрямую коррелируют.

Выводы

В настоящее время дебаты о превосходстве одной техники над другой остаются открытыми, хотя из всего вышесказанного становится понятно, что результаты различных методик находятся практически на одном уровне. Некоторые специалисты считают малоинвазивные методики золотым стандартом, тем не менее, данное утверждение не имеет в основе клинических доказательств. Все методы РПЭ дают эквивалентные результаты эффективности и безопасности, функциональных и онкологических исходов.

Говоря о конкретных методах:

- промежностная РПЭ – малоинвазивная и наиболее экономически выгодная операция,
- роботическая РПЭ – высокоэффективная процедура, однако, чрезвычайно дорогая.

Нет никаких оснований считать, что хирургу, использующему промежностную РПЭ и получающему хорошие онкологические и функциональные результаты, стоит в обязательном порядке переходить к использованию другого метода. Так же нет оснований думать о том, что роботическая система сделает из плохого хирурга хорошего специалиста.

Таким образом, промежностная радикальная простатэктомия остается одним из возможных вариантов удаления предстательной железы при раке

ЛИТЕРАТУРА

1. Adams J. The case of scirrhus of the prostate gland with corresponding affliction of the lymphatic glands in the lumbar region and in the pelvis. *Lancet*. 1853:393.
2. Young HH. The early diagnosis and radical cure of carcinoma of the prostate: being a study of 40 cases and presentation of a radical operation, which was carried out in four cases. 1905. *J Urol*. 2002;167:939-46.

REFERENCES

1. Adams J. The case of scirrhus of the prostate gland with corresponding affliction of the lymphatic glands in the lumbar region and in the pelvis. *Lancet*. 1853:393.
2. Young HH. The early diagnosis and radical cure of carcinoma of the prostate: being a study of 40 cases and presentation of a radical operation, which was carried out in four cases. 1905. *J Urol*. 2002;167:939-46.

3. Young HH. The cure of cancer of the prostate by radical perineal prostatectomy: history, literature and statistics of Young's operation. *J. Urol.* 1945;53:188-256. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)70130-9
 4. Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate.* 1983;4(5):473-85.
 5. Weiss JP, Schlecker BA, Wein AJ, Hanno PM. Preservation of periprostatic autonomic nerves during total perineal prostatectomy by intrafascial dissection. *Urology.* 1985;26(2):160-3.
 6. Lepor H. A review of surgical techniques for radical prostatectomy. *Rev Urol.* 2005;7(2):11-7.
 7. Ли И.К. *Анатомо-топографическое обоснование радикальной простатэктомии и тазовой лимфаденэктомии из промежностного доступа*: Дис. ... кандидата медицинских наук. Москва, 2006.
 8. Fichtner J, Gillitzer R, Melchior SW, Hohenfellner M, Thüroff JW. Perineal complications following radical perineal. *Aktuelle Urol.* 2003;34(4):223-5. DOI: 10.1055/s-2003-41599
 9. Harris MJ. Radical perineal prostatectomy: cost efficient, outcome effective, minimally invasive prostate cancer management. *Eur Urol.* 2003;44(3):303-8.
 10. Bishoff JT, Motley G, Optenberg SA, Stein CR, Moon KA, Browning SM, Sabanegh E, Foley JP, Thompson IM. Incidence of fecal and urinary incontinence following radical perineal and retropubic prostatectomy in a national population. *J Urol.* 1998;160(2):454-8.
 11. Sammon JD, Trinh QD, Sukumar S, Ravi P, Friedman A, Sun M, Schmitges J, Jeldres C, Jeong W, Mander N, Peabody JO, Karakiewicz PI, Harris M. Risk factors for biochemical recurrence following radical perineal prostatectomy in a large contemporary series: A detailed assessment of margin extent and location. *Urol Oncol.* 2013;31(8):1470-6. DOI: 10.1016/j.urolonc.2012.03.013
3. Young HH. The cure of cancer of the prostate by radical perineal prostatectomy: history, literature and statistics of Young's operation. *J. Urol.* 1945;53:188-256. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)70130-9
 4. Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate.* 1983;4(5):473-85.
 5. Weiss JP, Schlecker BA, Wein AJ, Hanno PM. Preservation of periprostatic autonomic nerves during total perineal prostatectomy by intrafascial dissection. *Urology.* 1985;26(2):160-3.
 6. Lepor H. A review of surgical techniques for radical prostatectomy. *Rev Urol.* 2005;7(2):11-7.
 7. Li IK. *Anatomo-topograficheskoe obosnovanie radikal'noj prostatehktomii i tazovoj limfadenektomii iz promezhnostnogo dostupa* [dissertation]. Moscow, 2006. (in Russ.)
 8. Fichtner J, Gillitzer R, Melchior SW, Hohenfellner M, Thüroff JW. Perineal complications following radical perineal. *Aktuelle Urol.* 2003;34(4):223-5. DOI: 10.1055/s-2003-41599
 9. Harris MJ. Radical perineal prostatectomy: cost efficient, outcome effective, minimally invasive prostate cancer management. *Eur Urol.* 2003;44(3):303-8.
 10. Bishoff JT, Motley G, Optenberg SA, Stein CR, Moon KA, Browning SM, Sabanegh E, Foley JP, Thompson IM. Incidence of fecal and urinary incontinence following radical perineal and retropubic prostatectomy in a national population. *J Urol.* 1998;160(2):454-8.
 11. Sammon JD, Trinh QD, Sukumar S, Ravi P, Friedman A, Sun M, Schmitges J, Jeldres C, Jeong W, Mander N, Peabody JO, Karakiewicz PI, Harris M. Risk factors for biochemical recurrence following radical perineal prostatectomy in a large contemporary series: A detailed assessment of margin extent and location. *Urol Oncol.* 2013;31(8):1470-6. DOI: 10.1016/j.urolonc.2012.03.013

