стр. 2
«Лопаткинские чтения»-2023: стандарты и инновации в диагностике и лечении урологических заболеваний

стр. 5
Аденопросин – препарат выбора для лечения пациентов с хроническим абактериальным простатитом

стр. 8
Инновации и тренды в оперативном лечении пациентов с камнями почек

МОСКОВСКИЙ УРОЛОГ

МЕДИЦИНСКАЯ ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ ГАЗЕТА

ЮБИЛЕЙ 10 лет

№1 2023 г.

В НОМЕРЕ

ДИАГНОСТИКА

Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в урологии стр. 4

ПРАКТИКА

Хронический абактериальный простатит. Новый подход к пониманию патогенеза и лечения стр. 6

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Терапия пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы в эпоху растущей антибиотикорезистентности стр. 10

XIX КОНГРЕСС
«МУЖСКОЕ ЗДОРОВЬЕ»
26–28 апреля 2023 года

При поддержке:
Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова
Медицинского научно-образовательного центра МГУ
Российского общества урологов
Общественных медицинских организаций стран СНГ

Дорогие друзья, коллеги!

Рад приветствовать вас на XIX Конгрессе «Мужское здоровье».

На протяжении многих лет мы решаем одну из важнейших задач, стоящих перед современным здравоохранением – обеспечение здоровья и активного долголетия мужского населения. Конгресс собрал большое количество участников, которые на протяжении трех дней поделятся своими знаниями и опытом в проблемах, связанных со здоровьем наших мужчин. Отдельная сессия, как всегда, будет посвящена репродуктивному здоровью человека, где объединенные команды урологов, эндокринологов, гинекологов будут обсуждать самые последние достижения в области демографии.

Надеюсь, как и в предыдущие годы, нам удастся конструктивно обсудить важнейшие научные и практические вопросы, укрепить международные связи в области стратегического взаимодействия в отношении мужского здоровья, окружить всех участников творческой и дружеской атмосферой!

Хотелось также отметить, что в этом году исполнилось 10 лет с момента выхода уже полюбившейся всем газеты «Московский уролог»! Авторитет газеты и признание наших читателей – это результат плодотворного труда авторов публикаций и сотрудников редакции.

Миссией газеты является освещение наиболее актуальных тем клинической урологии. На страницах газеты «Московский уролог» признанные эксперты освещают вопросы современного лекарственного и оперативного лечения различных заболеваний, представляют сложные клинические наблюдения из собственной практики. Дополнительно публикуются отчеты о прошедших урологических научно-практических мероприятиях, исторические очерки биографии ведущих урологов, которые внесли весомый вклад в развитие отечественной урологии. Регулярно освещаются этапы разработки и внедрения принципиально новых оригинальных диагностических или лечебных методик, рассказывается история становления и развития той или иной урологической клиники.

Основной задачей редколлегии является формирование максимально актуального содержания газеты, ориентированного на запросы наших читателей. В связи с этим просим вас присылать на адрес редакции ваши предложения, которые найдут свое отражение в последующих номерах. Одной из важнейших задач в работе редакции нашей газеты является предоставление трибуны для ведущих специалистов из других регионов России, которые смогут поделиться своим передовым опытом и знаниями. Мы надеемся, что подобный формат издания будет способствовать укреплению межрегиональных связей и сделает наше профессиональное сообщество более сплоченным!

Президент МОО «Мужское и репродуктивное здоровье», главный редактор, академик РАН А.А. Камалов

МОСКОВСКИЙ УРОЛОГ

Главный редактор
Армаис Альбертович КАМАЛОВ, академик РАН, д.м.н., профессор, директор университетской клиники МГУ им. М.В. Ломоносова, заведующий кафедрой урологии и андрологии ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова

Заместитель главного редактора
Алексей Георгиевич МАРТОВ, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии ИППО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; заведующий урологическим отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Д.Д. Плетнева» ДЗМ, в.н.с. отдела урологии и андрологии МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова

Научный редактор
Джемал Ахмедович БЕШЛИЕВ, д.м.н.

Редакционный совет
Аполихин О.И., член-корр. РАН, д.м.н., профессор
Аляев Ю.Г., член-корр. РАН, д.м.н., профессор
Велиев Е.И., д.м.н., профессор
Винаров А.З., д.м.н., профессор
Глыбочко П.В., академик РАН, д.м.н., профессор
Даренков С.П., д.м.н., профессор
Дутов В.В., д.м.н., профессор
Зубань О.Н., д.м.н., профессор
Каприн А.Д., академик РАН, д.м.н., профессор
Кривобородов Г.Г., д.м.н., профессор
Лоран О.Б., академик РАН, д.м.н., профессор
Матвеев В.Б., член-корр. РАН, д.м.н., профессор
Пушкарь Д.Ю., академик РАН, д.м.н., профессор
Теодорович О.В., д.м.н., профессор

РЕДАКЦИЯ ГАЗЕТЫ «Московский уролог»
Адрес: Москва, Ломоносовский проспект, д. 27, к. 10
Телефон: +7 (903) 295-66-81
Алексеева Марина Валерьевна
E-mail: mosurolog@bk.ru

УЧРЕДИТЕЛЬ и ИЗДАТЕЛЬ
Межрегиональная общественная организация «Мужское и репродуктивное здоровье»

4 номера в год
Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
Регистрационный номер ПИ No ФС77–72661 от 16 апреля 2018 г.

Распространение федеральное
Газета отпечатана в ООО «СОЧИ-ПРЕСС».
354068, Сочи, пер. Виноградный, 15/а
Тел. (862) 296-08-08

Цена свободная

Полное или частичное воспроизведение редакционных материалов, опубликованных в газете «Московский уролог», запрещается, за исключением случаев письменного согласия редакции.

«Лопаткинские чтения»-2023: стандарты и инновации в диагностике и лечении урологических заболеваний

IX научно-практическая конференция «Лопаткинские чтения» в этом году по традиции прошла 17 февраля в учебном корпусе Медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М.В. Ломоносова, а ее основной темой стало обсуждение стандартов и инноваций в диагностике и лечении урологических заболеваний.

Приветствуя коллег на открытии мероприятия, академик РАН, д.м.н., профессор, директор Медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М.В. Ломоносова, заведующий кафедрой урологии и андрологии ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова **Армаис Альбертович Камалов** напомнил о том, что по традиции этот форум посвящен выдающемуся ученому-урологу, академику РАМН Николаю Алексеевичу Лопаткину – «учителю учителей», как называют его современные эксперты. Благодаря усилиям Н.А. Лопаткина урология была выделена в самостоятельную специальность, построен Научно-исследовательский институт урологии и созданы кафедры урологии практически во всех российских регионах. «Ежегодно в день рождения Николая Алексеевича в этом зале собираются его ученики, многие из которых сегодня стали знаменитыми урологами и которые отдают дань памяти своему учителю – талантливому специалисту, ученому, педагогу и человеку, – сказал Армаис Альбертович. – Н.А. Лопаткина знают и помнят далеко за пределами России, ведь им было многое сделано для становления и успешной работы урологических школ, в том числе в странах СНГ».

Исполнительный директор Российского общества урологов, уролог, онколог, д.м.н., профессор **Магомед Алхазурович Газимиев** напомнил о том, что современная российская урология достигла определенных высот, которые позволяют отечественным специалистам не уступать в профессионализме ни европейским, ни американским экспертам. «За это мы благодарны усилиям наших учителей, предшественников, в числе которых особое место занимает Николай Алексеевич Лопаткин», – сказал он.

В процессе проведения мероприятия сотрудники кафедры урологии МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова преподнесли в дар музею имени Н.А. Лопаткина особую книгу – операционный журнал из Первой Градской больницы с записями Николая Алексеевича и его команды с подробными описаниями выполнения оперативных вмешательств и этапов восстановления пациентов. При этом в адрес профессора А.А. Камалова была высказана благодарность за особый вклад в сохранение истории кафедры урологии и ежегодную организацию «Лопаткинских чтений». «Этот журнал – наглядный пример того, как Николай Алексеевич учил нас не только заполнять текстовую часть операционного журнала, но и рисовать все, что мы выполняли. Сам он часто выстраивал в рисунках карандашом собственный план будущей операции», – отметил профессор А.А. Камалов, принимая дар из рук коллег.

Представляем несколько самых интересных докладов, которые были включены в пленарное заседание «Лопаткинских чтений».

Малоинвазивные операции при недержании мочи у детей с миелодисплазией

Академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор **Олег Борисович Лоран** рассказал о 20-летнем опыте междисциплинарной интеграции при выполнении малоинвазивных операций у детей с миелодисплазией. Он напомнил, что особенности функциональных расстройств мочевыводящих путей при миелодисплазии определяются степенью выраженности нарушения иннервации с двумя клиническими вариантами – гипер- и гипотонией мочевого пузыря.

Далее докладчик поделился собственным опытом наблюдения 578 детей обоего пола с миелодисплазией, 76 из которых были имплантированы слинги в связи с недержанием мочи при напряжении, что негативно сказывалось на качестве жизни маленьких пациентов.

Позже профессор О. Б. Лоран и его коллеги предприняли ряд слинговых оперативных вмешательств у детей с помощью имплантации синтетических петель, ранее применявшихся у взрослых. Перед имплантацией слингов пациентам был проведен ряд необходимых исследований – урофлоуметрия, определение внутрипузырного давления при естественном заполнении мочевого пузыря, кашлевая профилометрическая проба, а также электрофизиологические исследования и исследование пузырного кровотока. Для восстановления кровообращения и энергетического метаболизма мочевого пузыря применялись α_1-адреноблокаторы, антиоксиданты, антигипоксанты, низкоинтенсивное лазерное излучение. Показаниями к слинговым операциям являлись неустранимое недержание мочи при напряжении, достаточная емкость мочевого пузыря (более 150 мл), низкое внутрипузырное давление в фазу накопления (не более 20 см водного столба), низкий профиль внутриуретрального давления, отрицательная кашлевая проба, положительная проба с наружной компрессией уретры, минимальные изменения уродинамики верхних мочевыводящих путей.

Профессор О.Б. Лоран привел несколько клинических наблюдений, в одном которых пациентке была выполнена пластика уретры и имплантация слинга при тотальной эписпадии и миелодисплазии (TVT-O). Операция началась с формирования у девочки искусственного мочеиспускательного канала (подковообразная уретропластика, впервые выполненная Д.О. Оттом), после чего была установлена синтетическая петля для устранения недержания мочи. Петля была проведена с помощью специальных троакаров, уложена на уретровезикальный сегмент и зафиксирована в этой зоне. После удаления уретрального катетера у пациентки установилось контролируемое мочеиспускание естественным путем.

В другом клиническом наблюдении докладчик рассказал об аналогичной имплантации, но с применением мужской петли AdVance у пациента-мальчика.

После имплантации слинга обоим пациентам была выполнена реограмма, где наблюдалось отличное кровоснабжение мочевого пузыря. Через год после выполнения операции положительные результаты у пациентов сохранились без изменений.

«При восстановленной адаптационной способности детрузора имплантация слинга в уродинамическом аспекте может рассматриваться как эквивалент инфравезикальной обструкции, – резюмировал профессор О.Б. Лоран. – В части повышения внутриуретрального давления, сходства уродинамических показателей – снижение характеристик потока мочи, результатом которой стало достижение континенции. Она не всегда является полной и достаточной, но все же качество жизни пациентов при этом, несомненно, улучшается. Эффективность лечения детей с недержанием мочи с помощью петлевых операций составляет 75–90%. Когда эти пациенты достигают совершеннолетия, у них появляются иные, более современные, возможности лечения».

Возможности комплексного лечения пациентов с уротелиальным раком

Заместитель директора по научно-лечебной работе, главный врач Российского научного центра рентгенорадиологии МЗ РФ, д.м.н., профессор **Андрей Юрьевич Павлов** в своем докладе подробно остановился на новых возможностях лекарственного лечения пациентов с уротелиальным раком (УР).

Он обратил внимание коллег, что за последнее десятилетие заболеваемость УР увеличилась на 34%. При распространенном УР частота пятилетней выживаемости пациентов составляет 6%.

«На сегодняшний день возможны различные комбинации лечения, при этом «золотым стандартом» является выполнение трансуретральной резекции (ТУР), если это позволяет клиническая ситуация. На протяжении десятилетий дискуссионным остается вопрос о возможности проведения местной химиотерапии мочевого пузыря: введение доксорубицина как доступного на сегодня препарата или менее доступного – митомицина. Также возможно применение БЦЖ-иммунотерапии. Однако опухоли у этих больных довольно часто прогрессируют, при этом наши коллеги регулярно допускают серьезную ошибку, выполняя до 17–20 операций ТУР стенки мочевого пузыря по поводу рака, – отметил докладчик. – В нашу клинику часто попадают больные, ранее перенесшие ТУР, поэтому перед нами постоянно встает вопрос о том, как и чем их лечить».

Профессор А.Ю. Павлов подчеркнул, что ТУР в сочетании с биопсией мочевого пузыря не только позволяет избавить пациента от местного проявления заболевания, но и верифицировать диагноз, установить морфологическую стадию заболевания, а также провести морфологическое исследование, определяющее возможности химиотерапии и лучевого лечения. По поводу БЦЖ-иммунотерапии докладчик отметил, что на сегодня специалистами собран серьезный опыт в связи с ее проведением, есть много исследований, включающих также хорошо известные нежелательные реакции. Тем не менее, БЦЖ-иммунотерапия позволяет снизить частоту возможного рецидивирования опухоли на 28%.

Далее профессор А.Ю. Павлов подробно остановился на комбинированной схеме лечения пациентов с раком мочевого пузыря (РМП), которая применяется им и его коллегами. В связи с этим он привел исследование, в котором приняли участие 36 пациентов в возрасте от 51 года до 82 лет (22 мужчин и 14 женщин). У всех больных наблюдалась мышечно-неинвазивная форма рака. На первом этапе всем пациентам была выполнена ТУР мочевого пузыря, а в течение первых 12 часов после операции было проведено одно внутрипузырное введение митомицина 40 мл. Затем проводилась индукционная терапия митомицином (по 1 еженедельному введению в течение 4 недель). В среднем через 4 недели пациентам выполнялась оценочная проба Манту, после чего проводилась внутрипузырная БЦЖ-иммунотерапия. «Комбинированное лечение пациентов с РМП на стадии Т2-4а может включать либо комбинацию неоадъювантной химиотерапии и радикальной цистопростатэктомии (РЦЭ), либо РЦЭ+химиолучевую терапию, либо химиолучевое лечение (при невозможности выполнения операции). Но, к сожалению, мы часто сталкиваемся с пациентами, которым противопоказаны РЦЭ, химиотерапия и лучевое лечение. В этом случае каждая из ситуаций требует индивидуального подбора лечения», – пояснил он.

Говоря о тенденциях органосохраняющего лечения пациентов с РМП, докладчик сообщил, что приоритет, несомненно, остается за оперативным лечением, но лучевой метод становится более значимым. Радиотерапевты имеют в своем арсенале массу инструментов воздействия на опухоль, преодолевая как первичную, так и индуцированную радиорезистентность. При этом крайне важна персонификация терапевтической программы в каждом конкретном клиническом наблюдении, а также оптимизация схем фракционирования, тщательный отбор больных на высокотехнологичные программы радиотерапии.

В заключение профессор А.Ю. Павлов отметил, что метод комбинации индукционной внутрипузырной химиотерапии с поддерживающей схемой внутрипузырных введений БЦЖ позволяет снизить долю ассоциированных с терапией осложнений без снижения эффективности лечения и качества жизни пациентов.

Эндоскопическое лечение мужчин со стриктурами уретры

Врач-уролог, андролог Городской клинической больницы № 1 им. Н. И. Пирогова, к.м.н. **Михаил Матевосович Ирицян** представил опыт применения плазмы, обогащенной тромбоцитами, при эндоскопическом лечении стриктур уретры у мужчин.

Он сообщил, что одним из методов, позволяющим влиять на процесс заживления и формирования рубцовой ткани, является плазма, обогащенная тромбоцитами (PRP). Он пояснил, что существует множество методов ее получения – начиная с ручного способа и заканчивая автоматическими системами. «Известно, что α-гранулы тромбоцитов содержат большое количество статинов и хемокинов (наиболее изученными являются 6 факторов роста). В норме концентрация тромбоцитов в крови колеблется в пределах 150–350 тыс. кл/мкл и в среднем составляет 200 тыс. кл/мкл. Терапевтически эффективной концентрацией препарата PRP является концентрация тромбоцитов более 1 млн кл/мкл, от 4 до 7 раз превышающая средний уровень тромбоцитов в крови», – сообщил он.

Докладчик отметил, что стриктура уретры вызвана не только разложением коллагена, но и дисбалансом во внутриклеточном матриксе, которая отмечается снижением уровня металлопротеаз. Регенерация и образование соединительной ткани – это баланс между деградацией и заменой внеклеточного матрикса, который контролируется металлопротеазами.

«В нашей клинике мы активно используем плазму, обогащенную тромбоцитами, получение которой выполняем ручным способом. Препарат активируется за 10 минут соотношением 1:10 хлоридом кальция, после чего вводится в зону оперативного вмешательства, – сообщил доктор М.М. Ирицян. – Сегодня мы проводим собственное исследование по эффективности применения данного метода, в котором пока принимают участие 10 пациентов со стриктурами ятрогенной этиологии протяженностью не более 5 мм. При наблюдении от 6 до 12 месяцев рецидив пока отмечен только у 1 пациента (через 4 месяца), которого в данный момент говорят к выполнению уретропластики. Еще один метод, который не так давно начал применяться в нашей клинике – инцизия шейки мочевого пузыря с последующим введением PRP в зону рассечения. При наблюдении на протяжении от 6 до 12 месяцев пока ни у одного из 10 этих пациентов не наблюдалось рецидивов».

Также докладчик отметил, что опыт эффективного использования PRP был неоднократно представлен клиникой Краснодарского медицинского университета, руководителем которой является профессор В.Л. Медведев.

Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в урологии

Заведующий отделением ультразвуковой диагностики МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, врач высшей категории по УЗИ диагностике, к.м.н. **Алексей Викторович Кадрев** на одной из сессий в процессе проведения IX научно-практической конференции «Лопаткинские чтения» рассказал о возможностях и перспективах применения ультразвукового исследования (УЗИ) с контрастным усилением для урологических больных.

Он пояснил, что контрастно усиленное УЗИ (КУУЗИ) – это УЗИ с применением специальных препаратов, позволяющих визуализировать сосудистое русло вплоть до мельчайших капилляров. При этом происходит усиление отраженного ультразвукового сигнала от сосудов, в том числе – микрососудов. «Контраст содержит микропузырьки гексафторида серы, оболочка микропузырьков – монослой фосфолипидов. Размер микропузырьков сравним с размером эритроцита – 7–8 мкм, они проходят через капилляры легких и попадают в большой круг кровообращения, – добавил докладчик. – А контраст циркулирует исключительно в крови и не покидает сосудистое русло».

Доктор А.В. Кадрев сообщил, что самым популярным в мире и единственным зарегистрированным в России является ультразвуковой контрастный препарат SonoVue Bracco: его выведение происходит с выдыхаемым воздухом через легкие (100% введенной дозы выводится в течение 15 минут, 80% – в течение 2 минут).

Далее докладчик перечислил преимущества КУУЗИ: отсутствие лучевой нагрузки, возможность неоднократного повторения, быстрота и легкость выполнения, отсутствие нефротоксичности и низкая частота нежелательных реакций. Среди противопоказаний для выполнения КУУЗИ им были названы тяжелые сердечные или легочные заболевания, возраст до 18 лет, беременность и период лактации. Кроме того, одним из недостатков КУУЗИ является невозможность оценивать несколько зон одновременно: при одном введении препарата можно исследовать только одну зону.

Алексей Викторович поделился методикой выполнения КУУЗИ: «Для проведения исследования необходимо наличие аппарата со специальным программным обеспечением. После получения информированного согласия пациента на выполнение исследования медсестра вводит через специальную систему внутривенно болюсно ¼ или ½ флакона контрастного вещества и затем – 5 мл физраствора. На аппарате включается режим сканирования и проводится запись видеопетли, которая затем ретроспективно анализируется».

В связи с этим, говоря о пациентах с кистозными опухолями почек, докладчик напомнил об их классификации по Bosniak, с помощью которой оценивается риск рака почек по пяти категориям. «В 2019 году вышла новая версия этой классификации, опубликованная в журнале «Radiology». После этого обновления стало ясно, что КУУЗИ также может использоваться для определения категории кистозных опухолей почек по Bosniak и что это исследование играет такую же важную диагностическую роль, как КТ и МРТ с контрастным усилением. Правда, российские клинические рекомендации пока не учитывают вышеописанные возможности КУУЗИ, и лишь в международных есть место для рутинного серошкального УЗИ с применением КУУЗИ в диагностике кистозных образований почек – сказал он. – В международных рекомендациях четко прописано, как следует использовать для отнесения больных к той или иной категории такие важные признаки как количество перегородок, толщина стенки и толщина перегородок. В данной версии классификации уже не используется размер опухоли почки, так как маленькие опухоли могут обладать высоким злокачественным потенциалом. Размер опухоли оценивается только для наблюдения за динамикой, наличия или отсутствия роста кисты при динамическом наблюдении. Кроме того, в 2020 году вышли рекомендации Европейской федерации ультразвука в медицине и биологии по адаптации классификации по Bosniak к КУУЗИ. В числе авторов этих рекомендаций – ведущие европейские специалисты по УЗ-диагностике».

Докладчик напомнил, что, в соответствии с классификацией по Bosniak, к 1 и 2 категориям относятся пациенты с доброкачественными новообразованиями, не требующие ни лечения, ни динамического наблюдения. Категория 2f является промежуточной, когда пациенту требуется динамическое наблюдение через 6–12 месяцев и далее – 1 раз в год в течение 5 лет. К категориям 3 и 4 относят пациентов с высоким потенциалом злокачественных опухолей: при их обнаружении требуется хирургическое вмешательство.

Доктор А.В. Кадрев продемонстрировал вышесказанное на слайдах с примерами: «К 1 категории следует относить пациентов с простыми кистами менее 2 мм с однородным содержимым, отсутствием перегородок кальцификации и наличием дорзального псевдоусиления. КУУЗИ при этом не требуется, но если врач все же его выполнит, то не увидит контрастирования ни внутри кисты, ни в ее стенках. Ко 2 категории будут относиться пациенты с теми же кистами менее 2 мм с однородным содержимым и наличием дорзального псевдоусиления, но при этом допускается наличие 1–3 тонких перегородок менее 2 мм толщиной, а кальцификации (если они есть) не должны препятствовать оценке структуры перегородок и кистозного содержимого. Контрастирование здесь также не требуется, а если врач его проведет, то также не увидит ни контрастирования перегородок, ни контрастирования стенок. К категории 2f причисляют пациентов, у которых наблюдаются кисты с неоднородным содержимым, множественными перегородками, а также с кальцинозом стенок и перегородок, который может представлять затруднение для оценки структуры стенок и перегородок (мешать их полноценной оценке). К той же категории относят пациентов с тонкостенными и однородными кистами, но полностью находящимися внутри почки. При этом требуется КУУЗИ. Если при введении контрастного препарата становятся видны множественные перегородки (тонкие, толщиной до 2–3 мм) и стенки минимальной толщины, таких пациентов следует отнести к категории 2f, которым требуется наблюдение по выше приведенному алгоритму. Если же при КУУЗИ ни стенок, ни перегородок не выявлено, то пациента следует перевести в категорию 2 без последующего наблюдения. Состояние пациентов с 3 и 4 категориями характеризуется наличием толстых (4 мм и более) стенок и перегородок. А наличие солидных пристеночных разрастаний или разрастаний на перегородках является признаком отнесения пациента к категории 4. Состояние этих пациентов требует хирургического вмешательства».

> «...»
>
> ***Применение КУУЗИ в урологии является весьма многообещающим***

Докладчик пояснил, что, в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями, пациентов с выявленными в процессе выполнения КТ и МРТ кистозными образованиями следует отнести к той или иной категории в соответствии с классификацией по Bosniak, при этом отсутствует ссылка на выполнение КУУЗИ. В Европейские клинические рекомендации КУУЗИ уже введено в алгоритм обследования в отношении почечно-клеточной карциномы. В них также подчеркивается, что для дифференциальной диагностики пациентов с двумя самыми важными градациями – 2f и 3 (между динамическим наблюдением и оперативным вмешательством) чувствительность КУУЗИ составляет 100%, специфичность – 97%. Это нашло свое отражение в рекомендациях, где подчеркнуто, что КУУЗИ имеет высокую чувствительность и специфичность в диагностике образований почек (уровень доказательности 2а), а МРТ с контрастным усилением и КУУЗИ может применяться для уточнения характера маленьких опухолей почек, опухолевых тромбов и непонятных образований почек, если КТ с контрастированием дает неопределенные результаты. То есть подчеркивается высокая информативность КУУЗИ для оценки таких новообразований.

В качестве демонстрации одного из направлений КУУЗИ доктор А.В. Кадрев привел слайд, где пациенту выполнено КУУЗИ простаты: в исследовании оценивались скорость и интенсивность поступления контрастного препарата в подозрительный на злокачественный по данным УЗИ очаг, а также скорость выведения контраста с последующей прицельной биопсией этого очага под контролем ТРУЗИ (в дополнение к стандартной мультифокальной биопсии).

В заключение доклада он отметил: «Применение КУУЗИ в урологии является весьма многообещающим. В одной из клинических рекомендаций прописаны алгоритмы его использования для категоризации пациентов с кистозными опухолями почек. В остальных областях проводятся исследования. При этом необходимо стандартизировать методы визуализации, контрастные вещества и диагностические критерии, которые будут получены при исследованиях. Для прояснения роли этой методики необходимы большие выборки пациентов и качественные проспективные исследования».

Аденопросин – препарат выбора для лечения пациентов с хроническим абактериальным простатитом

А.И. Неймарк, А.В. Давыдов, Б.А. Неймарк

Кафедра урологии и андрологии с курсом ДПО, Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул

Целью нашего исследования было изучение возможности применения препарата Аденопросин® в лечении пациентов с хроническим абактериальным простатитом. Результаты исследования, проведенные у 85 пациентов, показали, что монотерапия препаратом Аденопросин® улучшает функциональное состояние предстательной железы, уменьшает болевые ощущения, улучшает половую функцию и способствует восстановлению сперматогенеза. Все это позволяет рекомендовать препарат Аденопросин® в лечении пациентов с этим заболеванием.

В последние годы внимание врачей-урологов привлекает новое направление в медицине – энтомотерапия, использование лекарственных средств, созданных на основе насекомых. Пациенты с хроническим абактериальным простатитом (ХАП) нередко отдают предпочтение нетрадиционным химиопрепаратам, при длительном применении которых с высокой вероятностью развиваются нежелательные эффекты, а биологическим, к которым практически не возникает резистентность. Одним из представителей этого нового направления является препарат Аденопросин®. Его получают из личинок непарного шелкопряда.

Целью исследования было изучение возможности применения препарата Аденопросин® в лечении пациентов с ХАП. Применение данного лекарственного средства было обусловлено его противовоспалительными, антиоксидантными и антипролиферативными свойствами. Кроме того, он снижает частоту мочеиспускания, уменьшает дизурию, напряжение при мочеиспускании, отек предстательной железы и объем остаточной мочи [1–3].

Нами было проведено исследование, направленное на изучение эффективности и возможности лечения пациентов с ХАП препаратом Аденопросин® в режиме монотерапии. Обследованию и лечению было подвергнуто 85 пациентов в возрасте от 30 до 59 лет, имеющих заболевание ХАП. Продолжительность заболевания составила в среднем 7,8±0,4 года, рецидивы заболевания происходили в среднем 3,5±0,2 раза в течение года.

У всех пациентов, вошедших в наше исследование, исключались острые воспалительные заболевания верхних и нижних мочевыводящих путей, заболевания передаваемые половым путем, онкологические заболевания. Все пациенты получали терапию препаратом Аденопросин® в виде ректальных свечей 1 раз в сутки, курс лечения составил 1 месяц. В последующие 6 месяцев после окончания лечения пациенты продолжали находиться под нашим наблюдением. Контроль осуществлялся до лечения и на 14, 30 сутки после лечения. Он включал в себя оценку баллов по шкале симптомов ХП NIH-CPSI и международного индекса эректильной дисфункции (IIEF-5), пальцевое ректальное исследование предстательной железы (ПРИ), исследование секрета простаты, а также трансректальное ультразвуковое исследование простаты (ТРУЗИ). Спермограмма оценивалась нами через 3 и 6 месяцев после лечения.

При пальпаторной оценке состояния предстательной железы (ПЖ) до начала лечения были установлены следующие показатели. Нормальная эластичная консистенция ПЖ была у 10 пациентов, у 42 пациентов ПЖ была плотная и напряженная, у 33 пациентов пальпаторно отмечалась болезненность ПЖ. По данным ТРУЗИ застойные проявления имелись у 66 пациентов, кисты ПЖ – у 10, петрификаты – у 15 пациентов. Средний объем ПЖ составил 35,2±5,4 см^3. У 75 пациентов были жалобы на боли различной локализации (промежность, бёдра, половой член, надлобковая область), сексуальные расстройства были у 58 пациентов, дизурия – у 34 пациентов.

При анализе анкеты опросника NIH-CPSI суммарный балл симптомов ХАП составил 22,4±3,8. Нами также были выявлены сексуальные расстройства по шкале IIEF-5. Средний балл международного индекса эректильной дисфункции был равен 14,9±1,1. Это указывало на умеренную степень эректильной дисфункции.

При оценке спермограммы до начала лечения было установлено у пациентов снижение объема эякулята до 2,8±0,1 мл, концентрация сперматозоидов составила 24,7±3,2 10^6/мл, активных сперматозоидов было 28,6±3,1%, а патологических форм – 59,6±5,2%.

Спустя 14 и 30 дней от начала лечения были зафиксированы следующие параметры и показатели. Болевой симптом на II визите был у 32 пациентов, а к III визиту только у 4. Улучшение половой функции ко II визиту отметили 25 пациентов, а к III визиту – 30 пациентов. Дизурия спустя 14 дней от начала лечения исчезла у 26 пациентов, у остальных ликвидировалась спустя месяц, лишь у 1 пациента сохранилась.

Пальпаторно простата через месяц лечения становилась эластичной у 35 пациентов, а безболезненной у 52. По данным ТРУЗИ также отмечена положительная динамика. Объем простаты уменьшился в 1,6 раза, признаки застоя и кисты не регистрировались у 58 и 7 пациентов соответственно. Эти результаты связаны с положительным влиянием Аденопросина на улучшение микроциркуляции и уменьшение проницаемости капилляров. По данным анкеты NIH-CPSI суммарный балл симптоматики спустя месяц после лечения уменьшился с 22,4±3,8 до 4,8±0,8 (p<0,05). Средний балл болевого симптома достиг 1±0,7 (p<0,05), дизурия составила 1,5±0,7 балла (p<0,05), а качество жизни – 2,2±0,8 балла (p<0,05). Также положительная динамика зарегистрирована по шкалам оценки эректильной функции. У 38 пациентов половые расстройства были купированы. Аналогичные данные были получены в исследовании других авторов [1-4].

Анализ спермограммы спустя 3 месяца от начала лечения показал увеличение концентрации сперматозоидов в 1,4 раза, активная подвижность возросла на 25%, доля патологических форм снизилась на 23,8%. Спустя 6 месяцев после окончания лечения нами дополнительно были изучены показатели сперматогенеза, в частности увеличился объем эякулята до 3,5±0,6 мл, концентрация сперматозоидов до 34,7±4,5 10^6/мл, количество активных сперматозоидов было у 53,4±5,8% пациентов, а количество патологических форм сперматозоидов уменьшилось и было выявлено у 28,4±3,9 % пациентов. Полученные результаты указывали на стабилизацию сперматозоидов на фоне применения препарата Аденопросин®.

Таким образом, полученные результаты показали, что монотерапия препаратом Аденопросин® у пациентов с ХАП оказывает положительное влияние на лечение заболевания. Купируется болевой симптом, улучшается функция простаты, снижается выраженность сексуальных нарушений, улучшаются показатели сперматогенеза. Все это позволяет рекомендовать препарат Аденопросин® в лечении пациентов с ХАП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузьменко А.В. и др. Энтомологический препарат Аденопросин в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом. Урология. 2021;1:39–44.
2. Шпиленя Е.С. От эволюции к революции в лечении хронического простатита. Фармакология и фармакотерапия. 2022;5:25–27.
3. Кульчавеня Е.В., Неймарк А.И. Простатит. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2022. 240 с.
4. Dumbraveanu I. et al. Противовоспалительная активность Аденопросина при небактериальном простатите. Moldovan Med. J. 2017;60(4):4–10.

Хронический абактериальный простатит. Новый подход к пониманию патогенеза и лечения

Дисфункция предстательной железы приводит к неполному опорожнению ее от секрета, а постоянное нахождение секрета в протоках вызывает асептическое воспаление. Развивается хронический абактериальный простатит (ХАП). Лечение абактериального простатита эффективно с учетом патогенеза. При проведении комплексной терапии, на ряду с растительными препаратами, необходимо как можно раньше подключить ферментативную противофиброзную терапию. Лонгидаза оказывает выраженное положительное воздействие на течение и последствия ХАП.