Сведения об авторе

Безруков Евгений Алексеевич – д.м.н., профессор кафедры урологии, заведующий клиникой урологии им. Р.М. Фронштейна ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ
e-mail: eabezrukov@rambler.ru

Information about the author

Evgeny A. Bezrukov – MD, PhD (M), Professor at the Department of Urology, Sechenov First Moscow State Medical University; Chief of Urology Clinic n.a. R.M. Fronstein, Sechenov First Moscow State Medical University
e-mail: eabezrukov@rambler.ru

© Д.В. Крахоткин, Х.С. Ибишев, П.А. Крайний, 2018
УДК 616.6
DOI 10.21886/2308-6424-2018-6-2-85-93
ISSN 2308-6424



**Всемирный конгресс по сексуальной медицине 2018
(21-й конгресс Международного общества по сексуальной медицине
и 20-й конгресс Европейского общества по сексуальной медицине):
взгляд с позиции уролога и андролога**

Д.В. Крахоткин, Х.С. Ибишев, П.А. Крайний

*ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ;
Ростов-на-Дону, Россия*

В этой статье представлен отчет о всемирном конгрессе по сексуальной медицине, объединённой встрече 21-го конгресса Международного общества по сексуальной медицине (ISSM) и 20-го конгресса Европейского общества по сексуальной медицине (ESSM), прошедшего в Лиссабоне с 28 февраля по 3 марта 2018 года.

Ключевые слова: Европейское общество по сексуальной медицине;
Международное общество по сексуальной медицине; Лиссабон

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 30.03.2018. **Принята к публикации:** 14.05.2018.

Автор для связи: Крахоткин Денис Валерьевич; тел.: +7 (928) 900-33-72; e-mail: den_surgeon@mail.ru

Для цитирования: Крахоткин Д.В., Ибишев Х.С., Крайний П.А. Всемирный конгресс по сексуальной медицине 2018 (21-й конгресс международного общества по сексуальной медицине и 20-й конгресс Европейского общества по сексуальной медицине): взгляд с позиции уролога и андролога. *Вестник урологии*. 2018;6(2):85-93. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-6-2-85-93

**World meeting on Sexual Medicine 2018
(21st World Meeting of the International Society for Sexual Medicine and
20th Congress of the European Society for Sexual Medicine): view from the
position urologist and andrologist**

D.V. Krakhotkin, Kh.S. Ibishev, P.A. Krainy

Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia, Russian Federation

In this article presented the report about the world meeting on sexual medicine, joint congress 21st World Meeting of the International Society for Sexual Medicine (ISSM) and 20th congress of the European Society for Sexual Medicine (ESSM), held in Lisbon from 28 February to 3 March 2018.

Key words: European Society for Sexual Medicine; International Society for Sexual Medicine; Lisbon

Disclosure: The study did not have sponsorship. The authors have declared no conflicts of interest.

Received: 30.03.2018. **Accepted:** 14.05.2018.

For correspondence: Denis V. Krakhotkin; tel.: +7 (928) 900-33-72; e-mail: den_surgeon@mail.ru

For citation: Krakhotkin D.V., Ibishev Kh.S., Krayniy P.A. World meeting on Sexual Medicine 2018 (21st World Meeting of the International Society for Sexual Medicine and 20th Congress of the European Society for Sexual Medicine): View from the position urologist and andrologist. *Herald Urology*. 2018;6(2):85-93. (In Russ.). DOI: 10.21886/2306-6424-2018-6-2-85-93

Всемирный конгресс по сексуальной медицине состоялся, когда одновременно проходил 21-й конгресс международного общества по сексуальной медицине (ISSM) и 20-й конгресс Европейского общества по сексуальной медицине состоялся с 28 февраля по 3 марта 2018 года в городе Лиссабон под руководством президента ISSM Профессора Luca Incrocci и президента ESSM профессора Francois Giuliano.

Лиссабон – один из старейших городов мира и главный порт Португалии, расположенный близ Атлантического океана. Город омывает река

Тежу. Два её берега, на одном из которых расположилась столица, а на другом – города Монтижу и Алмада, соединяют два моста: Васко да Гама (самый длинный в Европе) и мост 25 Апреля. Всемирный конгресс по сексуальной медицине проходил в конгресс центре Лиссабона (рис. 1).

Цели конгресса: определить оптимальные научные и образовательные программы в виде различных семинаров, поделиться опытом ведущих мировых специалистов в области сексуальной медицины. Участники конгресса охватили темы, касающиеся пола и всех сексуальных ориентаций, представили новейшие образо-



Рисунок 5. Участники конгресса: Крахоткин Д.В., Ибишев Х.С., Крайний П.А. (слева на право).
Figure 5. Participants of the congress: Krakhotkin DV, Ibishev Kh.S., Krayniy P.A. (from left to right).

вательные возможности и новейшие инновационные исследования в области андрологии, сексуальных дисфункций у мужчин и женщин. Представили видеодоклады о различных оперативных методиках лечения эректильной дисфункции, фаллопротезирования и т.д. Для этого были приглашены как известные эксперты, так и будущие звезды сексуальной медицины. На конгрессе были созданы все условия для общения опытных и молодых исследователей, которые приехали слушать, учиться, дискутировать и общаться. Российская делегация состояла из 15 человек. В неё вошли представители Ростовской школы урологии (3 человека), а также ведущие специалисты Москвы и Барнаула в области андрологии и сексуальной медицины.

Научную программу конгресса открыл 28 февраля симпозиум Японского общества по сексуальной медицине под председательством профессора Sue Goldstein из США. В рамках этого симпозиума проходили различные сессии: «Базовые исследования в области сексуальной медицины» под председательством профессора Maarten Albersen (Бельгия) и Norifumi Sawada (Япония); «Рак простаты и сексуальная функция» под руководством Eric Chung (Австралия) и Motostugu Oya (Япония); «Сексуальная медицина и андрология» под председательством Mario Maggi (Италия), Noria Nohomura (Япония) и Osamu Yokoyama (Япония). Наряду с этим параллельно проходил семинар, который был полностью посвящён тому, как успешно написать и опубликовать статью в журнал сексуальной медицины под председательством профессоров Irwin Goldstein (США), John Mulhall (США) и Kwangsung Park (Корея). В рамках этого семинара обсуждались вопросы понимания открытой политики журнала сексуальной медицины, наиболее распространённые статистические ошибки, допускаемые учёными в своих работах, сам процесс подачи научной статьи в деталях с комментариями, а также наиболее важные аспекты рецензирования научного манускрипта с отдельными примерами.

В этот же день параллельно симпозиуму Японского общества по сексуальной медицине проходили также другие национальные симпозиумы, например, Французского общества по сексуальной медицине (SFMS), на котором освещались вопросы эпидемиологии преждевременной эякуляции, значение библиотерапии при преждевременной эякуляции, патофизиология хронической боли в сексуальной медицине, сексуальное возбуждение – от удовольствия

до боли. Следующий симпозиум общества по сексуальной медицине стран ближнего востока (MESSM) открылся докладом профессора Amr El-Meligy из Египта о роли немедикаментозного лечения при рефрактерной преждевременной эякуляции. Об использовании коллагеназы *Clostridium histolyticum* «вне инструкции» рассказал ведущий специалист в области андрологии, работающий в клинике Университетского колледжа Лондона Amr Abdel Raheem. Большой интерес участников конгресса вызвал доклад Amjad Alwaal про реальные факты и вымыслы терапии эмбриональными стволовыми клетками в андрологии.

После церемонии открытия Глобальной Китайской Ассоциации по сексуальной медицине и андрологии, начал свою работу четвёртый всемирный симпозиум китайской андрологии и сексуальной медицины, где свою вступительную речь произнёс профессор Пекинского университета Hui Jiang. Симпозиум состоял из шести различных сессий. На первой сессии под руководством профессоров Huiliang Zhou (Китай), Bang-Ping Jiann (Тайвань) и Ronny Tan (Сингапур) обсуждали новую стратегию в диагностике и лечении первичной преждевременной эякуляции и лечение болезни Пейрони с помощью инъекции препарата Xiarex. На второй сессии профессор университета Тунцзи Ji-Hong Liu сообщил своё исследование про сохранение эректильной функции при гипергомоцистеинемии у трансгенных крыс, несущих человеческий тканевой калликреин-1. Интерес вызвал доклад профессора Университета Квинсленда Eric Chung по сравнению современной западной медицины и традиционной китайской медицины: Инь и Янь в лечении эректильной дисфункции. Сравнительную характеристику комбинированной терапии преждевременной эякуляции с помощью тадалафила и дапоксетина или каждого из этих препаратов в отдельности дал профессор Huiliang Zhou (Китай). В третьей сессии под председательством профессоров Zhichao Zhag (Китай), Eric Chung (Австралия) и Xiangsheng Zhang (Китай) о новой классификационной системе и её клиническом применении при эректильной дисфункции, вызванной венозной утечкой, сообщил, Yun Chen из Китая. О сексуальной дисфункции у мужчин с синдромом Клайнфельтера доложил Hong-Chiang-Chan из Тайваня. Отдельный интерес и дискуссию вызвал доклад профессора Xiangzhou Sun из Китая про терапию эмбриональными клетками Лейдига у мужчин с поздним началом гипогонадизма. Под руко-