М.Д. Кузьмин
д.м.н., ведущий научный сотрудник Оренбургского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук – обособленное структурное подразделение Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, врач-уролог высшей квалификационной категории, консультант ГАУЗ «ООКБ», заслуженный врач РФ и Республики Мордовии. Лауреат премии им. С.П. Федорова

Введение. Хронический простатит (ХП), являясь распространённым заболеванием, недостаточно изучен и плохо поддается лечению, отсутствуют четкие критерии диагностики [1]. Патологическим состоянием вызывающим наибольшую тревогу является хронический абактериальный простатит (ХАП) [2]. Несмотря на высокую распространенность, ни у врачей, ни у пациентов нет полного понимания, что представляет собой данное заболевание [3]. Современная медицина не располагает углубленными и достоверными сведениями относительно причинных факторов и механизмов развития ХП, особенно абактериального [4]. В большинстве случаев ХАП, его этиология, патогенез и патофизиология остаются неизвестными [5]. В тоже время комплексного изучения течения воспалительных заболеваний простаты, строение простаты и гениталий, клинических проявлений, результатов лабораторных исследований до настоящего времени не проводилось [6]. Причина, прежде всего в том, что в соответствии с критериями Американского национального института здравоохранения (NIH, США), которые до сих пор широкого используются урологами, данное понятие объединяет различные заболевания, зачастую не имеющих даже общих симптомов [7]. Хронический простатит называют корзиной для клинически неясных состояний [8]. Абактериальный простатит – это воспаление в предстательной железе, которое вызвано не микробным фактором, а иммунным или аутоиммунным процессом, химическим воздействием [9]. Проблемы диагностики и лечения ХП остаются нерешенными до сих пор, а выбор лекарственного препарата для лечения пациентов с ХАП, тем более представляет значительную сложность [10]. Анатомические и физиологические особенности предстательной железы (ПЖ) являются предрасполагающими факторами развития ХП [11]. ПЖ представляет собой меньшей частью железистый, а большей – мышечный орган. До наступления половой зрелости она является исключительно мышечным органом, а ко времени полового созревания становится железой [12]. Мы полностью согласны с выводами О.Л. Тиктинского и С.Н. Калининой, что отток секрета из ПЖ от природы затруднен и возможен только при оргазме и эякуляции, когда одновременно сокращаются мышцы передней брюшной стенки, промежности, предстательной железы и задней уретры. Степень выдавливания секрета зависит от выраженности оргазма, который должен быть и физиологическим и психологическим. Когда по тем или иным причинам происходит срыв психологического фактора во время полового акта, все это приводит к дисфункции ПЖ, когда она полностью не опорожняется, что ведет к задержке и застою секрета. В выводных протоках постоянно находится секрет, а нередко и в задней уретре, что часто приводит и к простаторее, особенно, во время или после акта дефекации. При микроскопии выделений при простаторее были выявлены элементы простатического сока (лецитиновые зерна, реже амилоидные тельца), а также эпителиальные клетки, единичные лейкоциты, эритроциты. Длительное нахождение секрета ПЖ в протоках приводит к образованию белковых пробок (свертыванию секрета), что, нередко, мы наблюдаем после акта дефекации и массажа простаты – все это способствует воспалительному процессу, развивается ХАП, а постоянное нахождение секрета в уретре приводит и к уретриту. Высокая распространенность ХАП и отсутствие достоверных сведений относительно причинных факторов и механизмов развития, все это приводит к неудовлетворительным результатам лечения. Мы считаем, что основную роль в патогенезе ХАП играют анатомические и физиологические особенности ПЖ.

Целью нашего исследования было выявить механизмы развития и причинные факторы ХАП и лечение пациентов с этим заболеванием с учетом данных факторов.

Материалы и методы. Наш собственный опыт основан на обследовании 986 пациентов, которые обратились к врачу урологу с диагнозом ХП. Возраст пациентов от 22 до 46 лет. Всем пациентам, кроме клинико-биологических анализов крови и мочи, выполняли пальцевое ректальное исследование, ТРУЗИ-простаты. Оценивали степень выраженности симптомов по анкетам NIH-CPSI и IPSS и качество жизни по шкале QoL. Бактериологические исследования проводили как секрета простаты, так и мочи после массажа ПЖ. Считали принципиальным и важным в практическом отношении четкое разграничение ХП и ряда заболеваний, которые имеют схожую клиническую картину. Под маской ХП часто протекали врожденные аномалии развития пояснично-крестцового отдела позвоночника, таза и копчика. У лиц старше 40 лет выявляли остеоартроз крестцево-подвздошного сочленения, а также воспалительные заболевания лонного сращения и крестцово-подвздошного сочленения (симфизит, артрит), заболевания толстой и прямой кишки и т.д.

Результаты и обсуждение. Из 986 пациентов после обследования диагноз ХП был снят у 323 (33%), пациенты с бактериальным простатитом составили 116 (12%) и ХАП 529 (55%). Все это лишний раз подтверждает, что ХАП довольно частое заболевание. У пациентов с ХАП были выявлены причинные факторы, которые приводили к дисфункции ПЖ:

- лабильная нервная система,
- нарушение ритма половых сношений (прерванный или искусственно затягиваемый половой акт),
- употребление наркотических веществ,
- злоупотребление алкоголем,
- мастурбация,
- частая смена половых партнеров,
- сексуальная дисфункция («порочный круг»).

Клиническая картина ХАП при несвоевременном лечении по нашим наблюдениям может протекать годами и приводит к фиброзу (склерозу) ПЖ как конечный этап воспалительного процесса. Нередко ХАП переходит в хронический бактериальный простатит. Хотя секрет ПЖ обладает выраженным антибактериальным действием за счет местных факторов защиты: лизоцима, комплемента, бетализина, цинк-пептидного комплекса и т.д. Однако, когда патогенная и условно-патогенная микрофлора, обладая выраженным персистентным потенциалом, вызывает деградацию местных факторов защиты и восходящим путем попадает в ПЖ, ХАП переходит в бактериальный простатит. Если воспаление на начальном этапе не удается разрешить, то включаются меха-

«...»

Чтобы повысить эффективность лечения больных ХАП и особенно тех осложнений, которые сопровождают данное заболевание, необходимо как можно раньше подключать ферментативную противофиброзную терапию

низмы заживления через избыточную продукцию соединительной ткани с исходом в фиброз [13]. Существует два сбалансированных разнонаправленных процесса: синтез коллагена и его деградация. При их нарушении происходит избыточный синтез фиброзной ткани, что приводит к нарушению функции органа [14]. Однако, избыточное коллагенообразование на начальных стадиях воспаления может быть обратимым [15]. Фиброз ПЖ приводит к сексуальной дисфункции, влияет на развитие расстройств мочеиспускания, а также на результаты оперативных вмешательств [16]. Данные экспериментальных исследований свидетельствуют о возможности регресса фиброза при устранении причины заболевания и ферментативного воздействия препаратов, способствующих деградации коллагена [17]. По нашим наблюдениям именно у пациентов с ХАП при несвоевременном лечении происходит фиброзирование ПЖ с последующим ее склерозированием и переходом данного патологического процесса на шейку мочевого пузыря и периуретральные ткани. Все это служит основной причиной нарушения мочеиспускания. Все эти изменения часто приводят к необходимости оперативного лечения. Результаты же оперативного лечения часто не удовлетворяют ни больного, ни оперирующего хирурга. Прежде чем приступить к терапии ХАП необходимо исключить другие заболевания со схожей клинической картиной. Успех в лечении пациентов с ХАП зависит от того насколько своевременно он обратился к врачу. Лечение всегда мы начинали с рациональной психотерапии, объясняя пациенту сущности его страдания, при этом подчеркивали функциональный характер его заболевания. С целью нормализации функции центральной нервной системы использовали седативные препараты растительного происхождения (Фито Ново-сед по 0,5 ч/л.-3р./д.-3 мес.). Мы очень осторожны к назначению седативных лекарственных средств, оказывающие угнетающее действие на сексуальную функцию. Эффективным при раннем обращении является массаж предстательной железы с антихолинэстеразным препаратом (прозерин 0,05%-1мл. п/к) за 30 минут до массажа и назначение Лонгидазы в свечах по 1 суппозиторию ректально 1 раз в 2 дня, 10 введений. Оправданным является использование при ХАП физиотерапии, за исключением тепловых лечебных процедур. Большую роль в комплексной терапии играет лечебная гимнастика и тренировка мышц промежности. Большой ошибкой является назначение антибиотиков, которое способствует гибели нормофлоры, что приводит к развитию урогенитального дисбиоза. В дальнейшем происходит колонизация условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, способных к инактивации факторов местной противоинфекционной защиты секрета простаты, после этого инфекция восходящим путем проникает в ПЖ. Поэтому обязательным при ХАП является назначение растительных препаратов, которые способны подавлять экспрессию факторов персистенции патогенов. Наиболее эффективными в фитотерапии могут быть растения подавляющие антилизоцимную и антикомплементарную активность возбудителя, которое встречается у большинства условно-патогенных и патогенных микроорганизмов [19]. Сегодня, чтобы повысить эффективность лечения пациентов с ХАП и тех осложнений, особенно при позднем обращении, которые сопровождают данное заболевание, можно только используя ферментативную противофиброзную терапию. Единственное, что может помочь этой группе пациентов, это гиалуронидаза – ферментативный препарат длительного действия (Лонгидаза). При раннем назначении препарат Лонгидаза оказывает ферментативное воздействие на формирующиеся белковые «пробки», что обеспечивает адекватное дренирование секрета ПЖ и выполняет функцию профилактики фиброза ее паренхимы, а у пациентов с ХАП на этапе фиброза Лонгидаза блокирует дальнейшее фиброзирование ПЖ и стимулирует развитие ее функциональной ткани. Лонгидаза обладает выраженным противовоспалительным эффектом, регулирует выработку медиаторов воспаления – интерлейкин 1, фактор некроза опухоли, предупреждает развитие избыточных клеточных пролифераций, которые появляются на фоне хронического воспалительного процесса. Нельзя исключить, что именно данный фактор косвенно выполняет функцию профилактики рака ПЖ. Препарат Лонгидаза мы использовали в виде суппозиториев, в раннем периоде ХАП для профилактики фиброза, а в позднем периоде – для лечения, а также в пред- и послеоперационном периоде для улучшения результатов оперативного лечения. По 1 суппозиторию ректально 1 раз в 2 дня, 10 введений перед операцией и после операций по 1 введению через 3 дня, 10 введений. Общий курс лечения 20 суппозиториев. Эффективность лечения ХАП при раннем обращении и комплексной терапии 96,4%, к сожалению, пациенты слишком поздно обращаются к врачу-урологу, а порой и неправильная тактика лечения снижает ее эффективность.

Заключение. Дисфункция ПЖ приводит к неполному опорожнению ее от секрета, а постоянное нахождение секрета в протоках вызывает асептическое воспаление. Развивается ХАП. Лечение пациентов с ХАП наиболее эффективно с учетом патогенеза только при раннем обращении. Ошибкой является назначение антибиотиков, что нарушает течение ХАП и способствует, в дальнейшем, переходу в хронический бактериальный простатит. Поэтому обязательным является назначение растительных препаратов, которые способны подавлять экспрессию факторов персистенции патогенов, что блокирует переход ХАП в бактериальный простатит. Чтобы повысить эффективность лечения больных ХАП и особенно тех осложнений, которые сопровождают данное заболевание, необходимо как можно раньше подключать ферментативную противофиброзную терапию. Лонгидаза оказывает выраженное положительное действие на течение и последствия ХАП. При раннем назначении Лонгидаза улучшает дренирование ПЖ, выполняет функцию профилактики фиброза паренхимы, а у пациентов с ХАП на этапе фиброза Лонгидаза блокирует дальнейшее развитие фиброзной ткани и стимулирует развитие функциональной ткани ПЖ. Нельзя исключить, что именно данный фактор косвенно выполняет функцию профилактики рака ПЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ткачук В.Н. Хронический простатит. М.: Медицина; 2006.
2. Аляев Ю.Г. Болезни предстательной железы. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 240 с.
3. Винаров А.З. Современные представления об этиологии, патогенгезе и лечении синдрома хронической тазовой боли. Урология. 2017;1:114-122.
4. Сегал А.С. Заболевания половой системы мужчин. М., 2010. 10 с.
5. Nicrel J.C. AUA Annual Meeting. May, 2000. Faculty. P. 738.
6. Винник Ю.Ю., Борисов В.В. Особенности течения хронического абактериального простатита с воспалительным компонентом у мужчин первого периода зрелого возраста в зависимости от соматотипа. Часть 2: лабораторно-инструментальная характеристика. Урология. 2019;5:86-93.
7. Potts J.M. Male Pelvic Pain: Beyond Urology and Chronic Prostatitis. Current Rheumatology Reviews. 2016; 2:27–39.
8. Mc Naughton Collins M., MacDonald R.,Wilt T. J. Diagnosis and treatment of choronic abacterial prostatis: a systematic review. Ann Intern. Med. 200;133(5):367-381.
9. Кульчавеня Е.В. Хронический простатит: противофиброзное терапия как новая парадигма лечения. Вестник РОУ. 2019;1:13.
10. Камалов А.А., Ефремов Е.А., Дорофеев С.Д., Понюшкин С.М. Применение пероральной формы препарата Витапроста в лечении хронического абактериального простатита. Урология. 2006;5:45–50.
11. Тиктинский О.Л., Калинина С.Л. Простатит – мужская болезнь. М.: СПб., 1994. 58с.
12. Привес М.Г., Лысенков Н.К., Бушкович В.И. Анатомия человека. М.: СПб., 2011
13. Wight T.N., Potter-Perigo S. The extracellular matrix: an active or passive player in fibrosis? Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2011;301:950-955.
14. Thickett D.R., Poole A.R., Millar A.B. The balance between collagen synthesis and degradation in diffuse lung disease. Sacroidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2001;8:27-33.
15. Resolution of chronic bacterial-indused prostatic inflammation reverses established fibrosis. Prostate. 2015; 75(1):23-32.
16. Кульчавеня Е.В., Швецова О.П., Бреусов А.А. Обоснование назначения и эффективность препарата лонгидаза у больных хроническим простатитом. Урология. 2018;4:64-71.
17. Зайцев А.В., Пушкарь Д.Ю., Ходырева Л.А., Дудерева А.А. Хронический бактериальный простатит, расстройство мочеиспускания у мужчин и фиброз предстательной железы. 2016;4:114-120.
18. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М.; Екатеринбург, 1999. 366 с.

Инновации и тренды в оперативном лечении пациентов с камнями почек

В рамках XVIII Конгресса по эндоурологии и новым технологиям врач-уролог, онколог, д.м.н., профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) **Гагик Нерсесович Акопян** сообщил, что с тех пор, как эндоскопия стала использоваться в клинической практике, урология начала развиваться огромными темпами. Сегодняшние тренды в урологии связаны с постоянным совершенствованием оборудования и методик, миниатюризацией инструментов, снижением травматичности, повышением эффективности, расширением показаний, выполнением комбинированных операций, внедрением роботической хирургии. Все это привело преобразованию хирургии, связанной с удалением камней, в хирургию одного дня.

«Все мы помним историю возникновения перкутанной хирургии в 1976 году, после чего это направление стало бурно развиваться, – сказал он. – За последние 20 лет эти инновации приняли глобальный характер. Первые гибкие уретероскопические процедуры были выполнены в 1960 году, однако те уретероскопы еще не имели отклоняющих систем и рабочих каналов. Поэтому до введения нового гибкого уретероскопа и лазерных систем в 1990-х годах гибкие уретероскопы практически не использовались. После появления лазерной литотрипсии множество компаний начало производство фиброволоконных и цифровых инструментов: на сегодня их характеристики почти идентичны. Также инновацией стало появление одноразовых гибких инструментов».

Далее докладчик напомнил об алгоритмах, упомянутых в зарубежных и отечественных клинических рекомендациях 2022 года по лечению пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ), где описаны три основных метода – перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ), гибкая хирургия – уретерореноскопия (УРС) и дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ). Он подчеркнул, что на протяжении последних 20 лет мировые тренды изменились, и доля использования ДУВЛ прогрессивно снизилась, а УРС, напротив, увеличилась. Далее он остановился на инновациях, связанных с перечисленными выше методами лечения пациентов с МКБ.

Доктор Г.Н. Акопян рассказал о радиоимпульсной ультразвуковой литотрипсии (BWL) – новом методе ДУВЛ, основанной на низкоамплитудной высокочастотной технологии, совмещенной с ультразвуковой пропульсией. «Различия между методами ДУВЛ и BWL заключаются в том, что последняя имеет низкую амплитуду взрывной волны, меньший потенциал для повреждения окружающих тканей и более высокую эффективность, - пояснил докладчик. – В результате нескольких выполненных BWL на моделях животных исследователи наблюдали типичные фрагменты камней после операций, продолжительность каждой из которых составила 30 минут. Сначала камни были имплантированы в мочеточники свиньи, а соответствующие фрагменты были извлечены после процедуры, при этом размер фрагментов камней позволял им отходить самостоятельно».

Он отметил, что большинство современных хирургов стремится использовать минимально инвазивные инструменты в перкутанной и микроперкутанной хирургии, поскольку в клинической практике неоднократно было показано: чем меньше диаметр инструмента – тем меньше осложнений у пациента. Что касается отрицательных особенностей мини-ПНЛ, то к ним докладчик отнес длительность операции, плохую видимость (при меньшем диаметре инструмента и тубуса) и форсированную ирригацию, которая, с одной стороны, связана с необходимостью получения хорошей видимости, с другой обеспечивает медленное отхождение жидкости при уменьшенных размерах тубуса.

Разработчики учли вышеперечисленные проблемы и создали более эффективные инструменты и тубусы для супер-мини-ПНЛ: их отличительной особенностью является наличие дополнительного канала для активной аспирации фрагментов и аспирации жидкости. Такие тубусы сегодня производят российские предприятия, и урологи ими активно пользуются, обосновывая это хорошими результатами в плане видимости, уменьшения времени операции, снижения давления внутри чашечно-лоханочной системы. «Такой тубус очень прост в использовании и подключается к любому отсосу для выполнения литотрипсии, – пояснил доктор Г.Н. Акопян. – К тому же результаты проведенных исследований показывают, что для выполнения супер-мини-ПНЛ (при среднем размере камня 2,5 см) с полной эвакуацией фрагментов требуется всего 32 минуты, при этом осложнения возникают у 5,1% пациентов».