водством профессоров Zhong Wang (Китай), Yun Chen (Китай) и Xiangzhou Sun (Китай) началась четвертая сессия с доклада профессора из национального университета Ян Мина William J Huang о проблемах тестикулярной патологии в эру микро-TESE и ИКСИ. О поведенческой терапии при преждевременной эякуляции доложил доктор Yan Zhang из Китая. Некоторый интерес и дискуссию вызвало сообщение известного корейского специалиста в области протезной урологической хирургии Sung Hun Park, который рассказал про технические приёмы и ограничения установки пенильного импланта под местной анестезией. Пятую сессию открыли профессор Junhong Deng (Китай), William J. Huang (Тайвань) и Rui Jiang (Китай) с обзорного доклада доктора Yu Chen из Тайваня про фейковый женский оргазм и его корреляцию с неудовлетворенным сексуальным опытом. Про взаимосвязь дисбиоза семенной жидкости с низким качеством спермы у пациентов с варикоцеле рассказал известный китайский андролог Xiaodong Jin. Большой интерес у слушателей вызвал доклад известного китайского специалиста в области мужской генитальной реконструктивной урологии HaiJun Yao, который сообщил о стратегии лечения пеноскротальной экстремальной болезни Педжета. На последней сессии этого симпозиума профессор Xiangsheng Zhang (Китай) доложил о предварительном исследовании по изучению центрального механизма психогенной эректильной дисфункции с использованием MPT. Некоторую дискуссию вызвал доклад Naocheng Lin (Китай), который рассказал о потенциале применения внеклеточных везикул при эректильной дисфункции. На протяжении всего конгресса с 1 по 3 марта были проведены ряд образовательных семинаров. Первый из них был посвящён пошаговому подходу в лечении преждевременной эякуляции под руководством профессоров Evie Kirana (Греция) и Ege Can Serefoglu (Турция). На этом семинаре разбирались следующие вопросы: 1) Преждевременная эякуляция является органической или психологической проблемой? 2) Может ли эректильная дисфункция вызвать преждевременную эякуляцию? 3) Каковы ключевые этапы в диагностике преждевременной эякуляции? 4) С помощью каких методов можно оптимизировать лечение преждевременной эякуляции? 5) Чего мы могли бы ожидать от фармакотерапии и у каких пациентов?

Следующий образовательный семинар «Рак полового члена: виды лечения и последствия

для сексуальной функции» был проведён под председательством профессоров Asif Muneer (Великобритания) и Arie Parnham (Великобритания). Он был рассчитан на врачей и хирургов, которые занимаются лечением предраковых и злокачественных поражений полового члена. На данном семинаре были продемонстрированы видео материалы об основных хирургических методах сохранения полового члена. Целью данного семинара было рассмотрение эпидемиологии и факторов риска, связанных с раком полового члена, диагностика предраковых состояний и понимание критериев выбора лечения, понимание предоперационных методов визуализации и интерпретация гистологических данных.

Рак полового члена — это редкое злокачественное заболевание, для которого самым распространённым гистологическим подтипом является сквамозно-клеточная карцинома. Мужчины зачастую поздно обращаются за медицинской помощью. На ранних стадиях пациенты обращаются к дерматологам, урологам и врачам первичного звена. Предраковые поражения могут быть представлены множеством изменений на головке полового члена или крайней плоти, которые возможно влияют на половой акт вследствие боли или лихенизирующего склероза, индуцированного фимозом. Процент прогрессии для карциномы *in situ* в сквамозно-клеточную карциному приблизительно составляет 30 %, эти больные могут быть эффективно пролечены местной терапией вместе с циркумцизией. Однако инвазивная сквамозно-клеточная карцинома полового члена требует более радикального лечения, несмотря на то что современное лечение отошло от выполнения парциальной и тотальной пенэктомии, где это возможно. Операции по сохранению полового члена с использованием таких методик, как деглавирование головки полового члена и глансэктомия вместе с реконструкцией при использовании расщепленного кожного лоскута с целью сохранения длины полового члена и эректильной функции. Поскольку рак полового члена может распространяться в паховые лимфатические узлы, радикальная операция может привести к значительному отеку гениталий и высокой частоте послеоперационных осложнений.

Профессор Hartmut Porst (Германия) и Hossein Sadeghi-Nejad (США) провели семинар, который охватывал различные виды комбинированного лечения эректильной дисфункции и преждевременной эякуляции рефрактерной

к монотерапии. Семинар по ударно-волновой терапии при эректильной дисфункции провели профессор Dimitrios Hatzichristou (Греция) и Yoram Vardi (Израиль). Они рассказали о протоколах лечения, дали некоторые советы о том, как правильно применять энергию для кавернозных тел, рассказали об эффективности, безопасности, а также показаниях и противопоказаниях к этому виду лечения. Под руководством профессоров Peter Chan (Канада) и Suks Minhas (Великобритания) был проведён семинар по методам извлечения сперматозоидов, которые используются во вспомогательных репродуктивных технологиях. На нем обсуждались показания, предоперационная оценка и возможные осложнения распространённых хирургических процедур по извлечению сперматозоидов для вспомогательной репродукции. Также были описаны интраоперационные подходы и хирургические принципы основных процедур по извлечению сперматозоидов для вспомогательной репродукции. Семинар, посвящённый современному лечению сексуальной дисфункции после простатэктомии был проведён под председательством профессоров Mikkel Fode (Дания) и Pedro Vendeira (Португалия). Основными темами данного семинара были частота и патофизиология сексуальной дисфункции после радикальной простатэктомии, пенильная реабилитация как золотой стандарт в лечении сексуальной дисфункции после радикальной простатэктомии, текущие пероральные, местные и хирургические виды лечения. Последний семинар о профилактике осложнений во время размещения надувного протеза полового члена был проведён под председательством профессоров Amy Guise (США) и Romero-Otero (Испания). В ходе этого семинара эксперты в этой области поделились опытом как избежать осложнений протезной хирургии полового члена, таких как кровотечение, гематома, ишемия головки полового члена, инфекции и некроз полового члена, перфорация дистальной части кавернозных тел, перфорация уретры. Были представлены короткие видео и презентации о том, что нужно делать в каждом конкретном случае.

Второй день конгресса, 1 марта, начался с секции посвящённой мужским сексуальным дисфункциям, которая состоялась под руководством профессоров Sidney Glina (Бразилия), Lawrence Hakim (США) и Ignacio Moncada (Испания). В этой секции рассматривались вопросы о тотальной реконструкции полового члена. Особое внимание было уделено новым алгоритмам

лечения болезни Пейрони, о которых рассказал профессор Eric Chung из Австралии. О показани-ях и безопасности лечения тестостероном сообщил профессор Mario Maggi (Италия). В сессии по отчётам о грантах, выдаваемых европейским обществом по сексуальной медицине, были заслушаны три сообщения. Первое было посвящено эндогенному нейротрофину галанину как стратегии реабилитации эректильной функции после радикальной простатэктомии, которое озвучил Emmanuel Weune из Бельгии. Далее о разработках в генитальной хирургии у трансгендерных мужчин рассказала известный голландский пластический хирург Mujde Ozer. Последний доклад в этой сессии об открытии новых препаратов для болезни Пейрони посредством фенотипического скрининга озвучил Selim Celtek (Великобритания).

Очень большой и насыщенной была подиумная сессия, посвящённая сексуальным дисфункциям у женщин. Председатели Kwangsung Park (Корея) и Mona Reda (Египет). Первый доклад Andrea Burri (Великобритания) был посвящён значению мужской эякуляции для сексуального удовлетворения у женщин и способности к оргазму. В этой работе автор показал взаимосвязь между различными эякуляторными характеристиками (объём и интенсивность эякуляции) и степенью сексуального удовлетворения у женщин и оргазма. Об эффекте возраста на субъективный сексуальный ответ и эмоциональное возбуждение от изображений сексуального характера у женщин сообщил Joana Carvalho (Португалия). Интересный доклад о значимых преимуществах лечения бремеланотидом женщин в пременопаузальном периоде с гипоактивным расстройством сексуального желания представил J Lucas (США). Профессор Irwin Goldstein (США) охарактеризовал обратимую нейрогенную сексуальную дисфункцию вызванной люмбарной и/или сакральной патологией спинного мозга в пределах конского хвоста. Специалист по расстройствам тазового дна Angles S.A.A (Испания) сообщил о сексуальной функции у женщин с повреждением анального сфинктера в послеродовом периоде. Модерируемая постерная сессия по сексуальной ориентации, гендерной идентичности и сексуальным предпочтениям прошла под руководством Alan Shindel (США) и Kevan Wylie (Великобритания). О первых результатах мультицентрового исследования о нервных механизмах, лежащих в основе педофилии и сексуального насилия против детей доложил J.Engel (Германия). Интересным было сообще-

ние Kunath J.L (Германия), который представил использование функциональной MPT для дифференцировки сексуальных предпочтений у здоровых людей и с парафилическими расстройствами по шкале Таннера.

Модерируемую постерную сессию, посвящённую приапизму и болезни Пейрони, провели профессора Emre Akkus (Турция) и Osama Shaeer (Египет). Профессор Onder Kayigil дал сравнительную характеристику ацеллюлярного матричного графта (Xenoguard™) и аутологичного лоскута подкожной вены для хирургического лечения болезни Пейрони. О предварительных результатах проспективного рандомизированного исследования о комбинированном подходе к лечению болезни Пейрони с применением коллагеназы *Clostridium histolyticum* и перкутанного игольчатого туннелирования сообщил доктор Esau Fernandez-Pascual из Мадрида. Он также в этой сессии рассказал об ультразвуковых прогностических факторах эффективности и безопасности использования коллагеназы *Clostridium histolyticum* при лечении болезни Пейрони. Аналогично о прогностических факторах хорошего ответа на инъекционную терапию коллагеназой *Clostridium histolyticum* доложил доктор Marco Carrese из университетской клиники в Лондоне.

Модерируемая постерная сессия по трансляционной медицине и базовым исследованиям прошла под руководством профессоров Ganesh Adaikan (Сингапур), Fabio Castiglione (Италия) и Kelvin Davies (США). Про Nrf2 активацию, которая улучшает как гиперполяризацию, так NO-опосредованные реакции в сосудах полового члена у пациентов с эректильной дисфункцией сообщил доктор Javier Angulo из Испании. Интересный доклад об ингибировании микроРНК-92а, которое улучшало эректильную дисфункцию у крыс с сахарным диабетом, вызванный стрептозоцином посредством подавления оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции представил профессор Zhe Tang из Китая. По базисным трансляционным исследованиям в сексуальной медицине также была проведена подиумная сессия под руководством профессоров Johanna Hannan (США) и Hotaka Matsui (Япония). Интересное сообщение про антифибротический эффект микофенолата мофетил на экспериментально индуцированную болезнь Пейрони представил профессор Fernando Nestor Facio Junior из Бразилии. Про антифибротические свойства ингибирования RhoA киназы в клеточной культуре модели болезни Пейрони

сообщил доктор Uras Milenkovic из Университетской клиники Лёвена в Бельгии. Его коллега Emmanuel Wayne сообщил о том, как галанин опосредует эндогенный нитроэргический рост нерва *in vitro* и частично восстанавливает эректильную функцию после повреждения кавернозных нервов *in vivo*. Некоторую дискуссию вызвал доклад профессора Tomoyuki Kataoka из Японии «Дефицит тестостерона вызывает эндотелиальную дисфункцию посредством повышения асимметричного диметиларгинина (ADMA) и оксидативного стресса у кастрированных крыс».