Также докладчик напомнил, что многие урологи пользуются мультиперкутанным доступом, оперируя пациентов с коралловидными камнями, несмотря на знание о том, что такой доступ сопряжен с бóльшим количеством осложнений. «Случаи этих осложнений приведены во многих работах, в том числе – крупном метаанализе, показавшем, что мульти-доступ может негативно влиять на функцию почки. Наличие у пациента исходной хронической болезни почек, а также сахарного диабета или артериальной гипертонии вызывают у больного особенно высокую чувствительность к повреждению, - отметил он. - Чтобы снизить риски осложнений, сегодня применяется эндоскопическая комбинированная хирургия (ECIRS), при которой могут использоваться стандартные или мини-перкутанные инструменты, полуригидный или гибкий уретероскопы. Хирургическое вмешательство может выполняться на одной почке, однако трендом на сегодняшний день является одномоментное билатеральное удаление камней почек с применением одного наркоза. Преимуществами ECIRS являются контролируемая пункция, отсутствие необходимости в мультидоступе, лечение пациента в процессе одной процедуры, отсутствие необходимости в установке мочеточникового кожуха, использование минимально инвазивных перкутанных технологий, минимальное повреждение почечной паренхимы (так как практически во всех случаях требуется один доступ). Кроме того, на операцию уходит меньше времени, пациент испытывает меньше осложнений, и, значит, его лечение требует меньше койко-дней пребывания в стационаре. На пациента и медицинский персонал уменьшается лучевая нагрузка, при этом есть возможность одновременного удаления камней мочеточника или камней контралатеральной почки. Все это более экономически выгодно и не требует послеоперационного контроля пациента с помощью компьютерной томографии (КТ)».

Доктор Г.Н. Акопян подчеркнул, что пункция при перкутанной хирургии является основой для успешного выполнения операции. В связи с этим сегодня в мировой урологии используются новые инструменты для более точного выполнения пункции. К ним, например, относится навигатор, напечатанный на 3D-принтере. «При этом данные, полученные с помощью КТ, загружаются в 3D-модель, после чего выбирается чашечка для пункции и печатается навигатор. В процессе операции он накладывается на тело пациента, и хирургу требуется лишь провести иглу через намеченный канал и рентгеном контролировать данный процесс до входа в чашечку».

Другим инструментом, приведенным докладчиком в качестве нового тренда, стала робот-ассистированная пункция под рентгеновским контролем. «Программное обеспечение использует для этого искусственный интеллект, чтобы определить оптимальную траекторию пункции с использованием однократного рентгеноскопического изображения и расчета расстояний между маркерами робота-манипулятора и расположением кончика иглы на коже пациента. Затем хирург устанавливает руку робота на тело пациента и отмечает кончиком иглы на коже желаемую чашечку для пункции. Программное обеспечение определяет идеальную траекторию для прокола чашечки с помощью рентгеноскопического изображения, и игла вводится в целевую чашечку, – пояснил он. – Для робот-ассистированной пункции под УЗ-контролем используется другая роботическая рука (ультразвуковая): хирург устанавливает необходимое положение УЗ-датчика и выбирает чашечку для пункции, затем робот отслеживает дыхательные движения пациента и выполняет пункцию».

Доктор Г.Н. Акопян отметил, что описанные им инструменты не являются экспериментальными, они уже используются в клинической практике. «В конечном счете вполне вероятно, что гибкая УРС превратится в автономную, – резюмировал докладчик. – Когда хирург будет проводить инструмент в верхние мочевыводящие пути, ставить мишень на камень и нажимать на кнопку «пуск». А робот сам будет управлять лазером, уретероскопом, контролировать ирригацию и настройки лазера, чтобы уменьшить ретропульсию и приспособиться к дыхательным движениям. И все это будет происходить, пока хирург стоит у пульта».

Значение мультипараметрической МРТ при первичной биопсии предстательной железы

Врач-уролог Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра урологии (Ташкент, Узбекистан) **Музаффар Хикматхужаевич Тухтамишев** сообщил о том, что при диагностике состояния предстательной железы (ПЖ) обычно проводятся три стандартных исследования: определение уровня ПСА в сыворотке крови, пальцевое ректальное исследование (ПРИ) и трансректальное УЗИ (ТРУЗИ). Однако, несмотря на относительно высокую вероятность (61,8%) выявления рака ПЖ (РПЖ) при сочетании этих трех методов, частота подтверждения гистологического диагноза не превышает 33%.

Может ли мультипараметрическая МРТ (мпМРТ) быть основным способом решения проблемы диагностики РПЖ? Отвечая на этот вопрос, докладчик напомнил о том, как следует выполнять мпМРТ: «Клиническая информация должна быть принята во внимание: должны быть учтены уровень ПСА, возраст, результаты ПРИ, гормональные манипуляции (включая прием ингибиторов 5-α-редуктазы). Также необходимо учесть оценку вероятности клинически значимого заболевания по PIRADS и изображение подозрительных областей. В идеале на выполнение мпМРТ должны быть назначены два радиолога. PIRADS представляет собой систему выявления риска клинически значимого рака у пациента с помощью мпМРТ. Существует несколько версий PIRADS: последняя из них (PIRADSv2.1) разработана международной представительной группой и опубликована в 2019 году. В рамках работы с этой системой каждому подозрительному участку в органе пациента присваивается определенное количество баллов от 1 до 5, указывающих на вероятность клинически значимого рака. В 2017 году был проведен анализ диагностической точности исследований мпМРТ и ТРУЗИ-биопсии: на основании систематической ТРУЗИ-биопсии было выявлено 111 значимых раковых заболеваний, но пропущено 119 (чувствительность 48%); в результате выполнения биопсии под контролем МРТ было выявлено 213 злокачественных новообразований и пропущено 17 (чувствительность 93%)».

Докладчик отметил, что в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов 2021 года, мпМРТ не рекомендуется использовать в качестве первичного метода диагностики, но перед выполнением первичной и особенно вторичной биопсии дается рекомендация по использованию мпМРТ в качестве необходимого метода диагностики. Доктор М.Х. Тухтамишев подчеркнул, что различают несколько видов биопсии, где используются данные МРТ (фьюжн-биопсии): когнитивная, с программным обеспечением, биопсия внутри аппарата МРТ и робот-ассистированная. При этом МРТ-биопсия может осуществляться с помощью трансректального или трансперинеального доступа. Особенностями первого являются легкая доступность, возможность выполнения под местной анестезией, амбулаторно в процедурной комнате, при этом риск серьезного инфицирования составляет 2–4%. Особенности второго — необходимость дополнительного оборудования и обучения врачей, необходимость седации и выполнения процедуры в операционной, при этом существует низкая вероятность инфицирования (1 из 200 случаев) и легкое визуальное нацеливание на участок, выявленный на МРТ.

Доктор М. Х. Тухтамишев привел факты из исследования с участием 1255 мужчин с отрицательными результатами МРТ: 5% пациентов, которым ранее не выполнялась биопсия, через 5 лет имели клинически значимый РПЖ. У 4% мужчин с отрицательными показателями предыдущей систематической биопсии также был выявлен клинически значимый РПЖ через 5 лет.

«Биопсия с наведением МРТ является более эффективным методом диагностики у пациентов с РПЖ и позволяет выполнять меньшее количество биопсий. Больные с отрицательным результатом МРТ могут избежать биопсии в случае, если уровень ПСА демонстрирует высокую плотность или если МРТ не является диагностической (к примеру, при наличии эндопротеза тазобедренного сустава). При использовании биопсии с использованием МРТ увеличивается возможность выявления клинически не значимого заболевания, а также использования МРТ при активном лечении», – сообщил в заключение доктор Музаффар Хикматхужаевич Тухтамишев.

Терапия пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы в эпоху растущей антибиотикорезистентности

В рамках IX научно-практической конференции «Лопаткинские чтения» врач-уролог ГКБ им. В.П. Демихова, к.м.н. **Инга Владимировна Косова** напомнила о том, что здоровые мочевыводящие пути содержат множество микробов, что приводит к формированию разнообразного микробиома.

Уробиомный дисбиоз, определяемый как дисбаланс микробиомного состава в микросреде мочевыводящих путей, наблюдается у женщин с неосложненными инфекциями мочевыводящих путей (ИМП), для лечения которых исторически использовались антибактериальные препараты.

«Альтернативный подход к лечению таких пациенток оправдан, поскольку текущая парадигма не принимает во внимание дисбактериоз уробиома, что способствует общей проблеме резистентности, – подчеркнула докладчик. – Комплексный мультимодальный подход, направленный на устранение дисбиоза влагалища и мочевыводящих путей, может быть более эффективным для снижения частоты рецидивов у пациентов с ИМП».

Доктор И.В. Косова сообщила, что антимикробные препараты крайне вредны для микробиома, и их чрезмерное использование приводит к селекции резистентных штаммов к антибактериальным препаратам, снижению устойчивости организма к бактериальным и вирусным инфекциям, а также к всплеску грибковых инфекций и возникновению опосредованных заболеваний и воспалительных состояний. Кроме того, появляется все больше работ, в которых показано, что нарушения в микробиоме могут быть ассоциированы с целым рядом заболеваний – сердечно-сосудистой и нервной систем, а также сахарным диабетом и ожирением). К тому же дисбиоз влагалища и желудочно-кишечного тракта способствует развитию инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей, рака мочевого пузыря, рака предстательной железы.

Если же посмотреть на проблему резистентности с экономической точки зрения, то к 2050 году устойчивые к антибатериальным препаратам бактерии будут уносить по 10 миллионов жизней ежегодно. Чтобы определить истинный масштаб бедствия, в 2019 году было выполнено глобальное исследование относительно устойчивости к противомикробным препаратам, в котором установлено, что только в 2019 году от устойчивых к противомикробным препаратам штаммов, умерли 1,27 миллиона человек (для сравнения: от ВИЧ, СПИД и малярии погибло в 2,5 раза меньше людей). Среди заболеваний, вызванных устойчивой к антибатериальным препаратам патогенной флорой, преобладали инфекционно-воспалительные заболевания нижних мочевыводящих путей, органов грудной клетки, кровотока и брюшной полости. Если же обратить внимание на инфекции, вызвавшие эти заболевания, ими, в первую очередь, являются *Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae*, то есть основные возбудители тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваний в урологии. При этом большинство патогенов показали устойчивость к фторхинолонам, карбапенемам и сульфаниламидам.

Далее докладчик привела результаты исследования, опубликованного в 2017 году: «В этой работе сказано о том, что правильно назначенная эмпирическая терапия пациентов с острым пиелонефритом является залогом их эффективного лечения. Было установлено, что у пациентов с внебольничным острым пиелонефритом кишечная палочка выделялась практически в 80% случаев, а при внутрибольничной инфекции – у каждого второго пациента. Если же обратить внимание на резистентность этого патогена, к примеру, к цефтриаксону (который безмерно применяется в урологических стационарах), то при внебольничном пиелонефрите она составляет 4,3%, а при внутрибольничном – 32,6%. К ципрофлоксацину резистентность составляет 22% при внебольничном пиелонефрите, при внутрибольничном – 75%. Таким образом, авторы исследования делают вывод о том, что ИМП в анамнезе и предшествующее использование антимикробной терапии являются независимыми факторами риска неэффективности лечения и должны анализироваться при выборе эмпирической антимикробной терапии». Также доктор И.В. Косова отметила, что в 2022 году Европейской ассоциацией урологов была отмечена озабоченность ростом антибиотикорезистентности к фторхинолонам. В связи с этим докладчик рассказала об исследовании, опубликованном в 2020 году, где было установлено, что устойчивость к фторхинолонам значительно увеличилась от 43% до 54% случаев в течение пяти лет (с 2015 по 2020 годы). Это исследование показало, что политика антимикробной профилактики и терапии должна постоянно и своевременно обновляться с учетом мониторинга и анализа возбудителей.

Отвечая на вопрос о том, что является фактором успеха при лечении пациентов с ИМП, Инга Владимировна сказала: «Прежде всего, это ориентация на клинические рекомендации. Говоря о фторхинолонах, мы не подразумеваем терапию пациентов с бактериальным циститом, а только – с острым пиелонефритом. Фторхинолоны и цефалоспорины являются единственными препаратами, которые рекомендуются для эмпирической терапии пациентов с неосложненным пиелонефритом (тех, у кого есть острый пиелонефрит, но им не требуется госпитализация). Если говорить о пероральной терапии, то ципрофлоксацин применяется в стандартной дозировке (500–750 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней), но только в случае, когда резистентность к этому препарату не превышает 10%. Для парентерального введения препарат используется по 400 мг 2 раза в сутки. Имеем ли мы право применять фторхинолоны (в частности – ципрофлоксацин) для лечения пациентов с осложненными инфекциями? Да, но лишь в определенных случаях: в первую очередь, для устранения осложняющих факторов, во-вторых, при резистентности менее 10%, когда у пациента обнаруживается аллергия на β-лактамные антибиотики, если состояние больного не требует госпитализации и лечение проводится перорально».

> «...»
>
> ***Самый важный орган, непосредственно влияющий на мозг, сердце, пищеварение, настроение, вес, иммунитет и общее здоровье, на самом деле не является органом человека. Это наш микробиом. Поэтому подумайте дважды, прежде, чем назначить антибиотики при ИМП***

По поводу антибиотикорезистентности в России докладчик обратилась к исследованию ДАРМИС-2018: «В этой работе было показано, что минимальной является резистентность мочевой инфекции к нитрафурантоину и фосфомицину. Однако при терапии больных острым пиелонефритом, не следует принимать во внимание данные препараты, поскольку они являются препаратами выбора при лечении пациентов с бактериальным циститом. Резистентность к ципрофлоксацину при внебольничной инфекции составляет 26%, при осложненной инфекции – 45%».

Также докладчик обратилась к Федеральным клиническим рекомендациям: «Здесь сказано о том, что терапия выбора у пациентов с острым неосложненным пиелонефритом основана на фторхинолонах и, в частности – на ципрофлоксацине по 500–750 мг 2 раза в сутки 7 дней. То же можно видеть в клинических рекомендациях по лечению больных острым пиелонефритом, опубликованных на сайте Минздрава. В Евразийских рекомендациях можно отметить лекарственную форму пролонгированного действия (ципрофлоксацин с замедленным высвобождением). Известно, что фторхинолоны относятся к дозозависимым антибиотикам, при употреблении которых скорость гибели микроорганизмов возрастает прямо пропорционально концентрации антимикробного препарата. При этом основной причиной резистентности фторхинолонов является колебание концентрации препарата в крови, так как стандартный ципрофлоксацин применяется 2 раза в сутки».

В заключение доклада доктор И.В. Косова сказала о долгосрочной стратегии предотвращения избыточного использования антибатериальных препаратов, вызывающих резистентность и повреждение микробиома: «Во-первых, это профилактические меры, во-вторых – тщательная диагностика инфекций: необходимо понимать, кого лечит врач – пациента с бактериальной, вирусной или грибковой инфекцией, или у пациента вовсе нет инфекции, а симптомы обусловлены другими причинами. В третьих, терапию необходимо использовать на доказательной базе, с применением альтернативных методов, защищающих микробиом и не вызывающих резких изменений, которые появляются при использовании антимикробной терапии. Недаром лауреат Нобелевской премии по медицине Дж. Ледерберг отметил, что самый важный орган, непосредственно влияющий на мозг, сердце, пищеварение, настроение, вес, иммунитет и общее здоровье, на самом деле не является органом человека. Это наш микробиом. Поэтому подумайте дважды, прежде, чем назначить антибиотики при ИМП. Помните, что в таких случаях фитотерапия может стать хорошей альтернативой, основанной на доказательствах».

Препараты растительного происхождения в лечении больных мочекаменной болезнью

Т.И. Деревянко, О.А. Симонов, С.А. Придчин

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь

Мочекаменная болезнь является одним из самых полиэтиологических заболеваний современной медицины, требующей особого внимания при диагностике и поиске первопричины и этиологического лечения. По статистическим данным в РФ отмечена динамика значительного роста заболеваемости мочекаменной болезнью на 100000 населения. В абсолютных числах 2002 года – 440,5 и к 2009 году – 520,2. Ежегодный прирост заболеваемости составляет 3,5% (Аполихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В. и др., 2011). Амбулаторное лечение на современном этапе основано на двух основных направлениях – профилактическом и метафилактическом лечении больных уролитиазом.

Лечение больных нефролитиазом

В настоящее время современное лечение больных мочекаменной болезнью базируется лишь на общих принципах, которые заключаются в растворении, разрушении, выведении, извлечении конкрементов из мочевыводящих путей, восстановлении их оптимальной проходимости, устранении выявленных причин камнеобразования, санации мочевой системы с использованием различных лечебных средств.

Лечение больных уролитиазом включает 3 компонента:

Первый – это этиологический, который направлен на лечение патогенетически значимой первопричины, а по сути – основного заболевания, которое привело вторично к формированию камня в мочевыводящих путях.

Второй – удаление сформированных камней в мочевыводящих путях, т.е. устранение конкрементов.

Третий компонент лечения – комплекс метафилактических мероприятий, направленных на предотвращение рецидива заболевания.

В современных условиях есть возможность использовать разные способы лечения больных нефролитиазом в зависимости от локализации, формы и величины камня, его химического состава, функционального состояния почек, степени нарушения уродинамики мочевыводящих путей и других осложнений. Выделяют десять основных методов лечения больных нефролитиазом:

1) применение консервативных методов лечения, способствующих самостоятельному отхождению камней;
2) симптоматическое лечение, которое чаще всего применяют при почечной колике;
3) оперативное удаление камня или удаление почки с камнем;
4) лекарственный литолиз;
5) «местный» литолиз;
6) чрескожная нефростомия;
7) инструментальное удаление спустившихся в мочеточник камней;
8) чрескожное удаление камней почек путем экстракции или литолапаксии;
9) контактное уретероскопическое разрушение камней;
10) дистанционная ударно-волновая литотрипсия.

Консервативное лечение применяется при различных, в т.ч. и осложненных формах мочекаменной болезни, а применение лекарственных средств, способных растворить и вывести из мочевыводящих путей выросшие кристаллы, следует признать идеальным лечебным методом.

Литолитическая терапия. Одно из самых интересных направлений лечения больных уролитиазом, позволяющее растворить камни вне зависимости от их размера, но в прямой зависимости от их структуры, без оперативного вмешательства. На самом деле, на рынке фармацевтических средств представлено не так много препаратов данного направления. С одной стороны, это связано с тем, что они действуют только на определенную форму уролитиаза, поддающуюся конкретной терапии. С другой стороны, предписанные магические действия по растворению камней тому или иному препарату основаны зачастую на диуретической и спазмолитической основе, но никак не патогенетическом механизме воздействия на химическую структуру конкремента. Современное предупреждение и лечение мочекаменной болезни (в т.ч. в рамках литолитической терапии) постепенно сводятся к наиболее распространенному виду лечения – фитотерапии.

В настоящее время в практике уролога существует множество препаратов с литолитическими свойствами. На кафедре урологии СтГМУ (база – урологическое отделение ГБУЗ СК «СККБ») проведено собственное исследование применения фитокомплекса Уролит (компании Vitauct) у пациентов с мочекаменной болезнью. Целью исследования являлась оценка литолитических, литокинетических и уросептических свойств Уролита.

В исследование было включено 60 пациентов с мочекаменной болезнью, локализация камней в почке и мочеточнике, размеры конкрементов от 6 до 12 мм, плотность камней от 500 до 950 единиц НЕ. У всех пациентов исходно имелся хронический пиелонефрит в фазе латентного воспаления, в связи с чем всем больным проводилась антибактериальная предоперационная подготовка по результатам бактериологического анализа мочи и чувствительности выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам. 30 пациентам основной группы, с различными размерами и локализацией конкрементов, в период до и после камнеразрушающих манипуляций (ДУВЛ, КУЛТ) назначался Уролит, курсом на 30 дней по 10 мл 3 раза в день. Параллельно основной группе пациентов наблюдалась и анализировалась контрольная группа больных в количестве 30 человек по клиническим характеристикам сопоставимая с основной группой пациентов, но без применения вышеуказанного фитокомплекса. Все пациенты наблюдались в течение 30 дней после оперативного лечения. При этом основное внимание уделялось следующим критериям:

1. Эффективность разрушения конкрементов.
2. Сроки отхождения фрагментов разрушенных конкрементов без изначальной тенденции к самоотхождению.
3. Воспалительно-инфекционные осложнения (острый пиелонефрит).

2-м пациентам из основной группы и 6 пациентам из контрольной группы, у которых ДУВЛ было неэффективно, в последствии выполнена лазерная фибропиелокаликолитотрипсия. У пациентов основной группы разрушение конкрементов было более эффективным, отмечалось более раннее отхождение камней и их фрагментов, а также меньшее числа воспалительно-инфекционных осложнений.

Выводы. Уролит обладает достаточно высокой литолитической, литокинетической и уросептической эффективностью. Данный фитокомплекс может быть использован, как в виде монотерапии, так и в комбинированном лечении больных мочекаменной болезнью.

Критерий	Основная группа	Контрольная группа
Разрушение конкрементов (количество пациентов)	28(93,3%)	24 (80%)
Сроки отхождения конкрементов и их фрагментов	от 3 до 14 дней	от 6 до 19 дней
Воспалительно-инфекционные осложнения (острый пиелонефрит) (количество пациентов)	3 (10%)	5(16,6%)

Простатит: старое и новое

На одной из сессий в процессе проведения IX научно-практической конференции «Лопаткинские чтения» врач уролог-андролог, научный руководитель по андрологии и репродукции УДП РФ, ведущий научный сотрудник НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова, д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии ФФМ МГУ имени М.В. Ломоносова **Владимир Александрович Божедомов** подчеркнул, что огромная распространенность проблемы простатита среди мужчин является не более, чем мифом.

«Около 5 лет назад были опубликованы три метаанализа, посвященные влиянию простатита на репродуктивную функцию мужчин, – сообщил он. – Работа, проведенная в Китае показала, что простатит действительно приводит к снижению концентрации и подвижности, а также ухудшению морфологии сперматозоидов, то есть является объективной причиной бесплодия у мужчин. Данные немецкого метаанализа показали, что никакого влияния на фертильность мужчин простатит не оказывает. На самом деле, важным является момент, когда сперматозоиды встречаются с лейкоцитами из простаты, и из этого следует вывод о том, что воспаление в простате может повлиять на фертильность только в процессе эякуляции. Когда придаток яичка и простата сокращаются, выделяется повышенная концентрация сперматозоидов из придатка, и в момент, когда два секрета смешиваются, лейкоциты могут повлиять на качество сперматозоидов. Но при этом их концентрация и морфология не меняются. По этой причине я согласен с выводом, сделанным в корейском метаанализе о том, что, не оказывая влияния на концентрацию и морфологию сперматозоидов, простатит влияет на их жизнеспособность и подвижность. Результаты приведенных выше метаанализов и три абсолютно разных вывода, приведенных в них, говорят о том, что уровень доказательности в медицине не является истиной в последней инстанции. Не случайно простатит является – одной из самых сложных тем, обсуждаемых нами постоянно: на сегодня в интернете можно найти около 114 тысяч публикаций, где речь идет об этом диагнозе. Кстати, один из знаменитых американских урологов назвал его «мусорной корзиной клинического невежества», поскольку по сей день существует путаница, включающая разные формы, диагнозы и классификации простатита, начиная с острого бактериального простатита и заканчивая синдромом хронической тазовой боли. То есть патогенез простатита сегодня остается такой же сложной проблемой, как и много лет назад. К тому же и диагностические критерии простатита остаются совершенно неочевидными».

Затем профессор В.А. Божедомов пояснил: «Урологи знают о том, что признаком воспаления является увеличение количества лейкоцитов в секрете простаты более 10 в поле зрения. Однако при этом мало кто из них задает себе вопрос о том, какое увеличение должен использовать врач-лаборант, чтобы посчитать лейкоциты. В старых отечественных руководствах указано, что это делается под большим увеличением (с использованием объектива 40, умноженным на окуляр = увеличение в 400 раз). В одном из современных международных руководств сказано, что воспаление от увеличения количества лейкоцитов в секрете простаты должно быть не более 10 в поле зрения, но далее уточняется: имеется в виду поле зрения при увеличении в 1000 раз (в два раза меньше, чем при увеличении в 400). Таким образом количество лейкоцитов при увеличении в 400 раз составит 20, а при увеличении в 1000 раз – 8. То есть при постановке диагноза «простатит» чаще всего никакого простатита у пациента нет, а описанное выше является одной из причин гипердиагностики. Поэтому утверждение о том, что «у мужчин старше 50 лет простатит встречается в 50% случаев» является мифом. Кстати, существует и другой критерий – количество лейкоцитов в эякуляте: согласно рекомендациям ВОЗ, их не должно быть более, чем 1 млн лейкоцитов в 1 мл эякулята. Однако в одном из международных руководств указано, что у здоровых мужчин их количество не должно превышать 1000 лейкоцитов в 1 мл эякулята».

Далее Владимир Александрович указал, что он и его коллеги при постановке диагноза берут за основу другой критерий – активные формы кислорода, так как они вырабатываются лейкоцитами. И если это нативные радикалы, которые измеряют в нативном эякуляте, то они и будут отражать активность лейкоцитов, не связанных с их количеством. Таким образом, можно установить, что при наличии оксидативного стресса присутствует и воспалительная реакция. При этом у пациента, разумеется, не должно быть никаких инфекций, передаваемых половым путем.

Докладчик привел примеры мифологических признаков простатита и его отношение к различным категориям в соответствии с классификацией Национального института здоровья США (NIDDK): «В рекомендациях NIDDK сказано, что острый бактериальный простатит сопровождается выраженными болями, лихорадочным состоянием, нарушенным мочеиспусканием. Поэтому пальцевое ректальное исследование при остром простатите выполняться не должно, так как это будет способствовать распространению инфекции. И это – один из известных мифов. Второй связан с постановкой диагноза на основе ультразвуковых исследований (УЗИ), где часто бывают указаны «ультразвуковые признаки хронического простатита», хотя на самом деле таких признаков не существует. На самом деле, получив результаты УЗИ, мы можем говорить только о том, что в исследовании наблюдаются очаговые изменения, наличие фиброза и, возможно, наличие акустической тени – все это и должен описать врач УЗИ. Это очень важно, поскольку пациент, увидев в заключении слово «простатит» чаще всего обратится за сведениями к интернету, где найдет огромное количество утверждений, что этот диагноз ассоциируется с бесплодием и импотенцией. Именно это является психологической причиной возникновения эректильной дисфункции, хотя на самом деле, простатит может способствовать лишь укорачиванию продолжительности полового акта, но никак не влиять на эрекцию».

Также докладчик подчеркнул, что граница между классификацией различных категорий простатита в руководстве NIDDK весьма размыта. В качестве примера этой размытости он привел популярную историю постановки диагноза: «К примеру, уролог выполнил ректальное исследование у пациента, в результате чего секрет либо не выделился, либо выделился очень скудно. И поскольку воспаления и лейкоцитов в секрете не обнаружено, уролог ставит диагноз «простатит», поскольку есть клиническая картина и болезненность простаты. В отсутствие лейкоцитов уролог относит такой простатит к категории III B. Предположив, что у пациента закупорены протоки, доктор назначает ему α_1-адреноблокаторы и ферментные препараты. Пригласив мужчину на прием через 10 дней, уролог отмечает, что секрет выделяется активно и в нем появились лейкоциты: таким образом, врач уже перевел диагноз из категории III B в категорию III A. Следующий шаг – проведение исследования на микрофлору с помощью стандартного бактериологического анализа, который в результате оказывается стерильным и подтверждает классификацию простатита по категории III A. Однако, если будет выполнен не стандартный бактериологический анализ, а исследование на анаэробные микробы и нетипичные половые микробы, оно покажет их обилие. И в таком случае простатит перейдет в категорию II - бактериальный. Поэтому постановка диагноза по классификации NIDDK – сложная история».

Профессор В.А. Божедомов привел одно из зарубежных руководств, специально, посвященных простатиту: «Авторы обращают внимание на то, что патогенез простатита остается неясным и многофакторным, а также на статистику распространенности заболевания в разных странах. К примеру, если в России декларируется факт простатита у каждого второго мужчины, то в Финляндии или Канаде (где климат, также как и в России, не очень теплый) диагноз «простатит» ставится в 11–14% случаев, так как диагностика проводится более корректно. В результате российская гипердиагности-

«...»

Патогенез простатита сегодня остается такой же сложной проблемой, как и много лет назад. К тому же и диагностические критерии простатита остаются совершенно неочевидными

ка приводит к нарушению сексуальной функции. При этом следует отметить, что обычным патогеном у пациентов является грамотрицательная кишечная микрофлора, но этим ситуация не исчерпывается, так как важными являются и этиологические факторы, на первое место среди которых сегодня выходит оценка нетипичных патогенов. Одним из важных моментов является образование биофильмов – псевдоколоний, образующих студенистую структуру и заполняющих узкие протоки ацинусов предстательной железы, препятствуя оттоку секрета. Поэтому лечение простатита требует довольно длительного назначения антибактериальных препаратов, не способных проникнуть внутрь биофильма. Лейкоциты также не проникают в биофильм. Поэтому, чтобы добиться излечения, в первую очередь необходимо обеспечить полноценный дренаж железы, чтобы секрет начал отделяться».

Отвечая на вопрос о том, что вызывает воспаление в простате, профессор В.А. Божедомов перечислил множество факторов: бактериальная инвазия, вирусная инвазия, рефлюкс мочи, обструктивные расстройства мочеиспускания , инстилляции БЦЖ, аутоиммунные реакции, связанные с наличием аутореактивных к антигенам простаты Т-клеток, нейрогенное повреждение. «Но почему возникает воспалительный процесс, если мы не можем выявить ни одной инфекции? Исследования показывают, что воспаление возникает за счет центральной нервной системы: то есть оно возникает не первично с последующей симптоматикой, а наоборот – болевые симптомы приводят к воспалению, – отметил он. – Это связано с так называемой нейропластичностью, когда у пациента с низким порогом болевой чувствительности болевые ощущения через механизм обратной связи приводят к воспалению. Проиллюстрировать это можно простым примером: если в состоянии гипноза к руке человека приложить обычный предмет, но при этом сказать, что это раскаленный прут, то у пациента возникнет ожог с классическими симптомами – гиперемией и повреждением ткани. В исследованиях описано, какие зоны мозга участвуют в этом процессе – таламус, нижняя теменная долька, поясная извилина. Если говорить о синдроме хронической тазовой боли (СХТБ), то при неспецифической, плохо локализованной тазовой боли без явного патологического процесса следует использовать термин синдром первичной хронической тазовой боли. При этом следует понимать, что воспаление органов-мишеней может быть вторичным и нейрогенным по происхождению, а не первичной причиной боли».

Профессор В.А. Божедомов далее остановился на терапевтических подходах к лечению пациентов с простатитом. «Если речь идет об инфекционно-воспалительном процессе, рекомендую так называемую «триаду А» – антибиотик, α_1-адреноблокатор, anti-inflammation (препарат, подавляющий воспаление). Обращаю внимание на продолжительность курса антибактериальной терапии: он составляет минимум 4 недели (в американско-канадских рекомендациях – 6–12 недель). То есть даже при назначении современных антибиотиков в высоких дозах, но на 10 дней, радикально вылечить простатит невозможно: пациенты на такой терапии возвращаются к урологу через 2 месяца с очередным рецидивом. Причина длительного курса – в образовании биопленок, препятствующих проникновению антибиотика в очаги воспаления. Еще одним важным моментом является терапия при простатите категории III, когда воспаления не выявлено. В таком случае можно провести пробную антибактериальную терапию продолжительностью 2–4 недели: при таком назначении можно получить реальный эффект даже без выявления инфекций. Это означает, что наши методы поиска инфекции несовершенны, и бактериальная флора все же существует. При этом также назначаются α_1-адреноблокаторы, но не менее, чем на три месяца, а противовоспалительные средства – не менее, чем на полтора месяца. Мужчине в возрасте за 50 с большим объемом железы следует добавить к назначению ингибитор 5α-редуктазы. В соответствии с классификацией U-POINT необходимо выбрать преобладающий симптом и назначать лечение, исходя из этого. К примеру, при инфекционном факторе антибактериальная терапия находятся в центре внимания, и препаратом первой линии здесь являются фторхинолоны, поскольку они хорошо проникают в простату. Вторая группа – бактрим, сульфаметоксазол: несмотря на то, что широко они сегодня не применяются, резистентность к этим антибактериальным препаратам заметно снизилась. При нетипичных патогенах (хламидиях, микоплазмах) необходимо применять доксициклин или макролиды. Также можно использовать длительный курс фосфомицина. При нарушении мочеиспускания можно использовать α_1-адреноблокаторы, при боли – различные анельгетики».

В завершение доклада профессор В.А. Божедомов резюмировал: «Диагноз простатит является сложным. Бактериальный простатит можно диагностировать в результате тщательно собранного анамнеза и микробиологических исследований. Тест с 4 стаканами или модифицированный тест с 2 стаканами помогает подтвердить диагноз в случае неопределенности. Типичные уропатогены часто вызывают бактериальный простатит, но сегодня растет интерес к изучению роли, которую могут играть атипичные и традиционные непатогенные микроорганизмы. Фторхинолоны остаются терапией первой линии. Лечение пациентов с ХТБ может быть более эффективным при использовании антибиотиков, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и α_1-адреноблокаторов. При лечении пациентов с хроническим простатитом III категории/СХТБ рекомендованы мультимодальные и фенотипически направленные варианты лечения синдрома первичной боли. Могут быть полезны, антибиотики, НПВС, α_1-адреноблокаторы, фитотерапия, пентосан полисульфат, иглоукалывание, нейролептики и антидепрессанты».

ДЛЯ РАННЕГО ОБЛЕГЧЕНИЯ ДИЗУРИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ[2,3]:

- **Тамсулозин от Берлин-Хеми/А. Менарини**
- **Упаковки по 30 и 100 капсул = 30 или 100 дней непрерывной терапии**
- **1 капсула в сутки[2]**

БЕРЛИН-ХЕМИ МЕНАРИНИ

1. Распоряжение Правительства РФ от 24.12.2022 N 4173-р «О внесении изменений в перечни лекарственных средств». **2.** Инструкция по медицинскому применению препарата Профлосин® (ОХЛП) от 23.11.2022. **3.** Akin Y. et al. //International Urology and Nephrology, 2013 Vol. 45, Issue 1, pp 45-51. **4.** Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекартственные препараты, включенные в перечень жизненно-необходимых и важнейших лекарственных препаратов (по состоянию на 03.02.2023) (Электронный ресурс) – URL: http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx (дата обращения 06.02.2023).