Во время конгресса была организована прямая трансляция из операционной клиники Санта Мария в Лиссабоне. Имплантация трёхкомпонентного пенильного надувного протеза AMS 700 была выполнена доктором Juan Ignacio Martinez-Salamanca из Мадрида. Слингую операцию симультанно с имплантацией трёхкомпонентного пенильного протеза AMS 700 выполнил доктор Brian Christine из Алабамы (США) на пациенте после радикальной простатэктомии по поводу локализованного рака предстательной железы вследствие билатерального повреждения сосудисто-нервного пучка и апикулярной диссекции. Имплантацию надувного пенильного протеза субкорональным доступом под местной анестезией выполнил доктор Sean Park из Сеула.

Круглый стол, состоявшийся перед обеденным перерывом под руководством Pedro Nobre (Португалия), Miguel Rivero (Аргентина) и Chiara Simonelli (Италия), был посвящён проблемам гиперсексуальности. Вниманию участников были представлены интересные доклады. Профессор Chiara Simonelli из Рима сообщила о том, несёт ли какой-либо риск высокое сексуальное желание на сексуальное благополучие у женщин. Про нейробиологические основы гиперсексуальности доложил профессор James Pfaus (Канада). В своём сообщении доктор Mohammad Shamsul из Бангладеша рассказал о клинических последствиях эмоциональной дисрегуляции и гиперсексуальности.

Сессия, полностью посвящённая заболеваниям передаваемым половым путём, группам риска и мерам профилактики прошла под председательством профессоров Abdulaziz Baazeem (Саудовская Аравия), Odunayo Kalejaiye (Великобритания) и Sergio Tavares dos Santos (Португалия). Профессор Alan Shindel (США) доложил о том, кто должен проходить скрининг на заболевания, передаваемые половым путём среди групп риска в различных возрастных группах. В

ходе своей лекции дал сравнительную характеристику риска передачи вирусных инфекции половым путём (ВПЧ, вирусы герпеса и ВИЧ) в зависимости от вида сексуального контакта (вагинальный, оральный, анальный) с или без использования презерватива. Он также отметил что мужчины, которые используют ингибиторы ФДЭ 5 типа, имеют повышенный риск приобретения ИППП, по сравнению с лицами, не использующими данные агенты.

Консультант по вопросам ВИЧ инфекции доктор Shalini Andrews (Великобритания) в своей лекции акцентировала большое внимание на наиболее важных стратегиях по профилактике полового пути передачи ВИЧ инфекции. Большую часть лекции она посвятила вопросам доконтактной и постконтактной профилактики ВИЧ инфекции двумя или тремя антиретровирусными препаратами, охватила эффективность использования презервативов. Она также продемонстрировала данные двух крупных исследований, таких как IPERGAY и PROUD, которые сообщают о 86 % снижении риска передачи ВИЧ при использовании доконтактной и постконтактной профилактики. Профессор Ira Sharlip из Калифорнийского университета в своём докладе сообщил ключевые факты о ВПЧ инфекции, дал сравнительную характеристику эффективности профилактической вакцины Гардасил-9 у мужчин и женщин, а также привёл статистические данные по ВПЧ-ассоциированному раку в зависимости от локализации и числу злокачественных образований, вызванных вирусом папилломы человека, из центра по контролю и профилактики заболеваний в США (CDC) за 2017 год.

В модерлируемой постерной сессии посвящённой эндокринологическим аспектам сексуальной функции у мужчин, прошедшей под руководством профессоров Serge Carrier (Канада) и Casey McCraw (США), группа из Ростовского государственного медицинского университета, представила доклад на тему «Анализ микробиома секрета предстательной железы в зависимости от уровня общего тестостерона в плазме крови», который вызвал оживлённую дискуссию. В этой сессии доктор Josep Torremade (США) сообщил о профилях уровня тестостерона у мужчин, находящихся на заместительной терапии после билатеральной орхиэктомии. Интересным было сообщение доктора Eugenio Ventimiglia (Италия), который доложил о результатах перекрёстного исследования о сексуальной дисфункции у мужчин с преддиабетом.

На третий день конгресса очень большой и насыщенной была подиумная сессия, посвящённая проблемам бесплодия и ИППП под модераторством профессоров Marij Dinkelman-Smit (Нидерланды) и Edward Kim (США). В своём докладе Francesca Lotti (Италия) подчёркивала взаимосвязь между нарушением качества спермы и сексуальной дисфункции в соответствии со степенью тяжести. Интересное исследование представила Anne M. Johnson из университетской клиники Лондона, в котором был проведён анализ частоты аномалии и определение пороговой концентрации сперматозоидов для генетического анализа у мужчин с аномалиями Y-хромосомы у субфертильных мужчин. Профессор Khaleeq Ur Rehman из Пакистана рассказал о тестикулярном кровотоке у пациентов с варикоцеле и корреляции с качеством спермы. Оживлённый интерес участников конгресса доклад «Оба яичка лучше, чем одно: результаты большого мультицентрового ретроспективного исследования органосохраняющих операции на яичке», который сообщил Giorgio Gentile из Италии. Интересный доклад на тему «Взаимосвязь сексуального поведения с экстрагенитальной колонизацией Candida у женщин с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом» доложил Svitrigaile Grinceviciene из Литвы. Интересной и познавательной была подиумная сессия, посвящённая хирургии полового члена под руководством профессоров Brian Christine (США), Fulvio Colombo (Италия) и Lawrence Hakim (США). Своим опытом использования графта в виде «мини-юбки» по методике Andrienne во время размещения пенильного протеза для лечения климактурии и умеренно выраженного недержания мочи после простатэктомии поделился Faysal Yafi из университета Калифорнии (США). Об осложнениях после эктопического размещения резервуара во время операции по установке пенильного импланта рассказал Jonathan Clavell Hernandez из США. Интересным был доклад Kevin McVary (США), который рассказал о своих разработках нового пенильного протеза с памятью формы. В своём исследовании на животных моделях и трупе человека он показал, что магнитная индукция эффективно проникает в ткани животных и трупа человека и позволяет быстрее передавать тепло и активировать пенильный протез с памятью формы без необходимости использования насоса и резервуара. Из клиники Университетского колледжа Лондона Anne M. Johnson в своём сообщении рассказала, когда необходима компьютерная

томография при злокачественном приапизме. Новые номограммы, прогнозирующие вероятность улучшения искривления полового члена у пациентов, получающих инъекции коллагеназы Clostridium Histolyticum (Xiapex) с использованием нового протокола озвучил Andrea Cocci из Италии.

Модерируемая постерная сессия, посвящённая проблемам медикаментозной терапии эректильной дисфункции, прошла под руководством профессоров Rafael Carrion (США) и Natalio Cruz Navarro (Испания). Во время этой сессии были озвучены два доклада наших соотечественников из Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова. Первый доклад на тему «Эффективность аутологичной плазмы крови, обогащённой тромбоцитами» озвучила к.м.н. Епифанова М.В. из НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека. Второй доклад «Эффективность ударно-волновой терапии низкой интенсивности для лечения эректильной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом: объединённый анализ» доложил к.м.н. Спивак Л.Г. из НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья Первого Государственного медицинского университета имени Сеченова.

Подиумная сессия «Андрогены и эндокринология сексуальной функции» была проведена под руководством профессоров Mohit Khera (США) и Adrian Momesso (Аргентина). Предварительные результаты рандомизированного контролируемого исследования о снижении воспалительного процесса в предстательной железе путем заместительной терапии тестостероном у мужчин с ДГПЖ, метаболическим синдромом и гипогонадизмом сообщил Giulia Rastrelli из Университета Флоренции (Италия). Также в своём следующем докладе он рассказал о том, что уровни глобулина связывающий половые гормоны (ГСПГ) связаны с признаками андрогенного дефицита независимо от уровня общего тестостерона в плазме крови. В исследовании, проведённом совместно с университетом Анкары, профессор Alzweri из США сообщил о том, что заместительная терапия тестостероном может повышать экспрессию проэректильных маркеров путём модулирования эндотелиальной функции у мужчин с гипогонадизмом и эректильной дисфункцией. О влиянии генотипа и гиперандрогенизма на сексуальную функцию, гендерную роль и сексуальные предпочтения у 35 женщин с врождённой гиперплазией надпочечников сообщил Bayerle-Eder M из Венского медицинского университета (Австрия).

В последний день конгресса была проведена сессия по видеоабстрактам под руководством профессоров Andrea Cocci (Италия), Giulio Garaffa (Великобритания) и Andre Vandermerwe (Южная Африка), на которой авторы представили видео-доклады по различным операциям в области генитальной хирургии. Хирургическое иссечение склерозирующей гранулёмы продемонстрировал Gideon Blecher из клиники Университетского колледжа Лондона. Профессор Fulvio Colombo (Италия) рассказал о лечении тяжёлого послеоперационного некроза кожи после удлиняющей корпоропластики полового члена. Эндоурологическое лечение обструкции эякуляторных протоков вследствие срединной простатической кисты показал доктор Pujol L. из Испании. Коррекцию тяжёлого искривления полового члена аутологичным лоскутом из крайней плоти продемонстрировал Carlos Lahoz Garcia из клиники общего профиля в городе Сеговия (Испания). Подиумная сессия на различные темы в области сексуальной медицины прошла под модераторством профессоров Abdulaziz Baazeem (Саудовская Аравия), Beatrice Cuzin (Франция) и Ira Sharlip (США). Об эффекте депрессивного состояния на гемодинамику полового члена у мужчин с эректильной дисфункцией сообщил Huang Y из Китая. Интересным было сообщение Eugenio Ventimiglia из Италии о том, что ноктурия в значительной степени связана с депрессивными симптомами у европейских белых мужчин, которые ищут медицинскую помощь по поводу сексуальной дисфункции без известных психических расстройств.

В течение всего конгресса участники имели возможность посмотреть различные исследования в области сексуальной медицины на электронном табло в разделе «немодерируемые постеры», где группа Ростовского университета была представлена в четырёх работах, которые в последующем будут опубликованы в журнале по сексуальной медицине. Наши работы были на следующие темы: 1) Роль микроскопического исследования в диагностике хронического бактериального простатита; 2) Сексуальные расстройства у женщин с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей, вызванных ВПЧ инфекцией; 3) Лечение хронического рецидивирующего бактериального простатита с множественной лекарственной устойчивостью к антибактериальным агентам; 4) Эффективность комбинированной терапии Импаза и ингибиторов ФДЭ 5 типа для профилактики посттравма-

тической эректильной дисфункции. Последний день конгресса завершился итоговой сессией под руководством профессоров Maarten Alberse (Бельгия) и Wayne Hellstrom (США), на которой были заслушаны основные результаты конференции, а также награждены исследователи

за вклад в развитие сексуальной медицины и лучшие презентации за исследования по мужским и женским сексуальным дисфункциям, лучшие доклады в базисных и трансляционных исследованиях и лучшие видео доклады по хирургическим операциям.

Сведения об авторах

Крахоткин Денис Валерьевич – аспирант кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0003-1540-6647

e-mail: den_surgeon@mail.ru

Ибишев Халид Сулейманович – д.м.н., доцент, профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0002-2954-842X

e-mail: ibishev22@mail.ru

Крайний Павел Александрович – аспирант кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0003-3816-1929

e-mail: pavelkrayniy2015@mail.ru

Information about the authors

Denis V. Krakhotkin – MD, Post-graduate student of the Department of Urology and Human Reproductive Health with the course of Pediatric Urology-andrology of the Advanced Training and Specialist Professional Retraining Faculty, Rostov State Medical University

ORCID iD 0000-0003-1540-6647

e-mail: den_surgeon@mail.ru

Khalid S. Ibishev – MD, PhD (M), DMS, Associate Professor (Docent), Professor at the Department of Urology and Human Reproductive Health with the course of Pediatric Urology-andrology of the Advanced Training and Specialist Professional Retraining Faculty, Rostov State Medical University

ORCID iD 0000-0002-2954-842X

e-mail: ibishev22@mail.ru

Pavel A. Krainiy – MD, Post-graduate student of the Department of Urology and Human Reproductive Health with the course of Pediatric Urology-andrology of the Advanced Training and Specialist Professional Retraining Faculty, Rostov State Medical University

ORCID iD 0000-0003-3816-1929

e-mail: pavelkrayniy2015@mail.ru



**XVIII КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО
ОБЩЕСТВА УРОЛОГОВ
И РОССИЙСКО-КИТАЙСКИЙ
ФОРУМ ПО УРОЛОГИИ**

8-10 НОЯБРЯ 2018, Екатеринбург

www.congress-rou.ru



XVIII Конгресс РОУ и Российско-Китайский Форум по урологии пройдут в Екатеринбурге

XVIII Конгресс РОУ и Российско-Китайский Форум по урологии состоятся 8-10 ноября в Екатеринбурге, на базе современного выставочного комплекса «Екатеринбург-ЭКСПО». Традиционно в рамках Конгресса 10 ноября будет проходить Европейская Школа по Урологии, участники которой получают возможность стать членами EAU бесплатно.

Одна из главных целей Российского общества урологов, которое объединяет на сегодняшний день более 4500 урологов, – постоянно поддерживать высокий уровень профессиональной подготовки специалистов по всей стране. Именно с этим связан курс РОУ на расширение географии проведения традиционных ежегодных Конгрессов. В этом году выбор пал на столицу Урала. Екатеринбург и Свердловская область всегда были в числе регионов с сильной научной урологической школой. В 1988 году здесь проходил VIII Всероссийский съезд урологов, а в 1996-м и 2006-м – Пленум Правления Всероссийского общества урологов. Каждый раз этот суровый холодный край встречал медицинское сообщество с теплотой и радушием.

Программа XVIII Конгресса РОУ очень насыщена: помимо основных программных докладов по клинической урологии, науке, образованию и организации урологической помощи она включает в себя новые технологии в урологии, в том числе – инновации в реконструктивной и пластической хирургии и 3D-технологии, возможности роботассистированной хирургии в урологии, а также достижения лекарственной терапии, клеточные технологии, новые диагностические подходы и многое другое.

За три дня работы Конгресс аккумулирует в себе все достижения последнего года и познакомит с ними делегатов. Ключевыми спикерами XVIII Конгресса традиционно будут ведущие специалисты из России, Европы и Китая.

Российское общество урологов имеет давние и хорошо налаженные связи с Европейскими и Американскими коллегами. Продолжается сближение с Азиатскими урологами, и очередной шаг в этом направлении будет сделан в Екатеринбурге, на Российско-Китайском Форуме по урологии. В этом году у Вас будет возможность получить новые знания от ведущих специалистов России, Европы и Китая.

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ:

- ✓ Основные пути развития современной урологии
- ✓ Новые технологии в урологии
- ✓ Инновации в реконструктивной пластической хирургии
- ✓ 3D технологии в урологии
- ✓ Достижения лекарственной терапии в урологии
- ✓ Роботассистированная хирургия в урологии
- ✓ Инновации в лечении рака и аденомы простаты
- ✓ Клеточные технологии в урологии
- ✓ Новые технологии в диагностике и лечении рака почки и мочевого пузыря
- ✓ Диагностика и лечение МКБ

Ознакомиться с более подробной информацией и зарегистрироваться Вы можете на сайте:
www.congress-rou.ru

Место проведения:

г. Екатеринбург, Международный Выставочный Центр «Екатеринбург-ЭКСПО», Экспо Бульвар, 2

ПО ВОПРОСАМ УЧАСТИЯ ВЫ МОЖЕТЕ ОБРАЩАТЬСЯ:

Шишкова Яна

Телефон: +7 (495) 646-01-55, доб. 210

E-mail: congress_rou@ctogroup.ru