Показания к применению: препарат Профлосин показан к применению у взрослых мужчин. Лечение дизурических расстройств при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). **Противопоказания:** гиперчувствительность к тамсулозину (в том числе, наличие лекарственного ангионевротического отека в анамнезе) или к любому из вспомогательных веществ (целлюлоза микрокристаллическая (тип 101), метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1), тальк, триэтилцитрат; краситель железа оксид красный (Е 172), титана диоксид (Е 171), краситель железа оксид желтый (Е 172), желатин, индигокармин (Е 132), краситель железа оксид черный (Е 172)); ортостатическая гипотензия (в т.ч. в анамнезе); печеночная недостаточность тяжелой степени; возраст до 18 лет. **Режим дозирования и способ применения:** по 1 капсуле (0,4 мг) 1 раз в сутки. Учитывая прогрессирующий характер заболевания, симптоматическая терапия может проводиться длительно. Длительность лечения определяет врач. Внутрь, после завтрака или первого приема пищи. Капсулу следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Капсулу нельзя делить на части или разламывать, так как это может повлиять на скорость высвобождения действующего вещества. **Нежелательные реакции:** нежелательные реакции, возможные на фоне терапии тамсулозином, распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (невозможно определить на основании имеющихся данных). *Нарушения со стороны нервной системы:* часто: головокружение; нечасто: головная боль; редко: обморочные состояния. *Нарушения со стороны органа зрения:* частота неизвестна: нечеткость зрения, нарушения зрения. *Нарушения со стороны сердца:* нечасто: «ощущение сердцебиения». *Нарушения со стороны сосудов:* нечасто: ортостатическая гипотензия. *Нарушения со стороны дыхательной системы, грудной клетки и органов средостения:* нечасто: ринит; частота неизвестна: эпистаксис (носовое кровотечение). *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* нечасто: запор, диарея, тошнота, рвота; частота неизвестна: сухость во рту. *Нарушения со стороны половых органов и грудной железы:* часто: нарушения эякуляции, ретроградная эякуляция, анэякуляция. очень редко: приапизм. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто: кожная сыпь, кожный зуд, крапивница; редко: ангионевротический отек; очень редко: синдром Стивенса-Джонсона; частота неизвестна: многоформная эритема, эксфолиативный дерматит. *Общие нарушения:* нечасто: астения. **Условия отпуска:** отпускают по рецепту. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.
ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ СОДЕРЖИТСЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ПРОФЛОСИН® от 23.11.2022.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123112, Москва, Пресненская набережная, д.10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01
RU-PROF-02-2023-v01-print. Дата утверждения материала: 14.02.2023

РЕКЛАМА

Здоровье органов мочеполовой системы через призму сосудистого русла

А.А. Камалов, Н.И. Сорокин, А.А. Стригунов, О.Ю. Нестерова
Медицинский научно-образовательный центр МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва
Кафедра урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва

Известно, что функционирование органов мочеполовой системы напрямую зависит от состояния сосудистого русла. Нормальное кровоснабжение стенки мочевого пузыря обеспечивает поддержание нормального акта мочеиспускания, в то время как кровоснабжение полового члена напрямую взаимосвязано с эректильной функцией. Любое нарушение кровоснабжения ведёт к нарушению нормального функционирования органов, приводя, соответственно, к развитию симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП), нарушению репродуктивной функции и эректильной дисфункции (ЭД) [1].

Одним из наиболее важных звеньев патогенеза СНМП и ЭД является хроническая ишемия органов малого таза. Большинство исследований, изучающих различные аспекты СНМП, используют именно модель хронической ишемии органов малого таза, которая связана, как правило, с системным атеросклерозом [2]. Так, например, показано, что даже кратковременное снижение кровотока ассоциировано с увеличением сократительной способности мочевого пузыря, в то время как увеличение длительности ишемии пропорционально выраженности ирритативной симптоматики [2]. Длительная ишемия органов малого таза может привести к срыву компенсаторных механизмов и запуску дегенеративных реакций, приводящих к снижению сократительной способности детрузора [3]. Таким образом, атеросклеротическое поражение сосудов малого таза, как основное звено патогенеза хронической ишемии, играет роль в развитии эректильной дисфункции, заболеваний простаты и мочевого пузыря.

Установлено, что атеросклероз, ассоциированный с хронической ишемией органов малого таза, играет одну из важнейших ролей в патофизиологии СНМП. Для пациентов с факторами риска атеросклеротического поражения сосудов, такими как старший возраст, сахарный диабет, артериальная гипертензия, курение, метаболический синдром, характерны различные нарушения мочеиспускания, что указывает на взаимосвязь данных нарушений с сосудистым благополучием [4]. Помимо этого, выявлена взаимосвязь СНМП с риском сердечно-сосудистых заболеваний. Так, ноктурия при ХССН оказалась независимым предиктором смертности от сердечно-сосудистых осложнений [5].

Начальным этапом патогенеза, запускающим процесс системного атеросклероза, приводящего к медленно прогрессирующей хронической ишемии, например, органов малого таза, является эндотелиальная дисфункция. Результатом нарушения функции эндотелия становится нарушение перфузии органов, возникновение оксидативного стресса и увеличение экспрессии различных провоспалительных цитокинов в уротелии и подлежащих субуротелиальных слоях мочевого пузыря [2]. Подобные изменения, происходящие на фоне ишемического повреждения, приводят к повышению экспрессии маркёров оксидативного стресса и провоспалительных цитокинов, что, в свою очередь, проявляется чрезмерной афферентной активностью и, соответственно, увеличением частоты мочеиспусканий. В японском исследовании, опубликованном в 2020 г., была также показана ассоциация эндотелиальной функции с СНМП. Так, отмечалась отрицательная корреляционная взаимосвязь между поток-зависимой вазодилатацией плечевой артерии с наличием ноктурии и количеством баллов по шкале для оценки симптомов гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП). Ранее была выявлена ассоциация параметров жёсткости сосудистой стенки, также отражающих качество функции эндотелия, с наличием СНМП [6].

В работе Shogo Matsui и др. (2018) была изучена ассоциация состояния сосудистой стенки с СНМП. Было установлено, что эндотелиальная дисфункция, измеренная методом поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии, является независимым предиктором СНМП у мужчин, причём более выраженные нарушения мочеиспускания были характерны для пациентов с наличием ишемической болезни сердца, которая, как известно, вызвана атеросклерозом коронарных артерий (по сути, хронической ишемией миокарда) [4].

Хроническая ишемия органов малого таза ассоциирована и с развитием ЭД. Так, по данным исследования H-W. Park и др. (2019) было показано, что прогрессирование ЭД связано не с механической обструкцией сосудистого русла, а, в первую очередь, с повреждением эндотелия [7]. По данным работы C. Peyton и др. (2016) эндотелиальная дисфункция встречается у 55% пациентов с ЭД, что почти в два раза превышает данный показатель в группе пациентов с нормальной эректильной функцией [8].

> «...»
> ***В исследованиях in vitro показано, что Славинорм восстанавливает регенеративную способность эндотелиальных клеток в условиях окислительного стресса и воздействия цитотоксических факторов, нормализуя миграцию клеток, подавляя процесс апоптоза***

Многие исследования подтверждают, что развитие и прогрессирование ЭД связано с эндотелиальной дисфункцией [9–11]. Состояние эндотелия играет важнейшую роль в поддержании сосудистого гомеостаза путём сохранения баланса между вазодилатацией и вазоконстрикцией. Вазодилатация опосредуется оксидом азота II (NO), эндотелий-производными гиперполяризующими факторами, простациклином, в то время как основными медиаторами вазоконстрикции являются эндотелин-1, ангиотензин 2, тромбоксан А2, простагландин Н2 [12]. Главным эндогенным вазодилататором является NO, который, помимо прямого влияния на расслабление гладкомышечных клеток сосудов, ингибирует агрегацию тромбоцитов, оксидативный стресс, пролиферацию гладкомышечных клеток и фибробластов, а также препятствует адгезии лейкоцитов [11].

Как оказалось, хроническая ишемия органов малого таза изменяет структуру ткани предстательной железы, вызывая тем самым нарушение её нормального функционирования [13]. Так, показано, что на фоне эндотелиального повреждения подвздошных артерий и гиперхолестеринемии наблюдается выраженный фиброз стромы простаты, а также атрофия секретирующего эпителия. Помимо этого уменьшается экспрессия фактора роста эндотелия и снижается способность гладкомышечных клеток к синхронному расслаблению и сокращению за счёт нарушения работы в системе NO [13], что, в свою очередь, может вызывать застойные явления в простате. Дополнительно, есть сведения относительно взаимосвязи рака предстательной железы и нарушением аутокринной стимуляции со стороны эндотелия сосудов [14, 15].

Таким образом, длительное воздействие хронической ишемии органов малого таза, которая является фактором риска развития ЭД и СНМП, в конечном итоге истощает защитный потенциал эндотелия, запуская каскад процессов, приводящих к эндотелиальной дисфункции [16]. Это проявляется снижением биодоступности NO путём уменьшения его продукции или полной инактивации с повышением концентрации активных форм кислорода и дальнейшим развитием оксидативного стресса [17]. Аналогичные изменения происходят и на фоне атеросклеротического поражения сосудов малого таза, вызывая тем самым изменение эндотелий-зависимой вазодилатации и нарушение расслабления гладкомышечных клеток кавернозных тел [7]. Увеличение кровотока в органах малого таза ведёт к снижению выраженности симптомов как ЭД, так и СНМП, что ещё раз указывает на важность сосудистого компонента в развитии данных нарушений [18].

Славинорм: нормализовать функцию эндотелия

Пептидный препарат Славинорм запускает каскад метаболических реакций, ведущих к снижению перекисного окисления липидов, вследствие чего нормализуется функция эндотелия сосудистой стенки. Дополнительно Славинорм препятствует развитию атеросклероза за счёт улучшения коэффициента атерогенности, способствуя увеличению содержания липопротеидов высокой плотности и снижению атерогенных фракций холестерина.

Дополнительно пептидный препарат предупреждает развитие гиперкоагуляции за счёт влияния на процессы свертывания крови и фибринолиза, в результате чего возможно восстановление микроциркуляции в органах и тканях, нарушение которой обусловлено атеросклеротическим поражением сосудов.

В исследованиях *in vitro*, проведённых под руководством Ю.А. Хоченковой в 2022 г., показано, что Славинорм восстанавливает регенеративную способность эндотелиальных клеток в условиях окислительного стресса и воздействия различных цитокинов, нормализуя миграцию клеток, подавляя процесс апоптоза. Кроме того, добавление препарата Славинорм в среду культивирования позволяет нормализовать распределение эндотелиальных клеток по стадиям клеточного цикла: снижается доля клеток в G0/G1-точке – фазе покоя, что свидетельствует о стимуляции к митотическому делению большего количества клеток. При этом индукции пролиферации миоцитов под влиянием Славинорма зарегистрировано не было, что указывает на наличие тканеспецифического действия данного пептидного препарата. Дополнительно показано, что Славинорм стимулирует процесс миграции эндотелиальных клеток для формирования сосудоподобных структур, указывая тем самым на наличие специфических ангиогенных свойств [19]. Полученные результаты обосновывали высокую перспективность патогенетического применения препарата при системном заболевании – атеросклеротическом поражении артериальных сосудов, в том числе органов малого таза.

Везустен: новые патогенетические стратегии лекарственного лечения пациентов с ГАМП

Помимо сосудистого компонента и эндотелиальной дисфункции в этиопатогенезе ГАМП большую роль играет функция онтогенетически «родственной» эндотелию ткани – уротелия (уротелиальная теория). Пептидом и протеом уротелия и субуротелиальных слоёв выступает в качестве регулирующей среды, обеспечивающей внутритканевое и межтканевое взаимодействие, необходимое для поддержания адекватного функционирования мочевого пузыря, так как именно уротелий является сенсором, воспринимающим физиологические и химические стимулы. В исследовании Edmond Changkyun Park и др., опубликованном в 2018 г., был проведён протеомный анализ уротелия крыс с ГАМП, связанным с инфравезикальной обструкцией [20]. У животных исследуемой группы было обнаружено 74 уникальных белка, не определявшихся у интактных особей. При этом в двух сравниваемых группах отмечалась различная экспрессия 355 белков, большинство из которых участвуют в развитии воспалительной реакции и запуске апоптоза [20]. 52 белка оказывали регулирующее влияние на активности классических сигнальных молекул, таких как ацетилхолин, АТФ, NO, простагландин, фактор роста нервов [20]. Учитывая многообразие белков и пептидов, вовлечённых в патогенез ГАМП, воздействие только на один компонент данной системы, вероятнее всего не вызовет стойкого эффекта, а стандартная терапия ГАМП является преимущественно симптоматической и сопряжена с высоким риском нежелательных реакций вследствие особенностей механизма действия препаратов. Таким образом, создаются многочисленные предпосылки для развития новых патогенетических стратегий лекарственного лечения ГАМП, которые были реализованы созданием полипептидного препарата Везустен.

Везустен представляет собой комплекс регуляторных пептидов мочевого пузыря крупного рогатого скота, корректирующий функциональную активность мочевого пузыря. Данный препарат прошёл полный комплекс доклинических и клинических исследований, подтверждающих его эффективность и безопасность при отсутствии токсического, местнораздражающего и аллергического эффектов, иммуногенности и мутагенности.

> «...»
>
> ***Везустен представляет собой комплекс регуляторных пептидов мочевого пузыря крупного рогатого скота, корректирующий функциональную активность мочевого пузыря***

В рамках клинических исследований применение лекарственного препарата Везустен было изучено в трёх слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях I, II и III фазы. В рамках I фазы Везустен продемонстрировал благоприятный профиль безопасности, хорошую общую переносимость при однократном и многократном внутримышечном введении.

В рамках II и III фазы клинических исследований Везустен также продемонстрировал благоприятный профиль безопасности и переносимости: у пациентов отмечалось уменьшение количества эпизодов недержания мочи, частоты и ургентности позывов на мочеиспускание [21]. Было показано, что при применении схемы 3 раза в неделю в дозе 5 мг внутримышечно у 66,67% пациентов отмечалось снижение симптоматики по шкале суммарной оценки частоты и ургентности мочеиспусканий (TUFS) более чем на 20%, у 65,33% пациентов наблюдается снижение суточного количества эпизодов ургентного недержания мочи на 50% и более по сравнению с исходным уровнем, среднее снижение количества эпизодов недержания мочи превосходило показатели группы плацебо в 2,15 раза. При этом отмечалось нарастание эффекта после завершения курса терапии, что косвенно свидетельствовало о действии регуляторных пептидов на патогенез ГАМП с восстановлением функции на фоне восстановления структуры клеток и тканей. Дополнительно был отмечен благоприятный профиль безопасности: было зафиксировано только 6 нежелательных реакций в виде болезненности в зоне введения препарата [21].

Фертивелл: улучшить эректильную функцию, повлиять на фертильность

Хорошо известно, что не только состояние сосудистого русла (эндотелиальная дисфункция), но и низкий уровень тестостерона связан с развитием ЭД, сниженным либидо, уменьшением мышечной массы, слабостью и снижением качества жизни. Терапия пациентов с гипогонадизмом, иными словами, андрогенным дефицитом (недостаточной функциональной активности яичка) способна уменьшать выраженность данных симптомов. Показано, что тестостерон оказывает не только центральное действие в поддержании либидо, но и играет определяющую роль в физиологии эрекции, воздействуя на кавернозную ткань [22]. Более тяжелая форма ЭД, как правило, ассоциируется с более выраженным андрогенным дефицитом [23]. Тестостерон может выступать в роли вазоактивного гормона, стимулирующего расширение сосудов кавернозных тел полового члена за счет нескольких механизмов, некоторые из которых опосредованы NO [24].

Кроме того, синтез тестостерона в яичке важен для обеспечения функции различных компонентов кавернозной ткани: гладкомышечных клеток, нервных волокон и структуры белочной оболочки. Именно поэтому коррекция

секреторной (эндокринной) функции яичка при ее недостаточности оказывает этиопатогенетическое действие при ЭД, приводя не только к улучшению эректильной функции, но и повышению либидо и мышечной силы.

С возрастом уровень тестостерона прогрессивно снижается, что, по мнению ряда исследований, ассоциировано с повышенным риском сосудистого неблагополучия. Так, в работе Babak Rezanezhad и др. (2019) показано, что для мужчин с лабораторным гипогонадизмом характерен более высокий индекс массы тела, более высокое систолическое давление, более высокий уровень глюкозы. В ходе многофакторного анализа было установлено, что низкий уровень тестостерона может рассматриваться в качестве фактора риска атеросклеротического поражения сосудов и, соответственно, эндотелиальной дисфункции [25]. Такое нарушение сосудистой стенки, как было сказано выше, приводит к нарушению кровоснабжения в яичке и половом члене и возникновению окислительного стресса. Окислительный стресс в тканях яичка играет важную роль в развитии ЭД. Высокие уровни активных форм кислорода (АФК) нарушают баланс и приводят к окислительному стрессу, в том числе в клетках Лейдига, снижая выработку тестостерона, что наряду с повреждением АФК эндотелия сосудистой системы способствует развитию ЭД, формируя своеобразный порочный круг нарушений [26].

До недавних пор в арсенале врача отсутствовали средства, способные восстанавливать локальную регуляцию сперматогенеза при мужском бесплодии и функциональную активность яичка. Поэтому инновационный патогенетический механизм действия препарата на основе регуляторных пептидов яичка делает Фертивелл крайне привлекательным для применения в клинической практике.

Клинические исследования лекарственного препарата Фертивелл включают слепые рандомизированные, плацебо-контролируемые клинические исследования I, II и III фаз по стандартам GCP, в совокупности, показавшие высокий профиль безопасности и выраженные эффекты препарата Фертивелл в виде восстановления сперматогенеза и улучшения показателей спермограммы. Общее число пациентов, принявших участие в трех клинических исследованиях препарата, составило 222 человека, из них 32 – здоровые добровольцы, 190 – пациенты с мужским бесплодием. Клинические исследования, проведенные по стандартам GCP, подтвердили благоприятный профиль безопасности и переносимости препарата Фертивелл, а также его эффективность у мужчин с нарушениями сперматогенеза по влиянию на разные параметры сперматогенеза (концентрацию, подвижность и морфологию сперматозоидов), с выраженным терапевтическим ответом у 83,7% пациентов [27]. Хотя в клинических исследованиях действие Фертивелла у пациентов с гипогонадизмом не изучалось, в недавно опубликованном исследовании Фертивелла на D-галактозной модели репродуктивного старения *in vivo* получены обнадеживающие результаты: было выявлено повышение уровня тестостерона, а также повышение экспрессии белков DCL-2, PDGFRα в тестостерон-продуцирующих клетках Лейдига, свидетельствующее об их восстановлении и активации функциональной активности, подавленной на модели репродуктивного старения [28].

Таким образом, состояние органов мочеполовой системы во многом зависит от трех компонентов: состояния эндотелия, обеспечивающего в конечном итоге оптимальное кровоснабжение органов, адекватности центральной регуляции (нервной и гуморальной, причем в отношении мужской репродуктивной системы наибольшее значение имеет тестостерон), а также возможностей поддержания гомеостаза с помощью локальной паракринной регуляции конкретных органов.

Использование препаратов на основе регуляторных пептидных способно влиять на все перечисленные компоненты, поэтому их применение перспективно у пациентов с заболеваниями органов мочеполовой системы и открывает новые терапевтические возможности как в урологии, так и в смежных областях медицины.

«...»

Клинические исследования, проведенные по стандартам GCP, подтвердили благоприятный профиль безопасности и переносимости препарата Фертивелл, а также его эффективность у мужчин с нарушениями сперматогенеза

ЛИТЕРАТУРА

1. Thurmond P., Yang J.-H., Azadzoi K.M. LUTS in pelvic ischemia: a new concept in voiding dysfunction. American journal of physiology. Renal physiology. United States. 2016;310(8):F738–F743.
2. Bschleipfer T., Dannenmaier A.-K., Illig C., et al. Systemic atherosclerosis causes detrusor overactivity: functional and morphological changes in hyperlipoproteinemic apoE-/-LDLR-/- mice. The Journal of urology. United States. 2015;193(1): 345–351.
3. Tarcan T., Choi H.-P., Azadzoi K.M. Molecular Regulation of Concomitant Lower Urinary Tract Symptoms and Erectile Dysfunction in Pelvic Ischemia. International journal of molecular sciences. Switzerland. 2022;23(24).
4. Matsui S., Kajikawa M., Maruhashi T., et al. Endothelial dysfunction, abnormal vascular structure and lower urinary tract symptoms in men and women. International journal of cardiology. Netherlands. 2018;261:196–203.
5. Fan Y., Wei F., Lang Y., et al. Meta-analysis of nocturia and risk of all-cause mortality in adult population. International journal of cardiology. Netherlands. 2015; 195:120–122.
6. Uzun H., Çiçek Y., Kocaman S.A., et al. Increased pulse-wave velocity and carotid intima-media thickness in patients with lower urinary tract symptoms. Scandinavian journal of urology. England. 2013;47(5):393–398.
7. Park H.-W., Her S.-H., Park B.-H., et al. Correlation between internal pudendal artery stenosis and erectile dysfunction in patients with suspected coronary artery disease. PloS one. United States. 2019;14(11):e0225179.
8. Peyton C.C., Colaco M.A., Kovell R.C., et al. Erectile Dysfunction is Predictive of Endothelial Dysfunction in a Well Visit Population. The Journal of urology. United States. 2016;195(4 Pt 1):1045–1050.
9. Selvin E., Burnett A.L., Platz E.A. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in the US. The American journal of medicine. United States. 2007;120(2):151–157.
10. Blick C., Ritchie R.W., Sullivan M.E. Is Erectile Dysfunction an Example of Abnormal Endothelial Function? Current vascular pharmacology. United Arab Emirates. 2016;14(2):163–167.
11. Ganz P., Vita J.A. Testing endothelial vasomotor function: nitric oxide, a multipotent molecule. Circulation. United States. 2003;108(17):2049–2053.
12. Bonetti P.O., Lerman L.O., Lerman A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. United States. 2003;23(2):168–175.
13. Kozlowski R., Kershen R.T., Siroky M.B., et al. Chronic ischemia alters prostate structure and reactivity in rabbits. The Journal of urology. United States. 2001;165(3): 1019–1026.
14. Soker S., Kaefer M., Johnson M., et al. Vascular endothelial growth factor-mediated autocrine stimulation of prostate tumor cells coincides with progression to a malignant phenotype. The American journal of pathology. United States. 2001;159(2):651–659.
15. Krupski T., Harding M.A., Herce M.E. et al. The role of vascular endothelial growth factor in the tissue specific in vivo growth of prostate cancer cells. Growth factors (Chur, Switzerland). England. 2001;18(4):287–302.
16. Reriani M.K., Lerman L.O., Lerman A. Endothelial function as a functional expression of cardiovascular risk factors. Biomarkers in medicine. England. 2010;4(3):351–360.
17. Park K.-H., Park W.J. Endothelial Dysfunction: Clinical Implications in Cardiovascular Disease and Therapeutic Approaches. Journal of Korean medical science. Korea (South). 2015;30(9): 1213–1225.
18. Aversa A., Fittipaldi S., Francomano D., et al. Tadalafil improves lean mass and endothelial function in nonobese men with mild ED/LUTS: in vivo and in vitro characterization. Endocrine. United States. 2017;56(3):639–648.
19. Хоченкова Ю.А., Хоченков Д.А., Коржова К.В. и др. Ангиопротекторный и регенеративный потенциал полипептидного препарата Славинорм при эндотелиальной дисфункции и атеросклеротическом поражении сосудов. Эффективная фармакотерапия. 2023;19.
20. Park E.C., Lim J.S., Kim S. Il, et al. Proteomic Analysis of Urothelium of Rats with Detrusor Overactivity Induced by Bladder Outlet Obstruction. Molecular & cellular proteomics : MCP. United States. 2018;17(5):948–960.
21. Пушкарь Д.Ю., Куприянов Ю.А., Гамидов С.И. и др. Оценка безопасности и эффективности лекарственного препарата Везустен у пациентов с гиперактивным мочевым пузырём. Урология. 2022;3:42–51.
22. Dhir R.R., Lin H.-C., Canfield S.E., et al. Combination therapy for erectile dysfunction: an update review. Asian journal of andrology. China. 2011;13(3):382–390.
23. Rabijewski M., Papierska L., Kozakowski J., et al. The high prevalence of testosterone deficiency in population of Polish men over 65 years with erectile dysfunctions. // The aging male : the official journal of the International Society for the Study of the Aging Male. England. 2012;15(4): 258–262.
24. Barkin J. Erectile dysfunction and hypogonadism (low testosterone). The Canadian journal of urology. Canada. 2011;18(Suppl.):2–7.
25. Rezanezhad B., Borgquist R., Willenheimer R., et al. The Association between Serum Testosterone and Risk Factors for Atherosclerosis. Current urology. United States. 2019;13(2):101–106.
26. Kelly D.M., Jones T.H. Testosterone: a vascular hormone in health and disease. The Journal of endocrinology. England. 2013;217(3):R47-71.
27. Пушкарь Д.Ю., Куприянов Ю.А., Берников А.Н. и др. Оценка безопасности и эффективности лекарственного препарата на основе регуляторных полипептидов семенников PPR-001. Урология. 2021;6:100–108.
28. Хоченкова Ю.А., Мачкова Ю.С., Хоченков Д.А. и др. Исследование механизмов действия препарата Фертивелл in vivo. Урология. 2023;1:60–70.

Функциональная урология NEW AGE: свежий взгляд на извечные вопросы

1 декабря 2022 года на базе МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова прошла Вторая всероссийская урологическая конференция молодых ученых с международным участием «Функциональная урология: new age». Цель мероприятия – дать возможность молодым специалистам получить знания от опытных коллег, обсудить современные вопросы урологии, методы диагностики и лечения заболеваний. В конференции приняли участие научные сотрудники и молодые специалисты из Москвы, Санкт-Петербурга, Уфы, Димитровграда, Узбекистана, Армении и Испании.

Открыл конференцию академик РАН, директор МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова Армаис Альбертович Камалов: «У данной конференции особая значимость – очень важно старшему поколению, наставникам, уделять внимание подготовке молодого поколения врачей, исследователей, ученых. От этого зависит будущее и науки, и медицины».

На открытии выступили Сергей Владиславович Котов – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, руководитель университетской клиникой урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Геворг Рудикович Касян – д.м.н., профессор кафедры урологии МГМСУ им. А. И. Евдокимова, руководитель Лаборатории уродинамики и сексуальных дисфункций; Гаджиева Заида Камалудиновна – д.м.н., руководитель отдела анализа кадровой политики, образовательных программ и научных исследований НМИЦ по профилю «урология» ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, а также Николай Иванович Сорокин – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела урологии МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова.

Впервые молодежная конференция объединила на своей площадке молодых специалистов различных медицинских профессий – урологов, гинекологов, неврологов, психиатров. Основные проблемы, обсуждаемые на конференции, касались функциональных нарушений в урологии, как у мужчин, так и у женщин. Конференция была представлена 3 секциями.

Первая секция – Школа функциональной урологии, где эксперты и лидеры мнений поделились наиболее актуальными данными в диагностике и лечении функциональных нарушений мочеиспускания. Школа открылась докладом академика РАН Армаиса Альбертовича Камалова о различных подходах к лекарственному лечению пациентов с симптомами нарушения функций нижних мочевыводящих путей (СНМП – расстройства мочеиспускания). Продолжением данного доклада стало выступление профессора Сергея Владиславовича Котова о патогенетической терапии больных заболеваниями мочевого пузыря, сопровождаемых симптомами гиперактивности мочевого пузыря. Профессор Геворг Рудикович Касян представил доклад о недержании мочи у женщин и его коррекции, основываясь на патофизиологических аспектах.

Несмотря на огромные возможности в консервативной терапии пациентов с СНМП, оперативные методы лечения занимают важную часть работы врача-уролога, о чем доложил профессор Николай Иванович Сорокин в докладе о кривой обучения и технических особенностях лазерной энуклеации аденомы простаты. Лечение воспалительных заболеваний у мужчин было представлено в сообщении Дмитрия Александровича Охоботова. Особенности лечения нейрогенной детрузорной гиперактивности были представлены Заидой Камалудиновной Гаджиевой. Одна из наиболее частых проблем в урологической практике – вопросы цистита были освещены Любовью Алексеевной Ходыревой. Помимо экспертов урологов, в школе приняли участие эксперты гинекологи – Лия Ниязовна Щербакова о генитоуринарном менопаузальном синдроме, Лиана Назимовна Аминова о диагностике и лечении гинекологического домена хронической тазовой боли, а также психиатр Татьяна Вячеславовна Петина, представившая доклад, наглядно представляющий психосоматические расстройства в урологической практике.

> «...»
>
> ***У данной конференции особая значимость – очень важно старшему поколению, наставникам, уделять внимание подготовке молодого поколения врачей, исследователей, ученых. От этого зависит будущее и науки, и медицины***

На второй секции были представлены доклады молодых ученых-урологов, гинекологов, неврологов.

«Для многих врачей это был первый опыт подобного выступления, что не может не выделить данную конференцию как возможность попробовать себя в качестве оратора на одной из ведущих площадок в России» – рассказал соорганизатор и идейный вдохновитель конференции, врач-уролог, стажер-исследователь отдела урологии МНОЦ МГУ имени М.В.Ломоносова Александр Сергеевич Тивтикян.

Заключительная секция «Shame: притворство или смущение» представляла собой дискуссии по клиническим наблюдениям врачей различных специальностей, что вновь подчеркнуло междисциплинарный характер проблемы функциональных нарушений в урологии.

В секции были затронуты проблемы лечения пациенток с посткоитальным циститом (Нестерова Ольга Юрьевна, Суртаев Антон Константинович), лейкоплакией мочевого пузыря (Фролова Мария Валерьевна, Афанасьевская Елизавета Владимировна). Особый интерес, как участников, так и экспертов вызвал баттл «Выбор оптимального метода лечения пациента с СНМП» (Стригунов Андрей Алексеевич, Барсегян Ваган Арменович).

В рамках баттла «Пациент с хроническим простатитом – тот, от которого прячемся в операционной», где дискутировали врач-уролог Сонина Мария Владимировна, врач-психиатр Просветов Андрей Олегович и врач-невролог Шамтиева Камилла Витальевна. Несмотря на повсеместность данной проблемы, дискуссия выявляла наиболее важные звенья диагностики, лечения и ведения таких пациентов, ведь зачастую проблема хронического простатита выходит далеко за рамки урологии.

Оживленная дискуссия развернулась на консилиуме – pain management такой, каким должен быть. Врач-уролог Фролова Мария Валерьевна, врач-гинеколог Самусевич Анастасия Николаевна, врач-невролог Сигалева Татьяна Вячеславовна, а также врач физической и реабилитационной медицины Камавосян Анна Камавосовна обсуждали клиническое наблюдение пациентки с синдромом хронической тазовой боли и учащенным мочеиспусканием, первично обратившейся к гинекологу, который диагностировал ретроцервикальный эндометриоз. Впоследствии, учитывая особенности анамнеза и характер жалоб, пациентке были рекомендованы консультации урологом, неврологом и врачом физической и реабилитационной медицины. В итоге все действия и рекомендации вышеуказанных специалистов привели к значительному улучшению качества жизни пациентки. Данное клиническое наблюдение, а также сложности диагностики и алгоритм лечения синдрома хронической тазовой боли подробно представлены в статье «Синдром хронической тазовой боли в практике гинеколога: особенности диагностики и лечения», которая готовится к публикации.

Завершающий конференцию баттл «Сексуальная дисфункция: о чем молчат женщины» собрал на своей площадке врача-уролога Вардикяна Андраника Гарегиновича, врача-гинеколога Кошеварову Викторию Александровну и врача-психиатра Белосохова Александра Алексеевича. Впервые на подобной площадке молодые врачи попытались классифицировать жалобы, симптомы и синдромы, а также найти наиболее подходящее лечение в каждом отдельном случае, ссылаясь как на свой опыт, так и крупные исследования и рекомендации.

Отрадно отметить, что подобного рода конференции способствуют установлению профессиональных контактов между врачами из различных учреждений, городов и стран, что несомненно будет вносить свой вклад в развитие отечественного здравоохранения и медицинской науки.

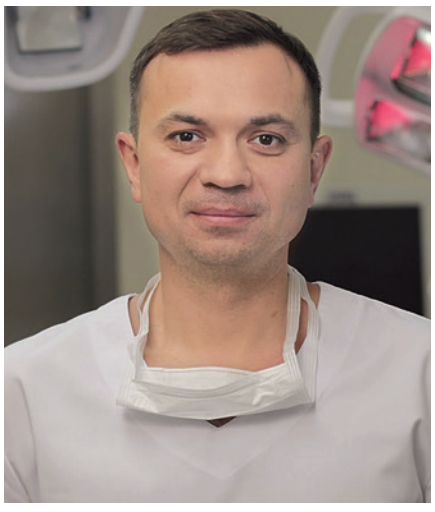
Мероприятие уже стало ежегодным и каждый раз к участию в конференции привлекается все большее число врачей молодого поколения, что также будет способствовать развитию урологии.

Предикторы формирования рубцовой деформации шейки мочевого пузыря после трансуретральных эндоскопических операций по поводу гиперплазии простаты

Н.И. Сорокин[1,2], В.К. Карпов[1,2,3,4], Б.М. Шапаров[1,4]

[1]Факультет фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, кафедра урологии и андрологии, Москва, Россия
[2]МНОЦ МГУ имени. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
[3]ГБУЗ «ГКБ №31 ДЗМ», Москва, Россия
[4]ГБУЗ «ГКБ №17 ДЗМ», Москва, Россия

Трансуретральные оперативные методы являются стандартом оперативного лечения гиперплазии простаты. Внедрение в практику современных эндоурологических вмешательств в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) привело к значительному снижению количества послеоперационных осложнений, однако стало причиной развития рубцовой деформации шейки мочевого пузыря (РДШМП). Детальное изучение факторов риска РДШМП позволит в дальнейшем минимизировать частоту ее развития после трансуретральных вмешательств, тем самым способствуя улучшению качества жизни пациентов.



Сорокин Н.И., д.м.н., врач-уролог МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, профессор кафедры урологии и андрологии ФФМ МГУ имени М.В. Ломоносова, ведущий научный сотрудник отдела урологии и андрологии МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова

Карпов В.К., к.м.н., врач-уролог ГКБ №31 ДЗМ, доцент кафедры урологии и андрологии ФФМ МГУ имени М.В. Ломоносова, ведущий научный сотрудник отдела урологии и андрологии МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова

Шапаров Б.М., врач-уролог ГКБ №17 ДЗМ, сотрудник кафедры урологии и андрологии ФФМ МГУ имени М.В. Ломоносова

Введение

Основные методы лечения пациентов с РДШМП, включающие трансуретральную инцизию или резекцию с использованием лазерной или электроэнергии, в большинстве случаев оказываются неэффективными, и частота рецидивов РДШМП достигает 50–80%. Отсутствие стойкого эффекта от проводимого лечения РДШМП делает эту проблему весьма актуальной и определяет необходимость поиска более эффективных методов, что невозможно без понимания патогенеза и факторов риска развития склеротического процесса в шейке мочевого пузыря.

Рубцовая деформация шейки мочевого пузыря

РДШМП представляет собой процесс фиброза в области ложа удалённой гиперплазированой ткани простаты и шейки мочевого пузыря с постепенным сужением просвета простатического отдела уретры (*рис. 1*). В зависимости от техники операции и используемого вида энергии частота развития РДШМП варьируется от 0 до 9,9% при первичном вмешательстве. По результатам исследования Christian Gilfrich et al. (2020) наибольшая частота повторных вмешательств по поводу рубцовых осложнений после эндоурологических методов лечения пациентов с гиперплазией простаты характерна для фотоселективной вапоризации (PVP) с использованием лазера Green Light, частота развития РДШМП при этом достигает 10%, что существенно превышает аналогичные показатели при других трансуретральных методиках. При этом риски развития РДШМП после HoLEP, ThuLEP и ТУРП остаются сопоставимыми.

Этиология

Этиопатогенез и механизмы, приводящие к возникновению РДШМП, до конца не выяснены. На сегодняшний день наиболее приемлемой концепцией считается полиэтиологичность данного патологического состояния. По данным ряда исследований, наличие простатита, а также хронической инфекции мочевыводящих путей служат фактором риска развития РДШМП после трансуретральных вмешательств на предстательной железе. В работе Huang Tao et al. (2016) установлено, что наличие бактерий в бактериологическом анализе мочи в течение 6 нед. после трансуретральной резекции простаты по поводу ее гиперплазии является независимым предиктором развития рубцовых изменений уретры и шейки мочевого пузыря. Рубцовые изменения обнаружены у 32,2% пациентов с хронической инфекцией, в то время как при стерильной моче распространенность стриктур и РДШМП не превышала 6% [2]. Похожие данные получены A. Grechenkov et al. в 2018 г. Наличие хронического простатита в анамнезе признано независимым фактором риска формирования РДШМП. Помимо этого, у пациентов с наличием цистостомического дренажа или уретрального катетера на дооперационном этапе, которые, как известно, являются входными воротами для инфекции, отмечалась предрасположенность к развитию РДШМП. Для 29,5% пациентов с предварительно дренированным мочевым пузырем после устранения инфравезикальной обструкции характерно развитие РДШМП, в то время как для пациентов с самостоятельным мочеиспусканием данный показатель составлял 17,9%. Полученные результаты были подтверждены в исследовании O. G. Doluoglu et al. (2012). Авторы отметили, что 29,8% пациентов с простатитом в анамнезе, прооперированных по поводу ДГПЖ, в дальнейшем потребовалось повторное оперативное вмешательство в связи с развитием рубцовых изменений в области шейки мочевого пузыря. В группе пациентов без сопутствующих воспалительных заболеваний необходимость повторной операции была значительно ниже и составила 8,6% [4]. Похожая тенденция наблюдалась в исследовании Anuj Deep Dangi et al. (2017). У пациентов с простатитом в анамнезе РДШМП в послеоперационном периоде после ТУРП встречалась в 5% случаев, в то время как в отсутствие простатита лишь в 2,8% случаев [5]. На основании полученных данных можно предположить, что процесс заживления ложа удаленных гиперплазированных тканей простаты на фоне уже имеющегося воспаления характеризуется более обширным рубцеванием в связи с гиперактивацией рекрутированных фибробластов. Процесс нормальной регенерации под действием инфицированной мочи при наличии сопутствующего воспаления резко замедляется, происходит образование грубой рубцовой ткани, повышающее таким образом риск развития РДШМП (*рис. 2*).

Факторы риска

Общепринятым фактором риска развития РДШМП считается больший объем гиперпла-

зии простаты, причем малый объем удаляемой ткани сопряжен с повышенной частотой РДШМП после трансуретральных вмешательств. По данным Huang Tao et al. (2016), пороговым значением, ниже которого повышается риск развития РДШМП после ТУРП, является объем предстательной железы, равный 46,2 см^3 [6]. Относительно небольшой объем предстательной железы сопряжен с развитием РДШМП и после гольмиевой лазерной энуклеации гиперплазированной ткани простаты. Похожие результаты получены в исследовании K. S. Kim et al. (2016). Для пациентов с объемом предстательной железы менее 40 см^3, перенесших фотоселективную вапоризацию простаты по поводу ДГПЖ с использованием лазера GreenLight, РДШМП являлся распространенным осложнением в послеоперационном периоде, чего не наблюдалось при ДГПЖ большего объема. После проведения детального анализа K. S. Kim et al. (2016) установили, что малый объем предстательной железы служит независимым фактором риска склеротических изменений в шейке мочевого пузыря [7].

Считается, что при небольшом объеме простаты пролиферация эпителиальных клеток как причина ирритативных и обструктивных расстройств уходит на второй план. Ведущее место в патогенезе расстройств мочеиспускания в такой ситуации принадлежит фиброзу и нарушению сократимости гладкомышечных волокон в области шейки мочевого пузыря на дооперационном этапе, которые еще более усугубляются при наличии сопутствующего воспаления в предстательной железе. В такой ситуации шейка мочевого пузыря более восприимчива к травме, что приводит к формированию гипертрофического рубца из-за чрезмерного нагревания и термического повреждения ткани. В связи с этим энуклеация гиперплазированной ткани предстательной железы с точки зрения безопасности является более подходящим методом лечения больных ДГПЖ, так как в отличие от резекции и вапоризации позволяет выполнить данную операцию с меньшим термическим повреждением шейки мочевого пузыря.

Дополнительным фактором риска развития РДШМП является травма шейки мочевого пузыря во время оперативного вмешательства. Это связывают в первую очередь с возможностью затекания мочи в образовавшуюся под эпителиальным пластом полость с последующим воспалением и формированием рубца. По данным Huang Tao et al. (2016), для 14,58% пациентов с повреждением области шейки во время ТУРП в послеоперационном периоде были характерны рубцовые осложнения, в то время как при интактной шейке частота РДШМП была существенно ниже и составляла 6,7% [2]. Было отмечено, что фактором, способствующим повреждению слизистой оболочки при трансуретральных вмешательствах на простате, является использование инструментов бóльшего диаметра, что было подтверждено в исследовании A. Grechenkov et al. (2018) [3]. Для 72% пациентов с используемым во время операции диаметром резектоскопа 27 F в послеоперационном периоде было характерно развитие рубцовых осложнений, в то время как при использовании резектоскопов 24 F и 26 F частота пациентов с РДШМП не превышала 25%.

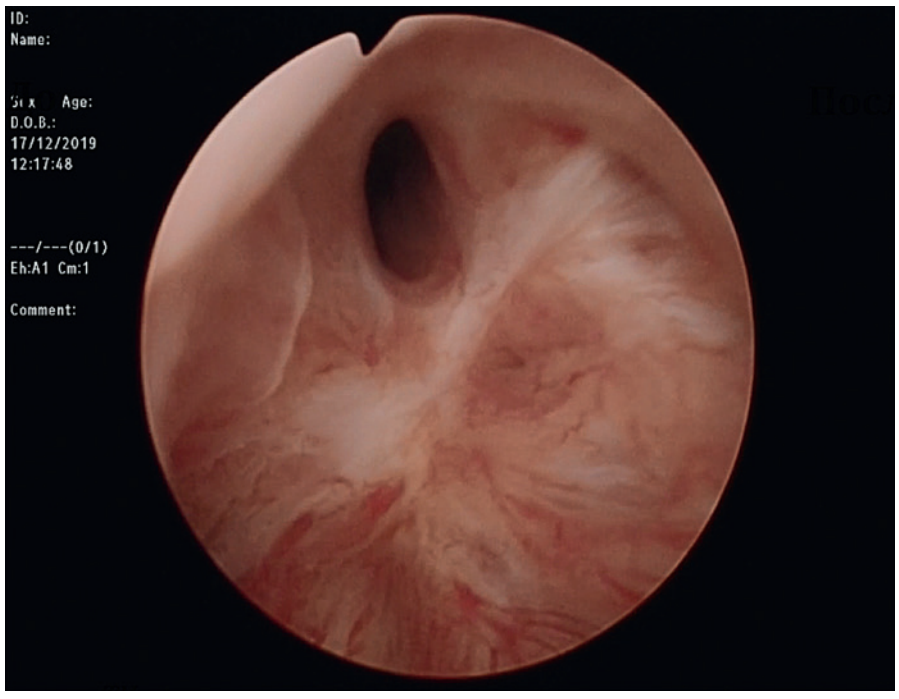


Рис. 1. **Рубцовая деформация шейки мочевого пузыря у пациента 68 лет, через 2 месяца после ТУРП (V=42 см^3)**

Функциональная роль сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений в развитии РДШМП после трансуретральных вмешательств остается не до конца понятной. Известно, что наличие данных факторов коморбидности сопряжено с недостаточным кровоснабжением органов, имеющим системный характер. Логично предположить, что возникающая при этом хроническая ишемия мочевого пузыря вызывает активацию профибротических агентов уже на дооперационном этапе, тем самым способствуя формированию рубца после операции [8].

Несмотря на хорошую доказательную базу, описывающую этиопатогенез склеротических осложнений в области шейки мочевого пузыря после радикальной простатэктомии, аналогичные данные для РДШМП после трансуретральных вмешательств существенно ограничены. Согласно исследованию A. Grechenkov et al. (2018), наличие сахарного диабета 2 типа (СД2) было характерно для 24,6% пациентов с РДШМП после ТУРП, в то время как пациенты без РДШМП страдали от нарушений углеводного обмена лишь в 9,4% случаев. Распространенность артериальной гипертензии в контрольной и исследуемой группах существенно не различалась [3]. Рецидиву РДШМП после трансуретральной инцизии, по результатам работы Daniel Ramirez et al. (2013), способствовали курение с индексом пачка/лет более 10, а также 2 и более трансуретральных вмешательств по поводу РДШМП [9]. Таким образом, многие исследователи полагают, что возраст, ожирение, курение, СД, сердечно-сосудистые заболевания служат фактором риска РДШМП после эндоурологических вмешательств, однако дальнейшие работы в данном направлении все еще актуальны.

Заключение

Таким образом, на сегодняшний день РДШМП считается многофакторным и полиэтиологичным патологическим состоянием. В качестве основополагающих факторов риска РДШМП после эндоурологических вмешательств признаны наличие простатита и мочевой инфекции на дооперационном этапе и в раннем послеоперационном периоде, малый объем ДГПЖ, травматизация шейки мочевого пузыря, в том числе при использовании инструментов большего диаметра. В качестве дополнительных факторов риска рассматриваются возраст пациентов, сердечно-сосудистые заболевания, СД2, ожирение, длительный анамнез курения. Детальное изучение факторов риска РДШМП позволит в дальнейшем минимизировать частоту развития склеротических осложнений после трансуретральных вмешательств, тем самым улучшив функциональные результаты.

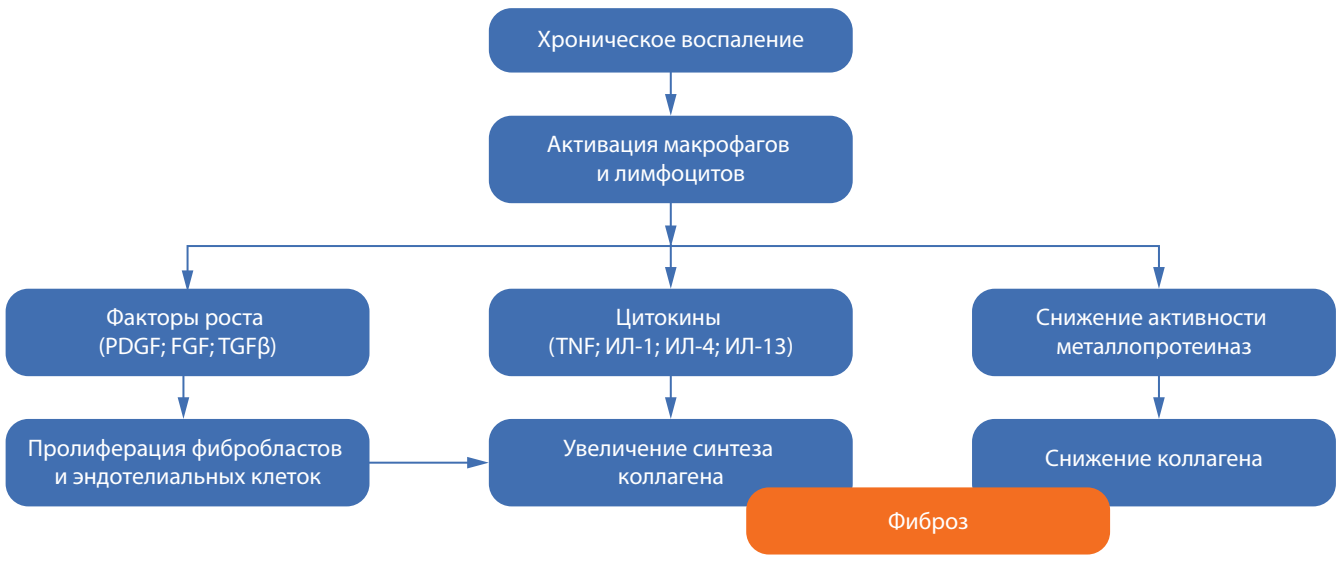


Рис. 2. **Схема этиопатогенеза формирования РДШМП**

ЛИТЕРАТУРА

1. Gilfrich C., May M., Fahlenbrach C., Günster C., Jeschke E., Popken G., Stolzenburg J-U., Weissbach L., von Zastrow C., Leicht H. Surgical Reintervention Rates after Invasive Treatment for Lower Urinary Tract Symptoms due to Benign Prostatic Syndrome: A Comparative Study of More than 43,000 Patients with Long-Term Followup. J Urol. 2020;101097JU0000000000001463.
2. Tao H., Jiang Y.Y., Jun Q., Ding X., Jian D.L., Jie D., Ping Z.Y. Analysis of risk factors leading to postoperative urethral stricture and bladder neck contracture following transurethral resection of prostate. Int Braz J Urol. 2016;42(2): 302–311.
3. Grechenkov A., Sukhanov R., Bezrukov E., Butnaru D., Barbagli G., Vasyutin I., Tivtikyan A., Rapoport L., Alyaev Y., Glybochko P. Risk factors for urethral stricture and/or bladder neck contracture after monopolar transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. Urologia. 2018;85(4):150–157.
4. Doluoglu O.G., Gokkaya C.S., Aktas B.K., Oztekin C.V., Bulut S., Memis A., Cetinkaya M. Impact of asymptomatic prostatitis on re-operations due to urethral stricture or bladder neck contracture developed after TUR-P. Int Urol Nephrol. 2012;44(4):1085–1090.
5. Dangi A.D., Nagarajan R., Panda A., Kumar R.M., Devasia A., Kekre N. Does asymptomatic prostatic inflammation alter the outcome of transurethral resection of prostate? Cent Eur J Urol. 2017;70(3):252–258.
6. Tao H., Jiang Y.Y., Jun Q., Ding X., Jian D.L., Jie D., Ping Z.Y. Analysis of risk factors leading to postoperative urethral stricture and bladder neck contracture following transurethral resection of prostate. Int Braz J Urol. 2016;42(2):302–311.
7. Kim K.S., Choi J.B., Bae W.J., Kim S.J., Cho H.J., Hong S-H., Lee J.Y., Kim S.W., Han D-S. Risk Factors for Reoperation After Photoselective Vaporization of the Prostate Using a 120 W GreenLight High Performance System Laser for the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. Photomed Laser Surg. 2016;34(3): 102–107.
8. Abbosov S.A., Sorokin N.I., Shomarufov A.B., Kadrev A.V., Mikheev K.V., Fozilov A.A., Najimitdinov Y.S., Ohobotov D.A., Giyasov S.I., Mukhtarov S.T., Akilov F.A., Kamalov A.A. Assessment of the balloon dilation efficiency in bladder neck contracture after transurethral interventions on the prostate. Urological Science. 2022;33(3):130–135.
9. Ramirez D., Zhao L.C., Bagrodia A., Scott J.F., Hudak S.J., Morey A.F. Deep lateral transurethral incisions for recurrent bladder neck contracture: promising 5-year experience using a standardized approach. Urology. 2013;82(6):1430–1435.

Омник Окас*

astellas

Пероральная система контролируемого всасывания:

Уникальная технология доставки лекарственного препарата, позволяющая создать непрерывное высвобождение действующего вещества на протяжении всего желудочно-кишечного тракта[1]

Тамсулозин значимо улучшает скорость потока мочи (Повышение Q_{max} на 0,7–1,8 мл/с по сравнению с исходным уровнем)[2]

Тамсулозин OCAS™ значимо снижает балл по IPSS (на 43% по сравнению с плацебо)[3]

Частота побочных эффектов при приеме Омника Окас существенно ниже, чем на тамсулозине в капсулах[4,5]

Действие 24 часа и удобный прием в любое время дня[3,6]

Реклама
MAT-RU-OMNOCAS-2023-00016-MAR-2023

Информация для специалистов здравоохранения
ООО «Астеллас Фарма Продакшен» 109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16 Тел. +7 (495) 737-07-56

* OCAS – Oral Controlled Absorpion System
Qmax — максимальная скорость потока мочи
IPSS — Международная шкала оценки симптомов заболеваний предстательной железы (International Prostate Symptom Score);

1. Michel M. et al. European Urology Supplements 4 (2005) 15–24;
2. Schulman CC et al. Eur Urol. 1999;36(6):609-20.
3. Djavan B. et al. Eur Urol Suppl. 2005;4(2):61-8.
4. Chapple CR et al. Eur Urol Suppl 2005; 4: 33-44
5. Michel MC. Et al. Eur Urol Suppl 2005; 4: 53-60.
6. Инструкция по медицинскому применению препарата Омник ОКАС (ЛС-000849 от 20.07.2022) доступна на сайте https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА