

▶ стр. 6

Трансуретральная резекция гиперплазии предстательной железы – рано списывать со счетов!

▶ стр. 14

Антибиотикорезистентность и методы ее преодоления у пациентов урологического профиля

▶ стр. 20

Современный подход к лечению пациенток с посткоитальным циститом

МОСКОВСКИЙ УРОЛОГ

МЕДИЦИНСКАЯ
ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ ГАЗЕТА

№

1

2021 г.

В НОМЕРЕ

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Перспективные подходы к стимуляции эндогенной регенерации в урологии и андрологии *стр. 4*

МНЕНИЕ ЭКСПЕРТА

Влияние Covid-19 на мужскую фертильность *стр. 10*

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Уроки пандемии COVID-19: современные вызовы антибактериальной терапии для пациентов с мочевой инфекцией *стр. 12*

ПРАКТИКА

Ведение пациентов с тяжелыми стриктурами уретры *стр. 23*



XVII КОНГРЕСС «МУЖСКОЕ ЗДОРОВЬЕ»

27–29 апреля 2021 года

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

Дорогие друзья, коллеги!

Приглашаю вас принять участие в XVII Конгрессе «Мужское и репродуктивное здоровье» с международным участием, который пройдет в российской здравнице мирового значения Сочи с 27 по 29 апреля 2021 г.

Несмотря на то, что весь прошедший год был связан с проблемами пандемии коронавирусной инфекции, тема сохранения мужского репродуктивного здоровья в условиях усложнившейся демографической ситуации стала одной из приоритетных не только в России, но и в мире. Надеюсь, что нам ничто не помешает провести это мероприятие в режиме очного общения и обмена мнениями по различным проблемам, связанным со здоровьем наших пациентов мужского пола.

Уверен, что Конгресс по традиции соберет много врачей самых разных специальностей, ведь важная роль нашего междисциплинарного взаимодействия и помогает нам добиваться высоких результатов в науке и практике.

Предстоящий форум будет посвящен широкому спектру фундаментальных, клинических и организационных вопросов, касающихся оптимизации оказания помощи в урологии, результативности сотрудничества врачей, которые хорошо знакомы с проблемами этой важной сферы здравоохранения, а также гендерным особенностям течения новой коронавирусной инфекции.

В рамках Конгресса вас ждет интересная насыщенная программа: мы встретимся на симпозиумах, круглых столах, обменяемся мнениями в процессе дискуссий. Темы мероприятия по традиции будут посвящены диагностике, лечению и профилактике заболеваний мужских репродуктивных органов.

До встречи на Конгрессе!

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

ОМНИК — ОРИГИНАЛЬНЫЙ ТАМСУЛОЗИН КОМПАНИИ АСТЕЛЛАС,



который применяется для лечения симптомов аденомы предстательной железы¹



1 капсула 1 раз
в день после завтрака¹



Доказанная клиническая
эффективность³



Самый назначаемый
урологами альфа-
адреноблокатор²



Низкая частота побочных
эффектов со стороны
сердечно-сосудистой
системы⁴



П N013915/01
от 21.05.2008

Теперь в новой упаковке!

АО «Астеллас Фарма» 109147, Россия, г. Москва, ул. Марксистская, д. 16, +7(495)737 07 56
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
OMN_2020_0004_RU_Aug_2020_oprpoint.
1. Инструкция по медицинскому применению препарата Омник (П N013915/01 от 21.05.2008)
доступна на сайте grls.rosminzdrav.ru. 2. Препарат Омник – самый назначаемый урологами
альфа-адреноблокатор среди урологов. Согласно данным Аудита врачебных назначений RxTest™
по количеству назначений врачами урологами 21 города России (по итогам 2018 год в АТХ-группа
G04CA Альфа-адреноблокаторы, с участием 780 врачей), по данным
информационно-аналитической базы «Система исследования Рынка Фармаэксплорер»,
лицензионные права на которую принадлежат ООО «Проксима Рисерч». 3 Djavan B. et al. Eur Urol
Suppl. 2005; 4(2):61-68. 4. Nickel JC, Int J Clin Pract, October 2008, 62, 10, 1547-1559 Мета-анализ 29
рандом изированных клинических исследований. На правах рекламы.

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, 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
Лалабекова 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 «Типография «Дория»», г. Сочи, ул. Советская, 42, оф. 113.
Телефон (862) 264-84-43

Цена свободная

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



«Лопаткинские чтения»: опыт из рук – в руки

В этом году VII Научно-практическая конференция «Лопаткинские чтения» с «живой» хирургией впервые прошла в *on-line* формате. Приветствуя коллег на открытии мероприятия 18 февраля, академик РАН, д.м.н., профессор, директор Медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М.В. Ломоносова, заведующий кафедрой урологии и андрологии ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова **Армаис Альбертович Камалов** напомнил, что по традиции этот форум посвящен выдающемуся ученому-урологу, академику РАМН Николаю Алексеевичу Лопаткину – «учителю учителей», как называют его современные эксперты.

«В этот раз мы спланировали провести нашу конференцию в формате наставничества, с возможностью передачи опыта от учителя к ученику, – сказал Армаис Альбертович. – И такой подход действительно отражает «лопаткинское» отношение к нашей специальности, когда корифеи наблюдают за тем, как оперируют их ученики. Не зря мы назвали одну из сессий мероприятия «Из рук – в руки», ведь здесь мы передаем знания и опыт нашим последователям, чтобы они могли достойно представлять нас через определенное время».

Помимо докладов в основной научной части конференции на «Лопаткинских чтениях» были представлены 6 операций: робот-ассистированная простатэктомия, лапароскопическая простатэктомия, микроперкутанная литотрипсия, робот-ассистированная резекция почки и лапароскопическая резекция почки, а также интерактивные semi-video доклады экспертов в области лапароскопии, робот-ассистированной хирургии, эндоскопии.

Трансуретральная простатвезикулэктомия в лечении больных раком предстательной железы

Заведующий кафедрой урологии и андрологии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ, д.м.н., профессор **Алексей Георгиевич Мартов** сообщил, что тема доклада, который он представляет, является очень спорной. Также он напомнил, что стандартно



Мартов А.Г.

у пациентов с раком предстательной железы (РПЖ) трансуретральную хирургию выполняют в виде паллиативного пособия при поздних стадиях рака и инфравезикальных обструкциях, наличии эпицистостомы, у пожилых пациентов, соматически ослабленных больных. «Трансуретральная простатвезикулэктомия (которую иногда называют трансуретральная радикальная простатэктомия – ТУРП) довольно редко выполняется во всем мире, – отметил докладчик. – Это обусловлено и современными знаниями



об РПЖ, и современными достижениями в сфере минимально-инвазивных технологий, и развитием робототехники. ТУРП при РПЖ выполняется в четырех видах: «псевдо» ТУРП, паллиативная ТУРП, «субтотальная» ТУРП и «тотальная» (радикальная) ТУРП, которая выполняется с удалением железы, а не только ее гиперплазированной ткани», – сказал он.

Подробно остановившись на примерах из собственного опыта, профессор А.Г. Мартов описал этапы выполнения трансуретральной простатвезикулэктомии: «Сначала мы выполняли двухстороннюю вазорезекцию, затем – введение 5 мл+5 мл физиологического раствора в семенные канатики, трансректальное введение 0,5% раствора новокаина 10 мл+10 мл в парапростатическое пространство, после чего выполняли диагностическую уретроцистоскопию. Затем у части пациентов, которым операция выполнялась в монополярном режиме, устанавливали троакар Reuter под визуальным контролем и использовали систему низкого давления с активной аспирацией ирригационной жидкости. Но при выполнении биполярной резектоскопии мы отказались от троакарной эпицистостомии и использовали все преимущества биполярной резектоскопии, обладающей меньшими рисками ТУР-синдрома».

Говоря о возможных показаниях к выполнению трансуретральной простатвезикулэктомии у больных РПЖ, докладчик отметил наличие у пациента клинических стадий T1 и T2, предшествующие операции на ПЖ, отказ от радикальной простатэктомии, высокий операционный риск при выполнении радикального вмешательства, религиозные принципы, биохимический рецидив после лучевой терапии, желание сохранить эректильную функцию. Среди противопоказаний

профессор А.Г. Мартов назвал невозможность выполнить трансуретральную электрохирургию, операции на прямой кишке, низкую степень дифференцировки опухолевых клеток и молодой возраст пациента.

Экзентерация органов малого таза у женщин

Заслуженный деятель науки РФ, академик РАМН, д.м.н., профессор **Олег Борисович Лоран** сообщил, что показаниями к выполнению экзентерации органов таза являются мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря (РМП) стадии T2, местно-распространенный рак T3-T4, рак *in situ*, резистентный к лечению БЦЖ-терапией, частое рецидивирование поверхностного РМП со снижением степени клеточной дифференцировки, безуспешность консервативного лечения, а также непрекращающаяся гематурия, местно-распространенный рак женской уретры, вульвы, влагалища, рак тела и шейки матки T3-T4,



Лоран О.Б.

сложные постлучевые пузырно-влагалищные свищи с потерей емкости МП (микроцистис), комбинированные свищи, местно-распространенный колоректальный рак.

Олег Борисович подробно описал клинический опыт специалистов ГКБ

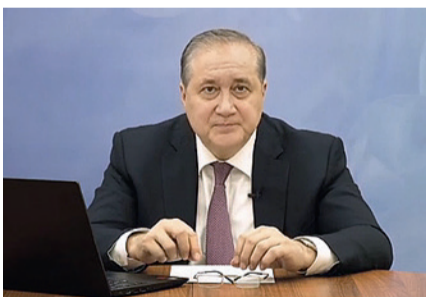
им. С.П. Боткина и Клиники урологии и хирургической андрологии РМАНПО, где с 2004 по 2019 г. 91 пациентке была выполнена передняя экзентерация органов малого таза с различными способами кишечной деривации мочи. Средняя длительность такой операции составила около 5 часов (4–7 часов), средняя кровопотеря – 500 мл (300–1200 мл), послеоперационная летальность составила 3% случаев, общая 5-летняя выживаемость пациенток – 70%, общая безрецидивная выживаемость – 55%.

На основе этого опыта были сделаны определенные выводы, которые представил коллегам профессор О.Б. Лоран: «Несмотря на сложность техники выполнения, высокий риск послеоперационных осложнений и летальности, передняя экзентерация органов малого таза обеспечивает 5-летнюю общую выживаемость около 70%. При местно-распространенных опухолях органов малого таза передняя экзентерация является спасительной операцией и сохраняет удовлетворительное качество жизни. Для обеспечения удовлетворительного качества жизни и социальной адаптации у пациенток с инвазивным РМП при соблюдении онкологических принципов методом выбора деривации мочи является ортотопическая кишечная пластика. Методом деривации мочи после выполнения передней экзентерации органов малого таза у пациенток с постлучевыми повреждениями мочевыводящих путей является операция Брикера. В определенных ситуациях возможно формирование гетеротопических катетеризируемых резервуаров».

Резюмируя сказанное, профессор О.Б. Лоран напомнил коллегам, что еще со времен Гиппократова основной целью врача было улучшить самочувствие пациента, а не только попытка контролировать его болезнь.

Что нового в лечении больных РМП?

Профессор **Армаис Альбертович Камалов** отметил, что на сегодняшний день операция для лечения пациентов с немешечно-инвазивным РМП должна реа-



лизировать следующие цели: радикальность и абластичность (снижить частоту рецидивов и прогрессирования), правильное стадирование (качество резекции и макропрепарата) и снижение числа осложнений.

Далее профессор А.А. Камалов провел сравнительный анализ двух операционных техник – ТУР МП и ТУР en-bloc (единым блоком): «Как показывают литературные данные, во время классической ТУР МП число циркулирующих в крови опухолевых клеток увеличивается, что может рассматриваться в качестве возможного механизма дальнейшего прогрессирования болезни. Помимо этого нарушение целостности опухоли приводит к интрапузырному рассеиванию

опухолевых клеток, что может стать причиной имплантационного метастазирования и рецидива опухоли в послеоперационном периоде. При удалении опухоли en-bloc аналогичных исследований не проводилось. Но поскольку нарушения целостности опухоли при данном вмешательстве не происходит, это позволяет предположить отсутствие возможности имплантационного метастазирования. По данным мета-анализа 2020 г., доля рецидивов в течение 24-месячного периода наблюдения после выполнения классической ТУР МП составляет 31,1%, после выполнения резекции en-bloc – 22,9%, что свидетельствует о преимуществе последней».

Докладчик пояснил, что для наиболее точного стадирования опухоли МП в образце должны присутствовать волокна детрузора, позволяющие оценить степень инвазии опухоли в его подлежащие слои. «По данным исследования 2016 г., только 10% образцов, собранных после выполнения ТУР МП, содержали мышечные волокна. Однако образовательные мероприятия, своевременно осуществленные среди урологов в отношении возможных рецидивов и летальности после выполненной ТУР МП, привели к повышению качества собранных макро- и микропрепаратов с волокнами детрузора до 54% в 2020 г., – сообщил он. – А стремление к совершенству привело к достижению почти к 96–100% качества образцов после выполнения ТУР en-bloc. По данным сравнительного исследования 2020 г. ТУР МП и ТУР en-bloc, было установлено, что последняя отличается значительно меньшей частотой осложнений обтураторного рефлекса и, следовательно, меньшей частотой неконтролируемой перфорации стенки МП. Эти результаты связаны в первую очередь с использованием во время операции различных видов энергии: en-bloc резекция осуществляется преимущественно с использованием лазера (для которого характерна меньшая глубина проникновения в ткани), а ТУР МП – с использованием электрохирургической энергии, глубина воздействия которой намного больше. По данным двух мета-анализов, время катетеризации и госпитализации, а также длительность функционирования промывной системы у пациенток после выполненной en-bloc резекции меньше, чем после классической ТУР МП. Это свидетельствует о наименьшей вероятности как инфекционных осложнений за счет более короткого времени дренирования МП, так и повышении экономической эффективности операции за счет уменьшения времени пребывания пациента в стационаре».

Подводя итоги сказанному, Армаис Альбертович отметил: «Судя по результатам исследований, очевидное преимущество при лечении пациентов с немешечно-инвазивным РМП по всем параметрам имеет en-bloc резекция. Но насколько эти два метода смогут реально конкурировать друг с другом на практике, покажет время».

Уротелиальный рак: новые возможности комплексного лечения

Заместитель директора по научно-лечебной работе Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава РФ, д.м.н., профессор **Андрей Юрьевич Павлов** отметил, что за последнее десятилетие заболеваемость уротелиальным раком (УР) МП увеличилась на 34%, а 5-летняя выживаемость у пациентов составляет всего 6%.

Говоря о тенденциях в органосохраняющем лечении пациентов с РМП, докладчик сообщил, что приоритетом здесь, несомненно, остается хирургическая операция. Однако лучевой метод становится более значимым, ведь радиотерапевты сегодня имеют в своем арсенале массу инструментов воздействия



на опухоль, преодолевая как первичную, так и индуцированную резистентность. При этом крайне важна персонализация терапевтической программы в каждом конкретном клиническом случае, оптимизация схем фракционирования и тщательный отбор больных на высокотехнологичные программы радиотерапии.

Среди особенностей лучевой терапии больных РМП Андрей Юрьевич отметил следующие: «Проблема облучения опухоли заключается в колебаниях геометрии пораженного органа. При этом дозиметрические преимущества технологии IMRT (лучевой терапии с модуляцией интенсивности) могут быть скомпрометированы вариациями положения пациента и наполнения его МП. Укладка пациента, ее воспроизводимость и верификация мишени облучения перед каждым сеансом являются важными аспектами прецизионных методик радиотерапии. Риск недооблучения при изменении геометрии МП при неадекватном планировании и несоблюдении технологии контроля изображения в процессе лучевой терапии крайне высок. Поэтому планирование лучевой терапии подразумевает строго индивидуальный подход практически к каждому этапу предлучевой подготовки, т.к. вариативность клинической картины и диагностического изображения, получаемого в процессе симуляции, весьма значительна. Необходима персонализация терапевтической программы в каждом конкретном клиническом случае».

В результате демонстрации нескольких клинических наблюдений лечения пациентов с УР МП профессор А.Ю. Павлов резюмировал: «Метод комбинации индукционной интрапузырной химиотерапии с поддерживающей схемой интрапузырных введений БЦЖ позволяет снизить долю осложнений без снижения эффективности лечения и качества жизни. Метод применения «высоких» кондуитов и его комбинация с адьювантной химиолучевой терапией у группы больных с неблагоприятным прогнозом позволяет снизить опасность кондуит-ассоциированных постлучевых осложнений и повысить эффективность комплексного лечения. Радиотерапия на современном этапе, благодаря персонализации терапевтической программы и применению комбинированных схем лечения, способна преодолевать как первичную, так и индуцированную радиорезистентность, улучшая результаты лечения и качество жизни пациентов. Иммунотерапия открывает широкий спектр возможностей, что в ближайшем

будущем может сделать ее приоритетным компонентом комбинированного лечения осложненных пациентов с УР МП».

Робот-ассистированная «урологическая платформа»

Заведующий кафедрой урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, академик РАН, д.м.н., профессор, главный уролог Минздрава РФ и Департамента здравоохранения Москвы **Дмитрий Юрьевич Пушкар** напомнил коллегам о том, что сегодня российские урологи являются частью мирового научно-медицинского образовательного процесса, в котором робот-ассистированная хирургия полностью изменила жизнь специалистов. Также он отметил, что по поводу робот-ассистированной хирургии написано около 20 тыс. научных статей, а в мире успешно применяются более 5000 роботов – инструментов с трехмерным изображением. «Робот может все, кроме того, чтобы заменить человека», – подчеркнул профессор Д.Ю. Пушкар.

Далее Дмитрий Юрьевич продемонстрировал возможности работы на роботе Da Vinci последнего поколения, который устроен на общей консоли и способен двигаться в любом направлении при малейшем прикосновении. Сами движения робота



остались неизменными: они осуществляются через троакар, камера робота имеет два угла – 0 и 30 градусов, также робот обладает демонстрационным экраном и двумя консолями, которые двигаются во все стороны и осуществляют доступ к любому органу. «Прежде всего, Da Vinci является абдоминальным роботом, но также может использоваться в самых разных областях хирургии, в т.ч. урологии и гинекологии. К примеру, на нем возможно осуществить прошивание открытого сосуда (что недопустимо при робот-ассистированной хирургии отсутствует давление воздуха, – пояснил профессор Д.Ю. Пушкар. – Кроме того, Da Vinci знаменит тем, что способен обеспечивать полноценную видимость в процессе операции и осуществлять «интуитивные» движения микроинструментов. Если говорить о возможностях избежать ошибок, ведущих к фатальным последствиям, то именно это и обеспечивает работа на Da Vinci. Не случайно 90% современных пациентов предпочитают робот-ассистированную операцию, а не общепринятую открытую».

Также Дмитрий Юрьевич рассказал о создании российского робота – контроллера хирурга с неограниченной амплитудой рук, высокой точностью, цифровым контуром управления и инструментами российского производства. «На этом роботе уже выполнено несколько операций на живых животных. Однако единственным залогом успешного завершения данной разработки и доведения ее до клиники является адекватная инвестиция в российского робота», – отметил профессор Д.Ю. Пушкар.

Перспективные подходы к стимуляции эндогенной регенерации в урологии и андрологии

А.О. Монакова, Г.Д. Сагарадзе, А.Ю. Ефименко

Институт регенеративной медицины Медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва

Проблема поиска эффективных подходов при реконструктивной пластике органов мочеполовой системы и лечении таких серьезных заболеваний, как идиопатические формы мужского бесплодия, по-прежнему остается актуальной, несмотря на существующие оперативные и лекарственные методы лечения. Все эти нарушения в значительной степени связаны с нарушениями процессов репарации и регенерации тканей после повреждения. Поэтому новые перспективные решения таких клинических задач может предложить регенеративная медицина, методы которой в последних исследованиях продемонстрировали свою эффективность и безопасность на экспериментальных моделях. В статье рассмотрена возможность применения клеточной и бесклеточной терапии на основе мезенхимных стромальных клеток для восстановления сперматогенеза и создания тканеинженерных конструкций для реконструктивной хирургии в урологии.

Введение

Регенеративная биомедицина представляет собой принципиально новую область медицины, целью которой является выращивание утраченных, поврежденных или несформированных органов и тканей. Разрабатываются и уже внедряются в клиническую практику подходы, основанные на трансплантации отдельных клеток или созданных вне организма конструкций, способных замещать поврежденные ткани. Одним из наиболее эффективных и физиологичных способов восстановления структуры и функции органов и тканей является активация эндогенных механизмов регенерации. Методы регенеративной медицины продемонстрировали свою эффективность и безопасность во многих клинических задачах, поэтому спектр их применения интенсивно расширяется.

В урологии регенеративная медицина находит широкое применение, однако противоречивые результаты клинических исследований свидетельствуют о наличии нерешенных методических и клинических задач. Например, для реконструктивной хирургии в урологии показано успешное применение тканеинженерных конструкций, замещающих дефекты стенки мочевыводящих путей, в частности мочевого пузыря (МП), созданных на основе коллагена и полигликолевой кислоты и заселенных аутологичными уротелиальными и мышечными клетками. Однако попытки развить данный подход посредством использования других типов клеток или матриц продемонстрировали низкую эффективность, а также серьезные побочные эффекты [1].

С другой стороны, в андрологии, например для лечения пациентов с таким актуальным заболеванием, как идиопатическое мужское бесплодие, также активно используют подходы регенеративной медицины. В частности, активно ведутся работы по получению клеток сперматогенного эпителия из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток, применяются технологии редактирования генома для коррекции генетических нарушений, препятствующих оплодотворению, развиваются методы культивирования и аутопересадки половых клеток. Однако перечисленные подходы в настоящее время не могут быть применены в клинике ввиду этических огра-

ничений, а также различных рисков, связанных с введением в организм культур низкокодифицированных стволовых клеток [2].

В связи с этим внимание исследователей смещается в сторону более этически и клинически приемлемых инструментов, включая использование мультипотентных стволовых клеток взрослого организма, среди которых одними из наиболее изученных являются мезенхимные стромальные клетки (МСК), а также развитие подходов «клеточной терапии без клеток», основанных на применении компонентов, секретируемых стволовыми клетками и опосредующих их эффекты вместо самих клеток. В данной статье будут рассмотрены последние достижения регенеративной медицины в области разработки новых подходов к терапии больных идиопатическим мужским бесплодием и реконструктивной хирургии в урологии на основе использования МСК и «клеточной терапии без клеток».

Применение подходов регенеративной медицины для лечения больных идиопатическим мужским бесплодием

Мужское бесплодие является распространенной проблемой. Согласно статистике ВОЗ, 17% семейных пар бесплодны. Около 50% всех случаев бесплодия пар связаны с мужским бесплодием, которое зачастую является идиопатическим и для лечения которого наиболее часто используют эмпирическую фармакотерапию или оперативные методы. Однако эти методы малоэффективны и могут сопровождаться серьезными побочными эффектами. Среди активно исследуемых в настоящее время подходов к лечению пациентов с мужским бесплодием с помощью регенеративной медицины стоит отметить клеточную терапию. В различных животных моделях были рассмотрены варианты аутогенной

трансплантации сперматогонических стволовых клеток (ССК). У людей криоконсервация и последующее введение спермы рассматривается как возможная терапия для взрослых онкологических больных, которые планируют проходить лечение, влияющее на фертильность [3]. Однако данная терапия может быть неэффективна, поскольку для адекватного функционирования ССК необходимо специфическое микроокружение, состоящее из поддерживающих клеток (клеток Лейдига, клеток Сертоли, макрофагов и миоидных перитубулярных клеток) и комплекса взаимодействий между ними, называемое нишей [4]. При повреждении компонентов ниши нарушается функционирование ССК и промежуточных дифферонов, что приводит к нарушению сперматогенеза в целом. Поэтому трансплантация ССК, скорее всего, будет иметь ограниченное применение в клинической практике. Следовательно, может быть целесообразно рассмотреть подходы, комплексно влияющие на нишу ССК.

Перспективным инструментом для восстановления микроокружения стволовых клеток, включая ССК, могут являться МСК. Так, эффекты МСК могут являться ключевыми для поддержания функций ниши стволовых клеток. Предположительно большинство эффектов МСК реализуется за счет паракринной функции: секреции, по крайней мере, специфических факторов роста, цитокинов и внеклеточных везикул, переносящих биоактивные белки, липиды, кодирующие и регуляторные РНК. В частности, в наших работах, которые были проведены на базе Медицинского научно-образовательного центра (рук. – акад. А.А. Камалов) и факультета фундаментальной медицины (рук. – акад. В.А. Ткачук) МГУ им. М.В. Ломоносова, было показано, что локальное введение как самих МСК, так и компонентов их секретом способствует восстановлению сперматогенеза на модели двустороннего абдоминального крипторхизма у крыс, используемого как модель идиопатического мужского бесплодия (рис. 1). Более того, фертильность крыс-самцов также восстанавливалась в данной модели, что подтверждалось увеличением числа беременных самок по сравнению с контрольной группой (рис. 2) [5, 6].

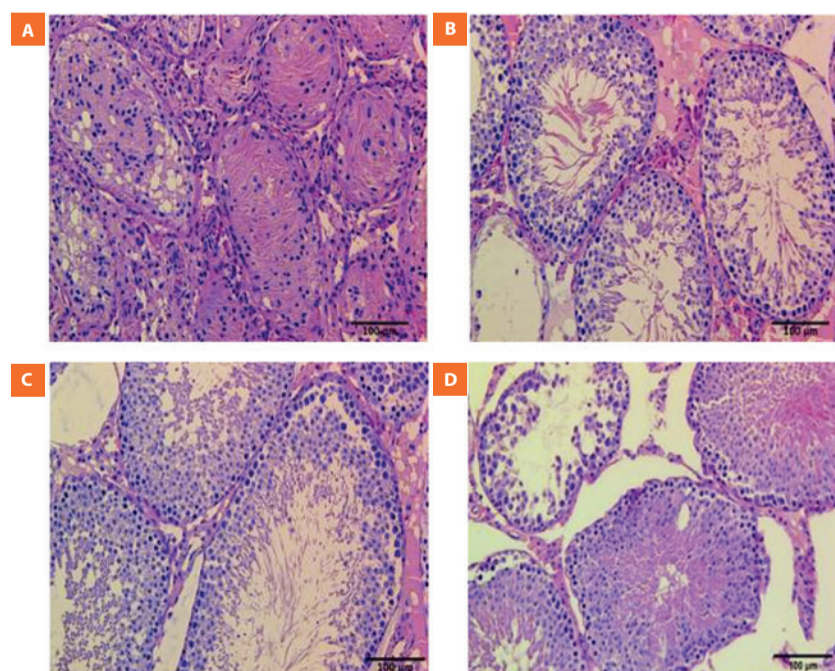


Рис. 1. Гистологическая картина срезов семенников крыс, у которых были смоделированы нарушения сперматогенеза с помощью двустороннего абдоминального крипторхизма

А – группа без терапии, В – группа с терапией секретомом МСК, С – интактная группа, D – группа с терапией МСК. Окрашивание гематоксилином-эозином. Видно, что локальное введение секретомом МСК снижает число атрофичных семенных канальцев, способствует восстановлению морфологии канальцев и сперматогенного эпителия.

Применение подходов регенеративной медицины для реконструктивной пластики в урологии

Восстановление функции мочевыводящих путей, в частности МП, при серьезных повреждениях, хирургических операциях или в случае нарушения развития этих органов является актуальной проблемой в области урологии. Так, обширная резекция МП при его злокачественных заболеваниях, высокое внутрипузырное давление при нейрогенном МП, миелодисплазия, интерстициальный цистит могут приводить к потере способности МП к адекватному растяжению и нарушению его эластичности. В настоящее время для решения данной проблемы используется расширяющая цистопластика, при которой для увеличения емкости используются различные отделы желудочно-кишечного тракта. Однако такие операции очень травматичны и имеют высокий риск развития различных осложнений [7].

Использование методов регенеративной медицины позволяет предложить новые эффективные способы решения этих проблем. Так, активно исследуется применение биологических, децеллюляризованных или синтетических каркасов для ремоделирования МП. В связи с тем, что стенка МП подвергается постоянному растяжению, слабая механическая прочность материалов может препятствовать их клиническому применению. Поэтому среди испытываемых биологических материалов оказались такие, как коллаген, эластин, фибрин, хитозан и желатин. При этом эффективность в исследованиях *in vivo* показали насыщенные коллагеном децеллюляризованные каркасы, а также сам коллаген, выделенный из тканей животных [7]. В настоящее время коллаген считается одним из наиболее перспективных материалов временного направляющего каркаса для регенерации за счет постепенного замещения собственными тканями организма в отличие от синтетических полимерных материалов, используемых в реконструктивной хирургии [8]. Среди достоинств коллагена следует также отметить низкую иммуногенность, высокую механическую прочность, устойчивость к тканевым ферментам, регулируемо-

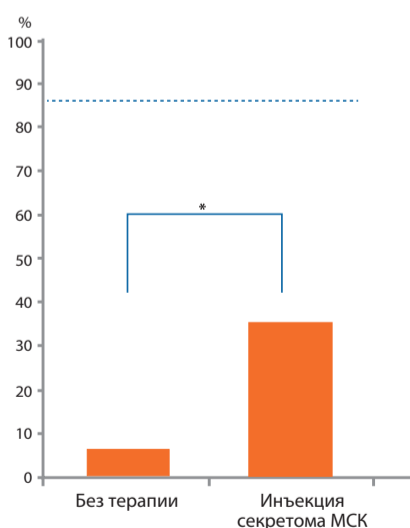


Рис. 2. Доля (%) беременных самок после ссаживания с самцами, у которых были смоделированы нарушения сперматогенеза с помощью двустороннего абдоминального крипторхизма

На рисунке представлены результаты эксперимента с включением группы нелеченых животных (16 крыс), группы, в которой самцам проводили инъекцию секрета МСК (17 крыс), и группа интактных животных (14 крыс), показанная пунктирной линией.

скорость лизиса в организме, способность образовывать комплексы с биологически активными веществами и стимуляцию регенерации собственных тканей организма.

Однако возможность использования пусто-го биополимерного или синтетического каркаса определяется площадью повреждения. Так, при ремоделировании небольшой площади введение бесклеточного каркаса приводит к миграции клеток из неповрежденной

подтверждает возможность использования «клеточной терапии без клеток» [7].

Заключение

Таким образом, применение методов регенеративной медицины в урологии и андрологии активно развивается. Внимание исследователей сдвигается в сторону более этически приемлемых, безопасных и масштабируемых подходов, направленных на активацию про-

<<...>>

В урологии регенеративная медицина находит широкое применение, однако противоречивые результаты клинических исследований свидетельствуют о наличии нерешенных методических и клинических задач

области с последующим восстановлением целостности ткани. Однако при необходимости обширной реконструктивной операции более эффективным может быть применение тканеинженерных конструкций, заселенных клетками. В связи с этим активно исследуют как использование клеток мочевого пузыря, так и создание их пула из других типов клеток. В частности, *in vitro* было показано, что при сокультурации клеток уротелия с фетальными, амниотическими или плюрипотентными стволовыми клетками возрастает экспрессия уроплакина, являющегося маркером дифференцировки в уротелиальные клетки. *In vivo* на собаках при трансплантации засеянного клетками каркаса наблюдали улучшение регенерации уротелия и мышечного слоя МП по сравнению с бесклеточным каркасом [7]. Однако на данный момент существуют ограничения для применения плюрипотентных клеток в клинической практике по причине высокого риска их перерождения в раковые клетки.

Недостатки, характерные для клеточной терапии, отсутствуют у подходов регенеративной медицины, основанных на использовании продуктов секреции клеток. В частности, в наших работах была исследована возможность применения для замещения дефекта стенки МП у кроликов конструкции на основе коллагена 1 типа, комбинированного с секретомом МСК. Для оценки эффективности данной конструкции животным выполняли цистопластику с использованием мембраны из коллагена, мембраны из коллагена с секретомом МСК или ушивали дефект без цистопластики. Функциональные исследования показали, что только в группе, в которой использовали коллагеновую мембрану, содержащую компоненты секрета МСК, емкость МП приближалась к норме, в то время как в остальных группах емкость оставалась сниженной. Аналогично, цистопластика с помощью мембраны с секретомом МСК приводила к более интенсивной васкуляризации зоны трансплантации по сравнению с другими группами [9]. Другие исследования показали эффективность обработки бесклеточного каркаса МП отдельными факторами роста (например, фактором роста эндотелия сосудов – VEGF, и фактором роста, полученным из тромбоцитов – PDGF), что дополнительно

цессов эндогенной регенерации в тканях после повреждения. В частности, активно развивается не только клеточная терапия, но и бесклеточная терапия с использованием секрета клеток, а также включение его в состав тканеинженерных конструкций для реконструктивной пластики в урологии. Учитывая продемонстрированную в доклинических исследованиях безопасность и эффективность применения отдельных методов регенеративной медицины, в ближайшем будущем ожидается выход экспериментальных терапевтических подходов в клинические исследования.

ЛИТЕРАТУРА

- Harris K., Bivalacqua T.J. Regenerative medicine in urology: the future of urinary reconstruction. Trends Urol. Men's Heal. 2020;11(2):9–12.
- Agarwal A., Baskaran S., Parekh N., et al. Male infertility. Lancet. Elsevier Ltd. 2021;397(10271):319–33.
- De Michele F., Vermeulen M., Wyns C. Fertility restoration with spermatogonial stem cells. Curr. Opin. Endocrinol. Diab. Obes. 2017;24(6):424–31.
- De Rooij D.G. The spermatogonial stem cell niche. Microsc. Res. Tech. United States. 2009;72(8):580–5.
- Sagaradze G.D., Basalova N., Kirpatovsky V., et al. A magic kick for regeneration: Role of mesenchymal stromal cell secretome in spermatogonial stem cell niche recovery. Stem. Cell Res. Ther. 2019;10(1):1–10.
- Sagaradze G.D., Basalova N.A., Kirpatovsky V.I., et al. Application of rat cryptorchidism model for the evaluation of mesenchymal stromal cell secretome regenerative potential. Biomed. Pharmacother. 2019;109:1428–36.
- Chan Y.Y., Sandlin S.K., Kurzrock E.A., et al. The current use of stem cells in bladder tissue regeneration and bioengineering. Biomed. 2017;5(1):1–13.
- Кирпатовский В.И., Ефименко А.Ю., Сысоева В.Ю. и др. Использование мембраны из коллагена 1-го типа для замещения стенки мочевого пузыря. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016;7:117–22.
- Кирпатовский В.И., Камалов Д.М., Ефименко А.Ю. и др. Заместительная пластика мочевого пузыря с использованием комбинированной мембраны на основе продуктов секреции мезенхимных стволовых клеток человека и коллагена I типа. Урология. 2016;6:34–42.

НМОМЦ

Научно-методический организационный медицинский центр

www.nmomc.com

НАШИ КЛИЕНТЫ



КОНГРЕСС-ОПЕРАТОР В ОБЛАСТИ ОРГАНИЗАЦИИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ МНОГОПРОФИЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ



Наша компания находится на рынке оказания организационных услуг с 2004 года.

В течение этих лет были организованы мероприятия с международным участием на территории Российской Федерации и за рубежом (Армения, Беларусь, Грузия).

Под ключ:

- Организация конференций;
- Организация мастер-классов;
- Организация выставок;
- Организация выездных школ.
- Размещение рекламы в СМИ;

Контакты:

ООО «Научно- методический организационный медицинский центр»
Лалабекова Марина Валерьевна
тел.: +7 (903) 295-66-81, +7 (925) 941-09-65
e-mail: marina.lal@mail.ru

Трансуретральная резекция гиперплазии предстательной железы – рано списывать со счетов!

В процессе одного из вебинаров в рамках образовательных программ для профессиональных урологов академик РАН, д.м.н., профессор, директор Медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М.В. Ломоносова, заведующий кафедрой урологии и андрологии ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова **Армаис Альбертович Камалов** сообщил коллегам о том, что трансуретральную резекцию предстательной железы (ТУРП) пока рано списывать со счетов.

С чего всё начиналось? Осветитель Bozzini



Philipp Bozzini
(1773 – 1809)






Камалов А.А.

Июль 1806 года – впервые продемонстрирован осветитель Филиппа Боззини

- Оптическая часть с осветительным устройством и линзой
- Механической части со съёмными головками для исследования соответствующих органов

Из истории приборов визуализации в урологии

Армаис Альбертович подробно остановился на описании и истории происхождения приборов визуализации в урологии. В связи с этим он напомнил, что на протяжении многих веков урологические проблемы всегда были в центре внимания знахарей, лекарей и врачей, многие из которых искали способы лечения больных урологическими заболеваниями. А основоположник российской андрологии-урологии Федор Иванович Синицын однажды заявил о том, что указательный перст уролога, равно как и гинеколога, обязан не только ощущать, но и видеть. С тех пор многие ученые и врачи мира пытались найти и создать различные возможности обеспечения визуализации.

Впервые это удалось осветителю Филиппу Боззини, продемонстрировавшему в 1806 г. оптическую часть осветительного устройства с линзами, которую можно было использовать для осмотра некоторых органов. Затем ученый и врач Парижской академии наук Пьер Саломон Сегалас представил научному сообществу инструмент для осмотра мочевого пузыря, состоящий из расширителя для уретры и зеркала. Французский хирург Антонин Жан Дезормо предложил для использования инструмент, который он назвал эндоскопом. А позже австрийский врач и ученый Йозеф Грюнфельд смог отделить источник света от стержня эндоскопа и использовал плоское зеркало для его отражения. Именно этому ученому принадлежит разработка первого атласа по эндоурологии. В 1877 г. немецкий уролог Максимилиан Нитце продемонстрировал на трупе собственное изобретение – цистоскоп, в этом устройстве уже присутствовал источник

света, позволяющий осмотреть мочевой пузырь при помощи нагретой платиновой проволоки.

Один из основоположников российской урологии Сергей Петрович Федоров в 1892 г. впервые выполнил цистоскопию в России, а с 1920 г. российские урологи уже могли приобретать медицинские приборы для визуализации у компании «Джордж Вольф».

В 1912 г., с началом эры уретероскопии, был впервые рассмотрен расширенный мочеточник у ребенка с помощью детского цистоскопа. Правда, до этого урологии пришлось пройти достаточно долгий путь, приведший к созданию современных эндоскопов. Тогда же был создан «холодный резектоскоп», который с помощью выдвигающегося стержня удалял часть предстательной железы (ПЖ). Однако у такой «слепой» резекции был очень высокий риск осложнений. В это же время американским бизнесменом Джимом Брэди, перенесшим успешную операцию на ПЖ, было сделано крупное пожертвование, позволившее построить Урологический институт при больнице университета Джона Хопкинса.

О первом опыте ТУРП в 1926 г. доложил коллегам Максимилиан Штерн на заседании Нью-Йоркской академии медицины, он рассказал о 46 наблюдениях применения резектоскопа. В этом инструменте уже присутствовала петля диаметром около 5 мм, а сама резекция выполнялась под визуальным контролем.

В 1931 г. Джозеф Мак-Карти представил новую конструкцию электрорезектоскопа, особенностью которого стал рабочий элемент в виде пружины, возвращающей петлю на свое место. Немного позже инженер-электрик и врач-уролог Теодор Мак-Кен Дэвис создал двухпедальный генератор энергии,

в котором он смог совместить высокочастотный режущий ток и низкочастотную коагуляцию.

В 1950–60 гг. в клиническую практику была внедрена фото- и видеочистоскопия, появились источник холодного света и система стержневых линз Хопкинса.

Основоположниками российской эндоурологии стали академик Николай Алексеевич Лопаткин и его ученик Валентин Яковлевич Симонов, который первым в СССР выполнил ТУРП и затем долгие годы преподавал на кафедре Второго Московского медицинского университета, передавая опыт клиники многочисленным ученикам.

Позже появились и современные видеодоскопы, позволяющие передавать информацию на экран монитора.

Развитие методов ТУРП

В 1947 г. была впервые описана гемолитическая реакция в результате интравазальной резорбции ирригационной жидкости после выполнения ТУРП. В связи с этим также появились сообщения о нарушении функции почек и печени у прооперированных пациентов. В результате в конце 50-х гг. XX века все осложнения, связанные с резорбцией промывной жидкости, были объединены в один термин – ТУР-синдром. «В советское время нам приходилось использовать растворы глюкозы, которые позволяли создавать диэлектрическую среду для обеспечения хорошего качества резания и коагуляции, – поделился своими воспоминаниями Армаис Альбертович. – А в последующем в качестве гипоосмолярного раствора применяли маннитол и глицин, которые и сегодня используются в монополярной хирургии».

Далее докладчик рассказал о развитии трансуретральной резекции во второй

половине 90-х гг. прошлого века, новая эра которой была связана с применением биполярной энергии. Вместо диэлектрической стала использоваться токопроводящая жидкостная среда, а вместо гипоосмолярного раствора начали использовать изоосмолярный. «У урологов появилась возможность оперировать с помощью физраствора, что значительно снизило развитие различных урологических осложнений», – пояснил профессор А.А. Камалов.

Затем докладчик представил сравнительную характеристику монополярной и биполярной ТУРП: «Эффективность этих методов сопоставима, а вот в отношении безопасности, безусловно, лидирует биполярная ТУРП, что делает этот метод более предпочтительным для использования в настоящее время».

Армаис Альбертович напомнил, что в 2001 г. ТУРП, как и открытая простатэктомия, входили в первую линию лечения больных заболеваниями ПЖ. В 2007 г. в рекомендациях Европейской Ассоциации урологов было сказано об использовании ТУРП при любых размерах ПЖ и даже при высоком операционном риске. И, наконец, в тех же рекомендациях 2020 г. было показано, что применение ТУРП при размерах ПЖ менее 30 см³, а также от 30 до 80 см³ занимает лидирующую позицию, в то время как при ее размерах более 80 см³ рекомендовано активное использование лазерной вапоризации и тулиевой энуклеации.

Сравнение с «золотым стандартом»

Докладчик пояснил, что первая публикация о применении ТУРП появилась в 1935 г. Тогда мало кто из хирургов владел этой методикой. Но с тех пор число публикаций, посвященных выполнению ТУРП, неуклонно возрастает, несмотря на появление других, более современных методик. Причем при их внедрении по сей день практикуется сравнение с ТУРП как с «золотым стандартом» при лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией ПЖ (ДГПЖ). Профессор А.А. Камалов привел данные немецких исследователей, представивших результаты ТУРП более чем у 1000 пациентов: «Они показали, что и сегодня ТУРП является наиболее распространенным методом лечения больных ДГПЖ и по-прежнему занимает лидирующие позиции по сравнению с лазерной энуклеацией и открытой операцией у пациентов с ДГПЖ. В канадском исследовании были проанализированы результаты операций, выполненных у 100 тыс. пациентов с ДГПЖ, и здесь ТУРП продолжает сохранять лидирующую позицию в качестве самого популярного и широко используемого метода. «Конечно, лазерная

энуклеация все чаще используется в клинической практике у больных ДГПЖ и число выполняемых с помощью этой методики операций увеличивается с каждым годом. Что касается сравнительной характеристики открытой операции, лазерной энуклеации и ТУРП у больных ДГПЖ, то ТУРП обладает сопоставимым с лазерной энуклеацией и большим по сравнению с открытой операцией уровнем безопасности. По уровню эффективности ТУРП также сопоставима с вышеперечисленными операциями».

Кроме того, докладчик проанализировал данные экономической эффективности трех вышеперечисленных операций: «Затраты на выполнение ТУРП сопоставимы с затратами на выполнение лазерной энуклеации и почти в два раза меньше затрат на выполнение открытой операции».

Армаис Альбертович упомянул еще один важный момент, связанный с кривой обучения выполнению вышеупомянутых операций: «Перед тем, как навык хирурга в выполнении ТУРП выйдет на плато, необходима как минимум 81 самостоятельно выполненная операция. При этом скорость резекции и объем резецированной ткани значительно увеличиваются, а частота перфорации капсулы ПЖ значительно уменьшается уже через 10 самостоятельно выполненных операций ТУРП. В то время как для обучения лазерным методикам путь и кривая обучения несколько выше». Поэтому, по словам докладчика, ТУРП на сегодняшний день остается «золотой серединой» в лечении больных ДГПЖ, не уступая лазерной энуклеации по эффективности, безопасности и экономичности.

Техника выполнения ТУРП

Говоря о технике выполнения ТУРП, профессор А.А. Камалов еще раз подчеркнул, что в этом отношении существовало множество различных методик, которыми на протяжении долгих лет пользовались хирурги всех стран мира, в т.ч. и России.

«В первую очередь, это методика Несбита, позволяющая осуществить резекцию боковых долей ПЖ, начиная с 11 или 1 часа условного циферблата – того места, где располагаются достаточно крупные сосуды. С помощью их коагуляции можно обеспечить меньшую кровопотерю во время выполнения операции, – сообщил он. – Методика Алкока и Флокса заключается в последовательном удалении средней доли и создании борозд на 5 и 7 часах условного циферблата от внутреннего сфинктера мочевого пузыря до апикальной зоны, после чего удаляется средняя зона. При этом резекция боковых долей начинается с формирования горизонтальных борозд на уровне 3 и 9 часов условного циферблата. Затем, в зависимости от величины долей, производится удаление тканей боковых долей в горизонтальном или вертикальном направлении. Метод Барнеса подразумевает, что во время резекции выполняется подоловое удаление ткани ПЖ, т.е. по очереди, начиная слева направо и справа налево, снизу вверх или сверху вниз, послойно продвигаясь до капсулы ПЖ. Преимущество этой методики заключается в том, что в случае возникновения осложнений во время операции ее можно прекратить на одном из этапов, при этом после операции у пациента может восстановиться мочеиспускание».

Докладчик отметил, что все эти методики достаточно хороши, и хирурги продолжают

ими пользоваться. «Однако всегда хочется достигнуть чего-то большего, в результате чего у каждого опытного хирурга вырабатывается собственная техника операции», – сообщил Армаис Альбертович и затем продемонстрировал, как он сам выполняет ТУРП. Профессор А.А. Камалов применяет обычные инструменты, которые используются в каждой урологической операции, включая активный рабочий элемент, позволяющий с помощью петель выполнять ТУРП. «Я в основном использую электрод-НООК, до операции совершая насечки на 5 и 7 часах условного циферблата до сфинктера. И тем самым сразу дохожу до капсулы ПЖ, что позволяет легче оперировать, особенно, когда у пациента присутствует внутрипузырная большая доля. На оборудовании, которое мы с коллегами используем в нашей операционной практике, мы выставляем режимы, позволяющие выполнять либо монополярную, либо биполярную резекцию. Хотя в последнее время мы отдаем предпочтение именно биполярной с учетом ее высокой эффективности и хорошего качества резания. При этом мы используем физиологический раствор, который даже при попадании в кровяное русло не вызывает тех изменений, которые можно наблюдать при использовании монополярной методики», – рассказал докладчик.

В завершение своей презентации Армаис Альбертович продемонстрировал на видео клиническое наблюдение больного ДГПЖ с трабекулярным мочевым пузырем с четко просматриваемыми устьями, которому была выполнена ТУРП. Средняя доля ПЖ пациента имела большой размер, и этот факт не позволял назначить больному консервативное лечение, поскольку эту часть ПЖ можно было удалить только с помощью оперативного пособия. «В процессе ТУРП в первую очередь этому пациенту была удалена средняя доля ПЖ, – пояснил в своем резюме профессор А.А. Камалов, – С удалением части ПЖ открылись доступы и стала отчетливо видна капсула и часть гиперплазированных участков, которые было необходимо удалить. Кстати, в связи с выполнением ТУРП хотелось бы отметить определенный положительный момент, связанный с тем, что при необходимости (к примеру, по просьбе анестезиолога как можно быстрее завершить операцию) мы можем быстро остановить выполнение операции, удалив только среднюю долю ПЖ. А вот при выполнении энуклеации (в отличие от ТУРП) завершить ее подобным образом довольно сложно. Об этом следует помнить хирургу, когда перед ним возникнет выбор метода оперативного вмешательства в зависимости от состояния пациента. Поэтому метод ТУРП пока еще рано списывать со счетов, особенно при операциях у пациентов с небольшими и средними размерами ПЖ. Итак, владение методикой ТУРП дает понимание анатомических ориентиров нижних мочевыводящих путей, быструю возможность завершения операции в случае форс-мажора, возможность сделать первый шаг на этапе освоения энуклеации. Кроме того, методика ТУРП является высокоэффективной и безопасной, ее можно быстро освоить. Также привлекательными являются моменты, связанные с низкой стоимостью базового оборудования и экономичностью».

Простамол® Уно

пальмы ползучей плодов экстракт

Патогенетическое действие¹

1

КАПСУЛА в день¹

2

ПОКАЗАНИЯ

- доброкачественная гиперплазия предстательной железы¹
- хронический простатит^{1*}

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ТЕРАПИИ НЕ ОГРАНИЧЕНА¹



Одобрено
Российским обществом
урологов²



БЕРЛИН-ХЕМИ МЕНАРИНИ

ООО «Берлин-Хеми/ А. Менарини»,
123112, Москва, Пресненская наб., 10,
БЦ «Башня на набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01
<http://www.berlin-chemie.ru>

* Для устранения дизурических симптомов при хроническом простатите
1. Инструкция по медицинскому применению препарата Простамол® Уно от 06.02.2018. 2. Письмо Председателя РОУ Аляева Ю.Г. от 27.11.2015

Сокращенная информация по медицинскому применению препарата Простамол® Уно (МНН: пальмы ползучей плодов экстракт). **Показания к применению:** Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (I и II стадии); устранение дизурических симптомов (расстройство мочеиспускания, ночная поллакиурия, болевой синдром и др.) при хроническом простатите. **Противопоказания:** Индивидуальная непереносимость компонентов препарата. **Побочное действие:** Возможны аллергические реакции на компоненты препарата. **Способ применения:** По 1 капсуле один раз в сутки в одно и то же время после еды, не разжевывая. Длительность курса лечения не ограничена во времени. Рекомендуемая продолжительность курса терапии – не менее трех месяцев. **Условие отпуска из аптек:** без рецепта.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ СОДЕРЖИТСЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ПРОСТАМОЛ® УНО ОТ 06.02.2018.

Информация для специалистов здравоохранения. RU-PROS-05-2019-v01-print. Утверждено 01.11.2019

Результаты внутренней оптической уретротомии с предварительным предоперационным применением плазмы, обогащенной тромбоцитами

Врач-уролог Краевой клинической больницы №1 им. проф. С.В. Очаповского **Юрий Николаевич Медоев** рассказал об опыте краснодарских урологов введения пациентам плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP) перед выполнением им внутренней оптической уретротомии.

Докладчик упомянул об актуальности проблем, связанных со стриктурами уретры у пациентов: «Стриктуры уретры различной локализации и протяженности остаются весьма актуальной проблемой, требующей очень тщательного и рационального подхода к выбору оперативного лечения таких пациентов. При этом в ряде клинических центров применяются различные химические вещества для улучшения регенерации тканей в зоне операции».

Он отметил, что введение PRP (имеющей факторы роста, содержащиеся в тромбоцитах) в стенку уретры для восстановления пораженных и воспалительных очагов стимулирует неоангиогенез и усиливает регенерацию тканей. Это позволяет применять аутоплазматерапию для улучшения прогноза лечения больных данным заболеванием. Также Юрий Николаевич напомнил о вариантах этиологии стриктур уретры, причины возникновения которых могут быть посттравматическими (автокатастрофа, ката-трава, спортивная или производственная травма), ятрогенными (катетеризация, цистоскопия, трансуретральная резекция простаты, пластическая операция при гипоспадии), воспалительными (склерозирующий лихен, уретрит), идиопатическими.

Говоря о внутренней оптической уретротомии (ВОУ), доктор Ю.Н. Медоев напомнил, что впервые такая операция была выполнена в 1974 г. в Германии. Он сообщил, что в «классическом» исполнении ВОУ основана на «холодном» рассечении рубцово-суженного просвета уретры строго на «12 часах» условного циферблата. Такая операция применяется у пациентов с непотяженными (до 1 см) стриктурами мочеиспускательного канала. Докладчик отметил, что в литературном обзоре материалов исследований, проведенных с 1980 по 2014 г., в статьях, посвященных ВОУ, отмечается целесообразность применения целенаправленного лекарственного воздействия. Так, по данным ряда статей, 40 пациентам с короткой стриктурой бульбарного отдела (в среднем около 0,75 см) была выполнена обычная ВОУ и ВОУ в сочетании с инъекциями митомицина В.

«Результаты операции, при которых у пациентов возник рецидив, составили 50% при обычной ВОУ и 10% – при ВОУ, сочетанной с инъекциями митомицина, – прокомментировал доктор Ю.Н. Медоев. – В этом весьма ограниченном по времени исследовании участвовала тщательно отобранная группа молодых пациентов. Затем те же авторы провели еще одно исследование среди 50 пациентов, которым была выполнена одиночная ВОУ и ВОУ с уретральным, подкожным введением триамцинолона. В результате было обнаружено снижение показателей рецидива с 50% при ВОУ и до 21% при ВОУ с уретральным, подкожным введением триамцинолона. Так же как и в первом наблюдении, это была тщательно отобранная группа молодых пациентов с короткой стриктурой бульбарного отдела (менее 1 см), а сроки наблюдения за пациентами были строго ограничены по времени».

Далее докладчик дал определение PRP: «Это плазма, обогащенная тромбоцитами с их концентрацией выше базового уровня на единицу объема. Доказанной клинической эффективностью обладает PRP с концентрацией тромбоцитов, в три раза превышающей базовое содержание тромбоцитов в плазме. Что касается морфологических характеристик PRP, то каждый тромбоцит способен выделять при дегрануляции от 50 до 80 α-гранул, каждая из которых имеет размер от 200 до 500 нм. В настоящее время известно более 100 факторов роста, высвобождаемых α-гранулами, однако лишь у 6 этих групп доказана способность к усилению регенерации. К ним относятся следующие группы: основной фактор роста фибробластов, трансформирующий ростовой фактор β, васкулоэндотелиальные факторы роста, тромбоцитарный, эпидермальный и инсулиноподобные факторы роста. Надо отметить, что аутологичная плазма является производным собственной цельной крови. Она безопасна, т.к. обладает абсолютной биосовместимостью, дает возможность приготовления большого количества материала и обладает невысокой стоимостью изготовления. Кроме того, существуют довольно низкие требования

к методикам изготовления и применения PRP. Существует два способа изготовления PRP: ручной и с использованием автоматических или полуавтоматических аппаратов. При этом главной целью является достижение заданных параметров, которые должны быть в 3–3,5 раза выше по сравнению с нативной плазмой».

По словам докладчика, основными целями применения PRP являются регенерация тканей (заживление ран), улучшение ангиогенеза, ремоделирование тканей (уменьшение фиброза). И как результат – снижение риска возникновения рецидивов и инфекционно-воспалительных и склеротических процессов в тканях. «Для активации плазмы мы с коллегами используем препараты кальция (кальция хлорид или глюконат кальция), и важным здесь является их применение в объеме 10% от содержания плазмы», – отметил доктор Ю.Н. Медоев.

Он также сообщил о том, что в ряде исследований подробно описано влияние инъекции PRP на послеоперационные рецидивы у пациентов со стриктурами уретры. «В одной из таких работ, проведенных нами в 2018 г., было исследовано локальное введение PRP для обеспечения доставки факторов роста и цитокинов, рекрутирующих клетки целителя и ускоряющих процесс восстановления в месте инъекции. И поскольку образование нового рубца обычно приводит к рецидиву после внутренней уретротомии, мы предложили снизить частоту рецидивов путем местного введения PRP в подслизистый слой во время уретротомии, – сказал докладчик. – С 2015 по 2018 г. 87 пациентов мужского пола с симптоматическим стенозом уретры были рандомизированы нами в две группы: пациентам первой (контрольная группа из 43 пациентов) выполнялась ВОУ и подслизистая инъекция физиологического раствора, 44 пациентам второй группы – ВОУ с субмукозальной аутологичной плазменной инъекцией, богатой тромбоцитами. Согласно конечной точке исследования (которая состоялась раньше), за каждым пациентом наблюдали в течение 24 месяцев (с трехмесячным интервалом) после выполнения ВОУ или до рецидива стриктуры уретры. Частота рецидивов через

12 месяцев составила 26,8 и 9,09% случаев у пациентов контрольной и инъекционной групп соответственно. Через 24 месяца рецидив стриктуры был выявлен у 43,9 и 21,9% пациентов соответственно. Таким образом, в проведенном нами исследовании инъекция PRP в область выполнения ВОУ снизила частоту рецидивов стриктуры в течение года после вмешательства, и такой защитный эффект длился не менее 24 месяцев. Также следует отметить, что при введении PRP во время выполнения ВОУ в случае рецидива уменьшалась протяженность стриктуры».

Доктор Ю.Н. Медоев рассказал о результатах, которые были достигнуты через 24 месяца лечения пациентов в вышеописанных группах. «В 51,2% наблюдений в группе пациентов, которым выполнялась ВОУ без применения PRP, отмечалось прогрессивное снижение показателей урофлоуметрии, возникал рецидив стриктур уретры и выполнялась повторная операция. У одного из пациентов с применением PRP рецидив был диагностирован через 12 месяцев: он возник у мужчины, которому ранее выполнялась ВОУ и трансуретральная резекция простаты. В последующем ему была успешно выполнена буккальная уретро-пластика. Еще у одного пациента через 24 месяца наблюдения максимальная скорость потока мочи составляла 12 мл/сек, и сейчас он находится под активным наблюдением. У трех пациентов максимальная скорость потока мочи составляла 15 мл/сек при наблюдении в течение 24 и 36 месяцев. Повторных операций этим пациентам не выполняли», – пояснил докладчик.

На основании вышесказанного доктор Ю.Н. Медоев сделал следующее заключение: «ВОУ должна выполняться по строгим показаниям и только пациентам определенной категории с учетом их коморбидности. Изучение клеточных технологий имеет большие перспективы в лечении больных урологическими заболеваниями. Применение PRP приводит к увеличению сосудистого компонента в месте введения, улучшает регенерацию тканей в зоне последующей операции и уменьшает вероятность формирования рецидивной стриктуры».

16 АПРЕЛЯ 2021 ГОДА,
ОНЛАЙН



МОСКОВСКАЯ
ОНКОУРОЛОГИЧЕСКАЯ
ШКОЛА

urostandart.moscow/moush

Лечение больных хроническим абактериальным простатитом лекарственным препаратом Аденопросин

А.И. Неймарк, А.В. Давыдов, Б.А. Неймарк, Н.А. Ноздрачев, И.В. Каблова, В.П. Левин

Кафедра урологии и андрологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Барнаул, Россия

Целью исследования явилось изучение эффективности и безопасности лечения лекарственным препаратом Аденопросин больных хроническим абактериальным простатитом. Результаты проведенного исследования показали, что монотерапия Аденопросином пациентов с ХАП способствует улучшению функционального состояния предстательной железы, уменьшает боль, влияет на снижение общего балла симптомов данного заболевания по опроснику NIH-CPSI, улучшает эректильную функцию и может быть рекомендована к применению у больных данной категории.

Введение. Хронический абактериальный простатит (ХАП) встречается в 8 раз чаще, чем бактериальная форма заболевания и является одной из актуальных проблем современной урологии [1–4]. ХАП сопровождается нарушением репродуктивной функции, т.к. длительно протекающий воспалительный процесс приводит к изменению гемодинамики и застойным процессам в железе и нарушению секреторной функции предстательной железы (ПЖ) [5–7].

В связи с этим не вызывает сомнения, что полноценное лечение больных хроническим простатитом (ХП) III Б составляет важную практическую задачу урологии. Разнообразие подходов к лечению больных ХП, в т.ч. абактериального, свидетельствует о том, что эта проблема сохраняет актуальность и в широком медико-социальном плане [8].

Целью исследования явилось изучение эффективности и безопасности лечения больных ХАП препаратом Аденопросин в режиме монотерапии.

Материалы и методы. В данное исследование были включены 73 пациента в возрасте от 31 до 58 лет, страдающие ХАП. Средний возраст больных составил $49,5 \pm 4,8$ года. Средняя давность заболевания составила $7,31 \pm 0,32$ года, продолжительность заболевания на момент обращения была от 2 до 19 лет. Рецидивы заболевания возникали у больных в среднем $3,8 \pm 0,1$ раза в течение 1 года.

Критерии включения больных в исследование: симптоматический ХП III Б категории (классификации простатита по NIH – Национальный институт здоровья США от 1995 г.) с оценкой по NIH-CPSI более 9 баллов. Критерии невключения: наличие острых инфекционно-воспалительных заболеваний почек и верхних мочевыводящих путей, острые инфекционно-воспалительные заболевания уретры и простаты, заболевания, передающиеся половым путем, одновременное применение простатотропных препаратов любой из групп, декомпенсированные хронические соматические заболевания, онкологические заболевания. Все пациенты получали терапию Аденопросином в виде ректальных суппозиторий один раз в сутки. Курс лечения длился 30 дней, общее время наблюдения за пациентами составило 3 месяца.

Аденопросин – оригинальный лекарственный рецептурный препарат в лекарственной форме суппозиторий. Основой для получения активного комплекса лекарственного препарата Аденопросин является биомасса личинок непарного шелкопряда, из которой при экстремально низких температурах с помощью новейшей биотехнологии получают комплекс активных веществ, обладающих специфическими лечебными свойствами.

Аденопросин обладает противовоспалительными, антиоксидантными, антипролиферативными и иммуномодулирующими свойствами, регулирует тонус и перистальтику нижних сегментов мочевыводящих путей, сокращая частоту мочеиспускания, в т.ч. в ночное время, а также уменьшает дизурию, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря и напряжения при мочеиспускании [9, 10].

Клинический контроль осуществлялся на первом визите к урологу, на 14-й и 30-й

На фоне проводимой терапии отмечена динамика пальпаторных изменений ПЖ, так, у 59 (80,8%) больных к 3-му визиту ПЖ становилась эластичной, а у 67 (91,8%) пациентов безболезненной.

Методом ТРУЗИ ПЖ у наблюдаемых пациентов были выявлены следующие структурные изменения ПЖ: объем ПЖ составил в среднем $27,4 \pm 6,35$ см³, конгестивные изменения в ПЖ были выявлены в 69,9% случаев, кисты ПЖ были зафиксированы в 13,7% наблюдений,

При анализе анкеты-опросника суммарной оценки симптомов при ХП (NIH-CPSI) до начала лечения суммарный балл симптоматики составлял $21,6 \pm 4,2$. Ко 2-му визиту на фоне проводимой терапии суммарный балл снизился до $4,9 \pm 1$, отмечено статистически значимое снижение среднего балла болевого симптома с $10,2 \pm 2,1$ до $0,8 \pm 0,02$, дизурии с $6,1 \pm 1,7$ до $1,6 \pm 0,9$ ко 2-му визиту. Результат сохранялся на достигнутом уровне к 3-му визиту.

У 52 пациентов до лечения отмечались сексуальные расстройства различного характера. Средний балл международного индекса эректильной функции по шкале IIEF-5 составил $14,7 \pm 1,2$, что соответствует умеренной степени эректильной дисфункции. На фоне проводимой терапии у 35 (67,3%) пациентов отмечено купирование половых расстройств по данным шкалы IIEF-5, через 30 дней от начала лечения возобновления половых расстройств не произошло ни у одного из пациентов. Немаловажную роль играет и оценка пациентом качества жизни. У наблюдаемых пациентов на фоне терапии выявлено улучшение качества жизни – статистически значимое снижение среднего значения индекса качества жизни от визита 1 к визиту 3 с $5,3 \pm 1,8$ до $2,3 \pm 1,8$ ($p < 0,05$) балла.

Заключение. Результаты проведенного исследования позволили сделать вывод, что монотерапия лекарственным препаратом Аденопросин у пациентов с ХАП способствует улучшению функционального состояния ПЖ, уменьшает болевую симптоматику, способна снижать общий балл симптомов данного заболевания, улучшает эректильную функцию и может быть рекомендована к применению у больных данной категории.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ткачук В.Н. Хронический простатит. М., 2006. 180 с.
2. Урология. Национальное руководство. Под ред. Н.А. Лопаткина М., 2009. С. 965–990.
3. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов 2019 г. Пер. с англ. М., 2019. 300 с.
4. Сегал А.С. Заболевания половой системы мужчин. М., 2010.
5. Шангиев А.В. Диагностика и лечение воспалительной формы хронического абактериального простатита. Дисс. д.м.н. СПб., 2011.
6. Евдокимов В.В. Фармакотерапия острого и хронического простатита. Трудный пациент. 2010;8(6–7):40–3.
7. Дорофеев С.Д., Кудрявцева Л.В., Хромов Р.А. Принципы сезонной профилактики обострений хронического простатита. Эксперим. и клин. урология. 2013;4:66–70.
8. Урлин М.В. Комплексная терапия в лечении хронического простатита с применением аппарата Аэлтис-синхро-02. Материалы IX конгресса «Мужское здоровье», М., 2013. С. 118–9.
9. Dumbraveanu I., Ciuhrii C., Tanase A. Противовоспалительная активность Аденопросина при небактериальном простатите. Moldovan Med. J. 2017;60(4):4–10.
10. Официальная инструкция по применению препарата Аденопросин®.

Аденопросин обладает противовоспалительными, антиоксидантными, антипролиферативными и иммуномодулирующими свойствами, регулирует тонус и перистальтику нижних сегментов мочевыводящих путей, сокращая частоту мочеиспускания, уменьшает дизурию, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря и напряжения при мочеиспускании

дни от начала терапии, он включал оценку индекса по шкале симптомов ХП NIH CPSI и международного индекса эректильной функции (IIEF-5).

Всем пациентам при каждом визите также выполнялись пальцевое ректальное исследование (ПРИ) ПЖ, забор секрета ПЖ с целью проведения микроскопического и микробиологического исследований. В качестве параметров эффективности терапии были выбраны динамика симптоматики ХП, результаты ПРИ, объем ПЖ по данным трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ).

Для объективизации результатов исследования и изучения динамики наблюдающихся у больных симптомов использовали стандартные анкеты-опросники (NIH-CPSI, IIEF-5).

Результаты и обсуждение. При анализе результатов, полученных при ПРИ ПЖ к первому визиту, выявлено, что только 9 (12,3%) пациентов имели эластичную консистенцию ПЖ, при этом высокая плотность и напряженность ткани ПЖ наблюдались у 38 (52,1%) и 26 (35,6%) больных соответственно. При этом у 57 (78,1%) регистрировалась умеренная болезненность при пальпации, и только у 7 (9,6%) боли отсутствовали.

петрификаты в ПЖ регистрировались в 16,4% случаев.

На фоне приема Аденопросина к 3-му визиту в данной группе больных наблюдалось статистически значимое уменьшение объема ПЖ в 1,5 раза, конгестивные и кистозные изменения устранены у 40 (78,4%) и 8 (66,7%) пациентов соответственно. Данные изменения можно объяснить уменьшением или исчезновением отека ткани ПЖ и положительным влиянием препарата на микроциркуляцию и проницаемость капилляров.

На 1-м визите у наблюдаемых пациентов боли различной локализации регистрировали у 71 (97,3%) мужчин, сексуальные расстройства отмечали 52 (71,2%) пациентов, а дизурия наблюдалась у 28 (38,4%) человек. На фоне проводимой терапии ко 2-му визиту болевой симптом был купирован у 48 (67,6%) пациентов, а к 3-му визиту сохранялся лишь у 3 (4,2%) больных. Улучшение половой функции ко 2-му визиту наблюдалось у 35 (67,3%) пациентов, к 3-му визиту достигнутый результат сохранялся у 17 (32,9%) мужчин. Мочеиспускание нормализовалось у 24 (85,7%) пациентов ко 2-му визиту, а к 3-му визиту дизурия регистрировались лишь у 1 (3,6%) пациента.

Влияние Covid-19 на мужскую фертильность

И.А. Корнеев, д.м.н., профессор Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 может оказывать негативное воздействие на репродуктивную систему и приводить к снижению фертильности у мужчин. Изучены патогенетические механизмы влияния COVID-19 на копулятивную активность, состояние эндокринной системы, определены риски поражения яичек и сперматозоидов, а также передачи вируса половым путем и инфицирования плода, в т.ч. и при применении вспомогательных репродуктивных технологий. Доказана роль SARS-CoV-2 в запуске реакций оксидативного стресса, открывающая перспективы применения антиоксидантной терапии, в т.ч. и для сохранения фертильности мужчин.

Согласно современным представлениям, около 15% супружеских пар не могут добиться наступления беременности в течение года регулярной половой жизни без контрацепции и считаются бесплодными, при этом примерно в половине случаев зачатие не наступает в связи с мужским фактором. За период с 1973 по 2011 г. у мужчин, проживающих в развитых странах, число сперматозоидов в эякуляте снизилось на 50–60%, в России за последние два десятилетия отмечено двукратное увеличение общего числа мужчин, страдающих бесплодием. Начиная с декабря 2019 г. мир живет в условиях стремительного распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19, которая к началу этого года охватила уже более 200 стран и территорий. В настоящее время зарегистрировано более 116 млн случаев заболевания, скончались более 2,5 млн мужчин и женщин, у многих выздоровевших болезнь протекала тяжело, сопровождалась выраженной интоксикацией и потребовала проведения комплексного лечения с применением препаратов, принадлежащих к различным клинико-фармакологическим группам, что могло негативно сказаться на состоянии репродуктивной функции.

Болезнь бросила серьезный вызов национальным системам здравоохранения. На фоне стремительного нарастания потока больных, нуждающихся в медицинской помощи, появилась необходимость увеличить производство средств индивидуальной защиты и расходных материалов, усилить оснащенность и перепрофилировать медицинские организации. Кроме того, в сжатые сроки потребовалось обучить и привлечь к работе с инфицированными лицами врачей разных специальностей, а также разработать стандарты безопасности деятельности медицинских организаций и контролировать их соблюдение. В условиях дефицита кадров и резервов мощности медицинских организаций приходилось накладывать временные ограничения на оказание плановой медицинской помощи, в т.ч. и бесплодным супружеским парам.

С первых дней начала борьбы с COVID-19 специалисты пытались систематизировать полученные ими наблюдения и сформулировать рекомендации для диагностики и лечения пациентов с этой болезнью, а также оценить влияние коронавирусной



В настоящее время продолжается изучение влияния COVID-19 на мужскую фертильность. Очевидно, что необходимо продолжать обсуждение этих вопросов для формирования представлений о мерах, которые требуется предпринять для сохранения мужского репродуктивного здоровья

инфекции и сопровождающих ее распространение в организме патологических процессов на органы и системы организма. Вопросам профилактики, диагностики и лечения больных были посвящены методические рекомендации Минздрава РФ, экспертами профессиональных сообществ в режиме быстрого реагирования были разработаны временные методические рекомендации по оказанию медицинской помощи пациентам с урологическими заболеваниями в зависимости от уровня приоритета, исходя из вероятности ухудшения состояния при ее отсрочке. В настоящее время продолжается

изучение влияния COVID-19 на мужскую фертильность. Очевидно, что необходимо продолжать обсуждение этих вопросов для формирования представлений о мерах, которые требуется предпринять для сохранения мужского репродуктивного здоровья.

О наличии коронавирусов специалисты узнали давно, это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных вызывать у человека заболевания различной степени тяжести – от легких форм до тяжелого острого респираторного синдрома. Эти вирусы постоянно циркулируют среди населения, круглогодично присутствуют

в структуре острых респираторных вирусных инфекций и до недавнего времени не рассматривались в качестве агентов, вызывающих тяжелые заболевания – летальные исходы наблюдались крайне редко. Ситуация стала меняться после 2002 г., когда человечество столкнулось с новыми, высоко патогенными коронавирусами – сначала с возбудителем атипичной пневмонии SARS-CoV, позже, в 2012 г. – с MERS-CoV, который привел к ближневосточной эпидемии и, начиная с 2019 г., с SARS-CoV-2, вызвавшим пандемию.

Входными воротами для SARS-CoV-2 служат эпителиальные клетки верхних дыхательных путей, желудка и кишечника. Наличие на их поверхности рецепторов ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ-2), а также клеточной трансмембранной сериновой протеазы типа 2 (ТСП2), которая обеспечивает связывание вируса с АПФ-2 и активацию вирусного S-протеина, является необходимым условием для проникновения вируса через клеточную мембрану.

Анализ клинической симптоматики позволяет сделать вывод о наивысшей тропности вируса к эпителию гортани, мерцательному эпителию дыхательных путей на всем их протяжении, а также кальвеоцитам I и II типов. При легком течении COVID-19 может не происходить выраженного эксудативного воспаления, однако тяжелое течение процесса, органом мишенью которого являются легкие с прилегающей бронхиальной и альвеолярной лимфоидной тканью, можно отнести к разновидности цитокинового шторма, ассоциированного с развитием острого респираторного дистресс-синдрома. В настоящее время получены данные о сочетании экспрессии АПФ-2 и ТСП-2 на поверхности клеток не только в органах дыхания, но также и в пищеводе, кишечнике, сердце, надпочечниках, мочевом пузыре, головном мозге, а также на мембранах эндотелия и макрофагов. Однако такая комбинация не была обнаружена ни в клетках яичка, ни на поверхности сперматозоидов, что позволяет считать полную утрату репродуктивной функции мужчинами вследствие специфического воздействия SARS-CoV-2 маловероятной. У большинства обследованных пациентов не удалось обнаружить SARS-CoV-2 в сперме [1], что дает основание предполагать крайне

низкую степень риска передачи SARS-CoV-2 половым путем, а также от сперматозоидов к эмбриону как при естественном зачатии, так и при применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Полученные в результате обследования пациентов с COVID-19 клинические данные позволили обнаружить патогенетические механизмы, способные привести к снижению репродуктивной функции мужчин. По сравнению с контрольной группой мужчины, переболевшие COVID-19, имели меньшие значения соотношения уровней тестостерона и лютеинизирующего гормона – параметра, указывающего на наличие тестикулярной недостаточности [2]. Жалобы на боль в мошонке, а также ультразвуковые признаки орхита и эпидидимита нередко наблюдали у мужчин, направленных для лечения по поводу коронавирусной инфекции в стационар. Однако в пораженных яичках вирус не удалось обнаружить ни одной исследовательской группе, поэтому были сделаны выводы о том, что причиной их повреждения стали избыточная продукция цитокинов, тромбоз микрососудов и ишемия паренхимы [3]. Вероятно, последующие наблюдения позволят сделать выводы о возможной роли SARS-CoV-2 в повреждении гемато-тестикулярного барьера и развитии иммунологического мужского бесплодия. Накопленные к настоящему времени сведения свидетельствуют о значительной вариативности показателей эякулята после болезни: у мужчин, переболевших легко, они находились в границах референсных значений, а у пациентов с более тяжелым течением COVID-19, сопровождавшимся лихорадкой, впоследствии обнаруживали снижение концентрации, подвижности и числа имеющих нормальное строение сперматозоидов [4].

По мере приобретения опыта борьбы с COVID-19 стало понятно, что к признакам, указывающим на предрасположенность к более тяжелому течению заболевания, следует относить не только пожилой возраст, ожирение, артериальную гипертензию и сахарный диабет, но также и мужской пол. Результаты исследований свидетельствуют о том, что несмотря на одинаковую частоту встречаемости, риск длительного течения COVID-19, появления тяжелых системных воспалительных реакций, развития полиорганной недостаточности и смерти у мужчин примерно в два раза выше, чем у женщин [5]. Высказаны предположения, что такие различия можно объяснить, с одной стороны, менее выраженной способностью мужчин противостоять вирусным инфекциям, а с другой стороны – их большей склонностью к проявлениям избыточных иммунных реакций, что в свою очередь может быть обусловлено более высокими концентрациями андрогенов у мужчин и большей распространенностью у них системных заболеваний.

Необходимость соблюдать карантин, переходить на работу в удаленном режиме или прекратить ее в связи с приостановлением деятельности предприятия в период пандемии, в сочетании с длительным пребыванием в условиях опасности инфицирования SARS-CoV-2 привели к снижению половой активности у многих мужчин. В то же время вынужденное нахождение в режиме самоизоляции привело к увеличению частоты половых контактов примерно у четверти супружеских пар, что позволило

некоторым из них преодолеть проблему бесплодия и достичь желанной беременности. Мужчины, перенесшие COVID-19 в тяжелой форме, нередко предъявляли жалобы на снижение полового влечения, ослабление эрекции и нарушения семяизвержения [6], которые могли появиться вследствие прогрессирования эндотелиальной дисфункции, а также тестикулярной недостаточности и снижения выработки тестостерона.

Согласно современным представлениям, снижение репродуктивной функции мужчин может быть обусловлено оксидативным стрессом – патологическим влиянием на сперматозоиды активных форм кислорода (АФК). АФК непрерывно образуются в процессе клеточного метаболизма, и их наличие в пределах физиологических значений позволяет обеспечить гиперактивацию, акросомную реакцию и капацитацию сперматозоидов, что необходимо для успешного зачатия. При этом в нормальных условиях избыток АФК может быть инактивирован с помощью антиоксидантной системы, однако их продукция, превышающая защитные возможности клетки, приводит к повреждению липидов, белков, клеточных мембран и молекул ДНК сперматозоидов. Это вызывает нарушение их подвижности и взаимодействия с яйцеклеткой, а также может привести к ошибкам объединения генетического материала хромосом отца и матери, неправильному развитию эмбриона и замиранию беременности на ранних сроках. За последний год появились многочисленные сообщения о триггерной роли SARS-CoV-2 в реализации молекулярно-патогенетических механизмов оксидативного стресса и воспаления, а также о возможности применения антиоксидантов в комплексной терапии пациентов с COVID-19 [7], в т.ч. и для сохранения их репродуктивной функции.

К антиоксидантам относят витамины, минералы, аминокислоты и другие органические соединения, прием которых дает возможность усилить обменные процессы, активировать ядерно-цитоплазматический транспорт, снизить активность воспаления и ослабить аутоиммунные реакции вследствие окислительного стресса. Так, применение содержащей антиоксиданты L-карнитин, витамин Е и В9 (фолиевую кислоту), цинк и селен биологически активной добавки к пище (БАД) Сперотона, а также использование БАД Синергина, в состав которой входят обладающие антиоксидантными свойствами коэнзим Q10 (убихинон), ликопин, рутин, витамин С, Е и β-каротин, позволили повысить подвижность и концентрацию сперматозоидов у пациентов с мужским фактором бесплодия, приблизить их к нормальным значениям, а также увеличить число спонтанных беременностей у их половых партнерш [8, 9]. Курсовое лечение на протяжении 3 месяцев приводило к нормализации антиоксидантных характеристик эякулята, что проявлялось в угнетении перекисления липидов, дезинтеграции ДНК сперматозоидов и тенденции к снижению карбонилирования спермальных белков. Кроме того, специалисты обнаружили положительное влияние препаратов Сперотон и Синергин на функциональное состояние репродуктивной системы у мужчин с патозооспермией, готовящихся к лечению с применением ВРТ. У них по срав-

нению с контрольной группой через 3 месяца после начала терапии наблюдали увеличение доли сперматозоидов с поступательным движением и числа морфологически нормальных сперматозоидов в эякуляте, а также отмечали повышение частоты положительных исходов программ ВРТ и отсутствие побочных эффектов [10].

Таким образом, полученные исследовательскими группами разных стран

данные свидетельствуют о том, что пандемия COVID-19 представляет угрозу для мужчин репродуктивного возраста. Продолжение изучения патогенетических механизмов влияния на фертильность мужчин позволит усовершенствовать алгоритмы диагностики и лечения пациентов, а также определить дальнейшие перспективы применения антиоксидантной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

- Machado B., Barra G.B., Scherzer N., et al. Presence of SARS-CoV-2 RNA in Semen-Cohort Study in the United States COVID-19 Positive Patients. *Infect. Dis. Rep.* 2021;13(1): 96–101.
- Ma L., Xie W., Li D., et al. Evaluation of sex-related hormones and semen characteristics in reproductive-aged male COVID-19 patients. *J. Med. Virol.* 2020;93:456–62.
- Flaifel A., Guzzetta M., Occidental M. Testicular Changes Associated With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2021; 145(1):8–9.
- Eisenberg ML. Coronavirus disease 2019 and men's reproductive health. *Fertil Steril* 2020; 113:1154.
- Jin J.M., Bai P., He W., Wu F., et al. Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Front. Public Health.* 2020;8:152.
- Abbas A.M., Fathy S.K., Khamees A.A., et al. A focused review on the genital and sexual affection of COVID-19 patients. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2020;49(8): 101848.
- Fratta Pasini A.M., Stranieri C., Cominacini L., Mozzini C. Potential Role of Antioxidant and Anti-Inflammatory Therapie to Prevent Severe SARS-Cov-2 Complications. *Antioxidants.* (Basel). 2021;10(2):272.
- Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Эффективность применения комплекса Сперотон при мужском факторе бесплодия. *Урология.* 2018;3:62–6.
- Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н., Селиванова С.А. Комплексная терапия идиопатического бесплодия. *Фарматека. Московская урологическая школа.* 2016;1:68–71.
- Попова А.Ю., Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Гасанов Н.Г. Влияние комплексов Сперотон и Синергин на показатели окислительного стресса эякулята у пациентов, готовящихся к программам вспомогательных репродуктивных технологий. *Эффективная фармако-терапия.* 2019;1:10–4

Двойная защита репродуктивной системы:

- Для улучшения показателей спермограммы.
- При выраженном оксидативном стрессе.
- Высоком уровне фрагментации ДНК сперматозоидов.
- При подготовке к ЭКО.
- При привычном невынашивании беременности у супруги.

Доказанная эффективность

8 800 200 86 86
бесплатная горячая линия
plan-baby.ru

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Уроки пандемии COVID-19: современные вызовы антибактериальной терапии для пациентов с мочевиной инфекцией

Приветствуя коллег на открытии XV Российской научно-практической конференции с международным участием «Рациональная фармакотерапия в урологии-2021», прошедшей в *on-line* формате в феврале, академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор НМИЦ радиологии Минздрава РФ, главный внештатный онколог Минздрава РФ **Андрей Дмитриевич Каприн** напомнил о том, что конференция традиционно собирает большое количество врачей самых разных специальностей и по праву считается междисциплинарным мероприятием. «Многие из тем, обсуждаемых на форуме, внесены в ранг национальной безопасности страны и наполнены мощной научной составляющей», – отметил он.



Член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью Минздрава РФ **Олег Иванович Аполихин** сообщил о том, что на протяжении 15 лет конференцию «Рациональная фармакотерапия в урологии» ежегодно посещают более 1500 человек, причем, в *on-line* формате ее постоянными участниками являются специалисты более чем из 70 городов России от Калининграда до Камчатки. Также активное участие в форуме принимают коллеги из стран СНГ (Украины, Беларуси, Казахстана, Туркмени, Узбекистана, Армении, Азербайджана) и зарубежные врачи из различных стран мира.

Исполнительный директор РОУ, д.м.н., профессор, заместитель директора НИИ урологии и репродуктивного здоровья человека, директор Национального медицинского исследовательского центра урологии Сеченовского университета **Магомед Алхазурович Газимиев** также подчеркнул значимость и важность конференции, позволяющей напрямую общаться с ведущими специалистами в сфере фармакотерапии в урологии и получать от них самую свежую информацию о последних разработках и достижениях.

Основная научная информация на пленарном заседании была озвучена в докладе об особенностях ведения мочевиной инфекции в эпоху антибиотикорезистентности и пандемии COVID-19, который представила профессор, д.м.н., заведующая отделом инфекционно-воспалительных заболеваний и клинической фармакологии НИИ урологии и интервенционной радиологии

им. Н.А. Лопаткина, председатель МОО «Рациональная фармакотерапия в урологии», председатель Московского общества урологов, член правления Европейской секции по инфекциям в урологии Европейской урологической ассоциации (Москва) **Тамара Сергеевна Перепанова**. Она сообщила о том, что антибактериальная терапия осложнений у пациентов с COVID-19 может способствовать селекции резистентных бактерий. «Пандемия отбросила нас на 10–15 лет назад во внедрении принципов рациональности антибиотикотерапии, – подчеркнула докладчик. – А нерациональное использование антибиотиков в период COVID-19 стало фактором пандемии антибиотикорезистентности. Уже появились публикации о бактериальной ко-инфекции COVID-19, где отмечено, что всего 7% больных COVID-19 имели бактериальную ко-инфекцию, в то время как 93–100% пациентов получали антибактериальную терапию в самом начале пандемии. При этом было подчеркнуто, что ко-инфекция у больных COVID-19 встречается редко. Если вспомнить ситуацию с Sars-Cov, которая была в 2003 г., то в то время сопутствующая инфекция при тяжелом течении болезни встречалась чаще – у 20–25% пациентов (у больных в хирургических отделениях – до 70%). Но в нынешней ситуации сопутствующие инфекции были обнаружены только у 11% пациентов с тяжелым течением заболевания».

Профессор Т.С. Перепанова напомнила, что еще в мае 2020 г. специалисты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) отмечали, что чрезмерное применение антибиотиков в борьбе с пандемией способно привести к усилению бактериальной резистентности и в результате – к большому числу смертей



в ближайшей перспективе. В октябре эксперты ВОЗ еще раз подчеркнули, что от 72 до 90% пациентов с COVID-19 получают антибиотики, в то время как только у 7–8% из них развиваются бактериальные легочные осложнения.

«Всего за полгода (с января по июль 2020 г.) в России более чем в 8 раз возросла динамика применения антибиотиков: продажи цефтриаксона возросли в 67 раз, левофлоксацина – в 47 раз, цефазолина – в 49 раз, цефотаксима – в 63 раза! – сообщила Тамара Сергеевна. – Как известно, в последнее десятилетие мы живем в эру антибиотикорезистентности, когда не только составлен список микроорганизмов с ургентным уровнем опасности (*Clostridium difficile*, *Enterobacteriaceae*, устойчивые к карбапенемам, устойчивая *Neisseria gonorrhoeae*), но и определен критический уровень приоритетности разработки новых антибиотиков (*Acinetobacter baumannii*, устойчивые к карбапенемам, *Pseudomonas aeruginosa*, устойчивые к карбапенемам, *Enterobacteriaceae*, устойчивые к карбапенемам, вырабатывающие β-лактамазы расширенного спектра действия – БРЛС)».

Говоря об урологической госпитальной инфекции, докладчик привела данные исследований, проведенных в урологических стационарах: «Множественная лекарственная устойчивость в урологических стационарах составляет свыше 50%, а если суммировать ее с немножественной устойчивостью к антибиотикам, то она составляет более 70%. При этом специалистов беспокоит резкое возрастание частоты уросепсиса у пациентов, что объясняется внедрением высокотехнологических методов лечения, которые также приводят к пиелонефриту, синдрому системной воспалительной реакции и другим проблемам. К факторам риска уросепсиса со стороны макроорганизма следует отнести наличие у пациента обструкции верхних мочевыводящих путей, например конкрементом, а также установку катетера. А со стороны окружающей среды – некорректное и неуместное применение антибиотиков, ограниченные ресурсы здравоохранения и недостаток местных наблюдательных исследований. Возрастание частоты резистентных штаммов при уросепсисе определен в пределах 60–70%, а по данным карты антибиотикорезистентности, созданной специалистами Смоленского института антимикробной химиотерапии, в России существует антибиотикорезистентность, равная 80% почти ко всем антибактериальным

препаратам, за исключением цефтазидима, авибактама, меропенема, аминогликозидов и фосфомицина. В соответствии с последним исследованием внебольничных уропатогенов ДАРМИС можно заметить, что рост продукции β-лактамаз за 7–8 лет увеличился в 10 раз при неосложненной инфекции, в 3 раза – при осложненной».

Среди факторов риска возникновения полирезистентных возбудителей Тамара Сергеевна назвала неадекватный инфекционный контроль, инвазивные манипуляции, длительное пребывание в стационаре, госпитализацию в предшествующие 3–6



месяцев, антибактериальную терапию в предшествующие 2 месяца. «На сегодня (и особенно в урологии) энтеробактерии, экспрессирующие БРЛС, являются огромной проблемой, поскольку они указывают на максимальное сужение возможности выбора препаратов для эффективной терапии, повышение летальности, увеличение стоимости лечения в связи с неизбежностью увеличения применения карбапенемов, – подчеркнула профессор Т.С. Перепанова. – В свою очередь увеличение частоты назначения карбапенемов будет сопровождаться риском селекции штаммов, устойчивых к карбапенемам. При лечении больных тяжелыми госпитальными инфекциями, вызванными грамотрицательными бактериями, уже практически полностью утратили свое значение цефалоспорины, защищенные пенициллины, фторхинолоны, гентамицин, а место базовых препаратов при лечении больных тяжелыми инфекциями заняли карбапенемы».

Далее докладчик привела схему продукции карбапенемаз, подчеркнув, что сегодня урологу крайне необходимо знать класс карбапенемаз, от которого зависит проблема выбора антибиотика, многие из которых являются весьма дорогостоящими. «Современному врачу необходимо знать, что существуют карбапенемазы классов А, В, С, D. При этом в интернете можно найти таблицу, где показан спектр гидролитической активности основных β-лактамаз и спектр активности ингибиторов», – пояснила она.

Тамара Сергеевна также сказала об угрозе карбапенем-устойчивых грамотрицательных патогенов, которая заключается в увеличении заболеваемости этими патогенами во всем мире с начала XXI века, отсутствии безопасных и эффективных средств для лечения пациентов, высоких показателях смертности, связанных с устойчивостью к карбапенемам грамотрицательных инфекций. «По результатам исследований риск суперинфекции при лечении карбапенемами по сравнению с не карбапенемами достоверно выше (11% против 6%), а частота суперинфекции синегнойной палочкой при лечении карбапенемами превышает частоту при лечении фторхинолонами в 3 раза. Поэтому неотложной стратегической целью в отделениях реанимации и интенсивной терапии является уменьшение риска селекции карбапенем-резистентных энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов», – подчеркнула она. Докладчик привела публикации 2020 г., где было показано, что самым проблемным на сегодня микроорганизмом является *Klebsiella pneumoniae*, клоны которой уже выявлены в Испании, Португалии и России. Поэтому спасением от очередной пандемии является исключительно усиление мер инфекционного контроля».

Среди факторов риска нозокомиальной инфекции, вызванной карбапенем-резистентными бактериями, докладчик назвала предшествующее применение карбапенемов, высокий уровень карбапенем-резистентных энтеробактерий в отделениях стационаров, длительность нахождения пациентов в отделениях реанимации, две и более предшествующие госпитализации за последние 12 месяцев, колонизация кишечника пациента карбапенем-резистентными бактериями и поездка в регион, эндемичный по карбапенем-резистентным энтеробактериям.

По словам Тамары Сергеевны, сегодня можно заменить карбапенемы на защищенные цефалоспорины – цефотаксим/сульбактам, цефепим/сульбактам, цефтазидим/авибактам, цефтолозан/тазобактам, а при карбапенемазах – на полимиксин, тигецилин, фосфомицин или новые ингибиторы (релебактам, ваборбактам).

Профессор Т.С. Перепанова сообщила, что смертность, вызванная резистентными штаммами (и особенно *K. pneumoniae*) составляет 42–43%, в то время как при чувствительных к антибактериальным препаратам – 18–12%. «Поэтому необходим контроль антибиотикорезистентных штаммов, ведь уже доказанной является эффективность следующего вмешательства: при уменьшении объемов применения цефалоспоринов 3 поколения и их замена на ингибитор-защищенные бета-лактамы или карбапенемы ведет к сниже-

нию частоты выработки БЛРС. Уменьшение использования фторхинолонов ведет к уменьшению частоты проявлений мультирезистентной синегнойной палочки, замена карбапенемов 2 группы (имипенем, дорипенем, меропенем) на 1 группу (эртапенем) дает возможность уменьшить частоту проявления синегнойной палочки, а уменьшение объемов использования карбапенемов приводит к снижению риска селекции карбапенем-резистентных *K. pneumoniae*, *A. baumannii* (т.н. карбапенем-сохраняющая или замещающая стратегия).

В качестве препарата выбора для лечения полирезистентной/высокорезистентной *P. aeruginosa* профессор Т.С. Перепанова назвала цефтолозан/тазобактам для лечения больных инфекциями, вызванными продуцирующими карбапенемазы энтеробактериями КРС и ОХА-48, при этом следует отдать предпочтение цефтазидиму/авибактаму. Причем оба препарата относятся к карбапенем-сберегающей стратегии для лечения больных инфекционно-воспалительными заболеваниями, вызванными БЛРС.

Сравнивая активность цефтолозана/тазобактама и цефтазидима/авибактама в отношении *P. aeruginosa*, докладчик подчеркнула преимущества цефтолозана/тазобактама. Что касается возможностей последнего, то здесь была подчеркнута высокая активность в отношении большинства карбапенем-резистентной синегнойной палочки, активность в отношении БЛРС, низкий потенциал в селекции резистентности, хорошее проникновение в легкие, доказанная эффективность при осложненной инфекции мочевыводящих путей, благоприятный профиль безопасности, характерный для цефалоспоринов. Среди ограничений были названы полимикробная инфекция у большинства больных в отделениях реанимации, отсутствие активности антибактериальных препаратов в отношении продуцентов металло-β-лактамаз, отсутствие данных о чувствительности к ним российских возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний.

Тамара Сергеевна отметила, что сегодня необходимо внедрять быстрые фенотипические тесты на активность карбапенемаз, метод карбапенем-инактивации, тесты амплификации нуклеиновых кислот, определять преобладающие специфические карбапенемазы в каждом регионе и больнице. При этом экспресс-диагностические тесты должны быть интегрированы в антимикробные программы управления, чтобы получить более точные результаты тестирования чувствительности патогенов к антибактериальным препаратам для своевременного воздействия на терапевтический выбор.

«Пандемия COVID-19 показала, как легко мы теряем завоеванные разумные позиции, – сказала в заключение своего доклада профессор Т.С. Перепанова. – Мы вновь широко используем антибиотики при вирусной инфекции, отдаем предпочтение малоэффективным и токсичным антибиотикам, сопутствующим росту резистентности микроорганизмов, забываем о том, что комбинация азитромицина с гидроксихлорохином и левофлоксацином жизненно опасна. И в результате уже можно констатировать, что постковидная эпоха даст новый виток роста антибиотикорезистентности».

ДЖЕНТ®

Первый и единственный силденафил в ФОРМЕ СПРЕЯ



НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

Узнайте больше на jent.men



Джент — это инновационный продукт в категории средств лечения эректильной дисфункции: хорошо зарекомендовавший себя силденафил, но в принципиально новом¹ формате дозированного орального спрея.



В одном нажатии содержится 12,5 мг действующего вещества, что обеспечивает беспрецедентную гибкость дозирования. Минимальная рекомендуемая доза — 25 мг².



Благодаря формату спрея Джент начинает действовать уже через 10 минут³: спрей начинает всасываться уже в полости рта, действуя быстрее таблеток⁴, а прием пищи не оказывает влияния на эффективность³.

¹ Для России, согласно государственному реестру лекарственных средств

² Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Джент

³ Фармакокинетические особенности спрея силденафила у здоровых мужчин в зависимости от приема пищи. Г.Г. Кривобородов, К.А. Захаров, В.Б. Василюк, Г.Г. Родионов, М.В. Ветрова, Урология, октябрь 2020

⁴ Sublingual Administration of Sildenafil Oro-dispersible Film: New Profiles of Drug Tolerability and Pharmacokinetics for PDE5 Inhibitors. Luca De Toni, Maurizio De Rocco Ponce, Erica Franceschini, Stefano Dall'Acqua, Roberto Padrini, Nicola Realdon, Andrea Garolla, Carlo Foresta. Front Pharmacol. 2018;9: 59. Published online 2018 Feb 6. doi:10.3389/fphar.2018.00059

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Антибиотикорезистентность и методы ее преодоления у пациентов урологического профиля

В рамках XV Российской научно-практической конференции с международным участием «Рациональная фармакотерапия в урологии-2021» состоялся симпозиум, в ходе которого эксперты обсудили проблему антибиотикорезистентности, методы ее сдерживания и преодоления.



Проблема антибиотикорезистентности микроорганизмов: насколько она серьезна?

В своем докладе член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н., ректор Смоленского государственного медицинского университета, директор Смоленского НИИ антимикробной химиотерапии, президент Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной терапии **Роман Сергеевич Козлов** отметил, что в условиях новой коронавирусной инфекции и часто неоправданного использования антимикробных препаратов все медицинское сообщество, к сожалению, продолжает наблюдать рост устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам, в т.ч. во внебольничных условиях.

Докладчик остановился на истории изучения структуры и резистентности возбудителей внебольничных инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей, изучением которых специалисты Смоленского НИИ антимикробной химиотерапии занимались, начиная с 90-х гг. прошлого века, совместно с коллегами Российского общества урологов. Первым из таких исследований была работа УТИАР-1, в которой участвовали 4 медицинских центра (Москва, Новосибирск, Санкт-Петербург, Смоленск; включала около 300 штаммов возбудителей): она была сконцентрирована на пациентах с неосложненными инфекциями мочевыводящих путей, где основную часть составили женщины в среднем возрасте 39,5 года

Логичным продолжением этой работы стало исследование УТИАР-2 (медцентры Екатеринбург, Ростова, Санкт-Петербурга, Смоленска, включало около 400 штаммов возбудителей): проект был расширен и помимо пациентов с неосложненными инфекциями мочевыводящих путей также включал и больных осложненными инфекциями.

Интерес к этой тематике возрастал, в результате чего в 2005–2006 гг. было проведено исследование УТИАР-3, включавшее 9 медцентров (Владивосток, Казань, Москва, Нижний Новгород, Новосибирск, Санкт-Петербург, Челябинск, Смоленск, Томск, около 900 штаммов возбудителей).

Затем появился интерес к проведению подобных исследований среди пациентов-детей (в 2000–2001 гг. была осуществлена работа АРМИД, 607 штаммов возбудителей), в 2002 г. аналогичное исследование было проведено среди беременных (АРИБМ, 190 штаммов возбудителей).

И, наконец, началась т.н. «эра ДАРМИС»: первое исследование было проведено в 26 центрах (более 900 штаммов) среди взрослых пациентов, беременных женщин и детей, т.е. была получена структура возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей в целом.

«Однако в современных условиях нам очень не хватает глобальных многоцентровых, общемировых исследований, проведенных по единому дизайну, – сообщил профессор Р.С. Козлов. – Несколько лет назад такие исследования уже проводились: одним из них была работа ARESC (более 3000 штам-

мов возбудителей, 10 стран-участников, в т.ч. и Россия, 2003–2006 гг.). А среди последних стоит упомянуть работу NoDARS-UTI (2015–2017 гг., 6 европейских стран-участников, в т.ч. и Россия): в этом исследовании из 775 штаммов кишечной палочки, выделенных из 2378 образцов мочи, почти 200 оказались штаммами из России). Но если посмотреть на число штаммов, выделенных в каждой из стран, то становится очевидной скрытая ситуация. К примеру, в Финляндии было выделено 30 штаммов: это говорит о том, что посылов на исследование существует не очень много, и такая же ситуация присутствует в Латвии. Иная ситуация в Германии (284 штамма), России (197 штаммов) и Швеции (111 штаммов)». При этом докладчик напомнил, что молекулярно-генетические методы исследования являются не основными, а дополнительными к классическим фенотипическим методикам определения резистентности. «Без определения фенотипов устойчивости очень сложно адаптировать протоколы эмпирической этиотропной антимикробной терапии, – сообщил он. – Кроме того, показательным фактом в исследовании NoDARS-UTI является применение антимикробных препаратов. Оно показало, что в предшествующий год (т.е. в «доковидную эпоху», когда проводилось исследование) практически половина из общего числа исследованных пациентов получали антимикробные препараты, при этом госпитализация в предшествующие исследованию 6 месяцев была у 20%. То есть уровень использования антибактериальных

препаратов, то здесь наблюдается равномерная картина во всех исследуемых странах: везде достаточно эффективны фосфомицин и нитрофураны, замечен уровень устойчивости к ампициллину и ко-тримоксазолу на уровне 30% (за исключением Финляндии). В Финляндии и Латвии почти нет устойчивости к ко-амоксиклаву, мециллину, цефуроксиму. Особое внимание следует обратить на устойчивость к фторхинолонам: они представляют собой важнейший класс препаратов для лечения пациентов с инфекциями мочевыводящих путей, поэтому очень важно сбалансированно подходить к их использованию. Если говорить о резистентности уропатогенной кишечной палочки к фосфомицину, то большого различия в результатах выявлено не было: общий уровень резистентности составил 1,3%, не превышая 1,4% в отдельных странах-участниках исследования. Что касается российских штаммов в отдельности, то определенную тревогу вызывают уровни устойчивости цефалоспоринов 3-го поколения, при этом достаточно эффективны уже упомянутые фосфомицин, нитрофураны, карбапенемы».

Профессор Р.С. Козлов сообщил, что естественным продолжением идеи вышеописанного исследования стал проект ДАРМИС-2 (2018). География этой работы была очень обширной, в нем участвовали 34 центра из 26 городов. Говоря об этиологии исследования, докладчик отметил: «С одной стороны, можно отметить совершенно четкую тенденцию снижения активности кишечной палочки в популяции взрослых, подростков, детей и беременных женщин. Но это произошло за счет увеличения в сторону *Klebsiella pneumoniae*, что является тревожащей тенденцией, поскольку она более устойчива к антимикробным препаратам. Грамположительные бактерии находятся на стабильно низком уровне активности, при этом синегнойная палочка практически не встречается у беременных, детей и подростков. Если говорить о чувствительности изолятов кишечной палочки, выделенных у взрослых с внебольничными инфекциями мочевыводящих путей, то стоит обратить внимание на цефалоспорины 3-го поколения, устойчивость к которым составляет около 25%. То же касается и других препаратов, включая фторхинолоны и ко-тримоксазол. Высокоактивными являются нитрофурантоин и фосфомицин, карбапенемы. Особо следует обратить внимание на частоту выработки β-лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС): она составляет почти 27%, и это феноменально высокая доля для пациентов с внебольничными инфекциями мочевыводящих путей».

«...»

В условиях новой коронавирусной инфекции и часто неоправданного использования антимикробных препаратов все медицинское сообщество, к сожалению, продолжает наблюдать рост устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам, в т.ч. во внебольничных условиях

препаратов был очень высок, что не могло не повлиять на резистентность патогенов. Если же рассматривать конкретные данные по резистентности кишечной палочки к парентеральным антибактериальным препаратам, то здесь Россия, к сожалению, лидирует по устойчивости цефалоспоринов 3-го поколения. А в целом, в нашей стране достаточно эффективны карбапенемы. В других странах тенденции примерно одинаковы, однако Финляндия и Латвия все же стоят особняком: в этих странах имеется низкий уровень устойчивости к цефалоспорином 3-го поколения и находится примерно на одном уровне с карбапенемами.

Далее Роман Сергеевич подробно остановился на анализе исследования NoDARS-UTI: «С одной стороны, в нем можно наблюдать классическую картину: в целом – доминирование кишечной палочки (58,9%) от общего числа положительных результатов, при этом в 21,6% случаев возбудитель не был выяв-

лен. Но если посмотреть на число штаммов, выделенных в каждой из стран, то становится очевидной скрытая ситуация. К примеру, в Финляндии было выделено 30 штаммов: это говорит о том, что посылов на исследование существует не очень много, и такая же ситуация присутствует в Латвии. Иная ситуация в Германии (284 штамма), России (197 штаммов) и Швеции (111 штаммов)». При этом докладчик напомнил, что молекулярно-генетические методы исследования являются не основными, а дополнительными к классическим фенотипическим методикам определения резистентности. «Без определения фенотипов устойчивости очень сложно адаптировать протоколы эмпирической этиотропной антимикробной терапии, – сообщил он. – Кроме того, показательным фактом в исследовании NoDARS-UTI является применение антимикробных препаратов. Оно показало, что в предшествующий год (т.е. в «доковидную эпоху», когда проводилось исследование) практически половина из общего числа исследованных пациентов получали антимикробные препараты, при этом госпитализация в предшествующие исследованию 6 месяцев была у 20%. То есть уровень использования антибактериальных

В заключение своего доклада профессор Р.С. Козлов подчеркнул: «Современных антимикробных препаратов очень немного. Однако важно, что они появляются, в т.ч. с показаниями к лечению пациентов с инфекциями мочевыводящих путей. Прежде всего, к ним следует отнести два препарата, которые входят в список жизненно-необходимых лекарств. Один из них – цефтолозан/тазобактам (оксииминоцефалоспорины+ингибитор β-лактамаз): его активность выше в отношении синегнойной палочки и энтеробактерий, кроме продуцентов БРЛС, карбапенема. Он имеет 4 показания: осложненные интраабдоминальные инфекции, осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит, нозокомиальную пневмонию, включая вентилятор-ассоциированную пневмонию. Второй препарат – цефтазидим/авибактам (цефалоспорины+ингибитор β-лактамаз): активен в отношении энтеробактерий и синегнойной палочки, он ингибирует БРЛС класса А, β-лактамазы класса С, карбапенемазы класса А и некоторые β-лактамазы класса D (ОXA-48). Показания к его применению: осложненные интраабдоминальные инфекции, осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит, госпитальная пневмония, включая пневмонию, ассоциированную с искусственной вентиляцией легких, инфекции, вызванные аэробными грамотрицательными микроорганизмами у пациентов с ограниченным выбором антибактериальной терапии. Эти препараты очень важны для России, учитывая современные условия».

Методы сдерживания и преодоления антибиотикорезистентности

Заместитель директора по научной работе Смоленского НИИ антимикробной терапии, к.м.н. Андрей Владимирович Дехнич сообщил, что в настоящее время масса новых антибактериальных препаратов находится на различных стадиях клинических исследований, и многие из них уже зарегистрированы в США и странах Евросоюза, но пока их нет в России. При этом основными проблемами антибиотикорезистентности при нозокомиальных инфекциях в России являются резистентные штаммы грамотрицательных микроорганизмов – ацинетобактера, синегнойной палочки и энтеробактерий.

Доктор А.В. Дехнич отметил, что структура микроорганизмов, выделенных при нозокомиальных инфекциях мочевыводящих путей, отличаются, в частности от нозокомиальных инфекций дыхательных путей: если во втором случае примерно одинаковая частота выделения *K. pneumoniae*, синегнойной палочки и ацинетобактера, то при урологических инфекциях ведущим возбудителем является кишечная палочка, затем – клебсиелла и синегнойная палочка, а ацинетобактер встречается значительно реже. «И такую структуру следует учитывать, когда мы обсуждаем мероприятия по сдерживанию антибиотикорезистентности, – сказал он. – При этом печальная ситуация в плане антибиотикорезистентности связана не только с микробами, но и с медицинской ситуацией в целом. Врачи не действуют по всем направлениям, чтобы предотвратить проблему, в результате чего возникает порочный круг, состоящий из отсутствия адекватной микробиологии, нормального инфекционного контроля,

отрицательной практики применения антибактериальных препаратов (в части регулирования и финансирования), и, кроме того, сами антибактериальные препараты являются некачественными. Поэтому, когда мы пытаемся воздействовать на какое-то одно из этих звеньев, то существенно улучшить ситуацию не получается. Но на самом деле всем давно понятно, как можно бороться с растущей резистентностью, ведь руководство по инфекционному контролю вышло еще в 2003 г., и с тех пор мало что изменилось в этой сфере. Так что наиболее эффективными являются самые простые меры».



Что необходимо улучшить в области инфекционного контроля? Отвечая на этот вопрос, Андрей Владимирович сказал: «Для разных ситуаций необходимы различные уровни внедрения инфекционного контроля. Но в любом случае надо адекватно выявлять случаи нозокомиальных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, а также отслеживать структуру возбудителей и их антибиотикорезистентность. И если с мониторингом некоторые стационары уже научились справляться, то с регистрацией случаев нозокомиальных инфекций в России существуют проблемы. Однако это крайне необходимо для отслеживания мероприятий инфекционного контроля, что без понимания изначальной ситуации делать невозможно. Сегодня в российских стационарах инфекции регистрируются согласно МКБ-10, в результате чего статистика показывает нас в качестве передовой страны. Однако фактически все (включая Роспотребнадзор) прекрасно понимают, что реальное число нозокомиальных инфекций на порядок выше, чем это демонстрируется в цифрах отчетности. Кроме того, нам необходимо иметь классификатор стандартного определения случаев нозокомиальных инфекций для понимания того, что такое инфекция и как ее необходимо определять (проспективно активно, а не ретроспективно по документации)».

Далее доктор А.В. Дехнич подробно остановился на том, как улучшить мониторинг этиологии и антибиотикорезистентности при нозокомиальных инфекциях: «Для этого нам необходимы образованные микробиологи, хорошо оснащенные лаборатории и правильно организованный преаналитический этап. Вначале мы должны получить в лаборатории адекватный клинический материал: для этого необходимо решение о проведении микробиологического исследования, взятие клинического материала и затем его транспортировка. Если эти шаги будут сделаны неверно, и в лабораторию

будет отправлен материал плохого качества, на выходе мы получим такой же неадекватный результат. Далее: преаналитический этап может быть осуществлен прекрасно, но полученные в лаборатории результаты необходимо еще и проанализировать, обеспечив их нормальное внедрение в практику, а не просто вклеить листок в историю болезни. При этом желательно, чтобы карта антибиотикорезистентности была собственной у каждого стационара, чтобы полученные данные можно было использовать в повседневной практике постоянно. В плане удобства оценки структуры возбудителей урологу комфортнее и правильнее будет использовать бесплатную платформу AMRcloud, разработанную Смоленским НИИ антимикробной химиотерапии: она позволяет оперативно анализировать и визуализировать данные. Причем в начале использования данной платформы уролог реально влияет на снижение энтропии исходных данных». Андрей Владимирович заметил, что далеко не все врачи понимают, что такое мониторинг антибиотикорезистентности, что он должен в себя включать и как проводиться. «Информация об этом, включающая практическое руководство, вскоре будет размещена на сайте antibiotic.ru и каждый из врачей сможет с ним ознакомиться и применить его на практике. Кроме того, по данному вопросу будет проведен отдельный вебинар», – сказал он.

«Безусловно, не только инфекционный контроль способен сдерживать антибиотикорезистентность, – напомнил докладчик. – Нам не обойтись без мониторинга структуры возбудителей и их антибиотикорезистентности. Но, кроме того, существует масса нюансов о фармакокинетики и фармакодинамике антибактериальных препаратов, которые часто бывают клинически важны. К примеру, при рассмотрении данных по резистентности у многих возникает мысль о том, что лучшими препаратами для использования у урологических пациентов являются поли-

миксины, к которым часто бывают чувствительны ацинетобактер, синегнойная палочка и многие энтеробактерии. Но, во-первых, рутинные лаборатории не могут определять чувствительность к полимиксинам (поскольку единственным методом определения их чувствительности является разведение в жидкой питательной среде, что практически невыполнимо в рутинных лабораториях). Поэтому, если лаборатория дает ответ о чувствительности колистина, на самом деле не факт, что это так. Во-вторых, полимиксины использовались довольно давно, но с появлением цефалоспоринов, защищенных пенициллинов, фторхинолонов, стало понятно, что по сравнению с ними полимиксины субоптимальны по своим характеристикам, эффективности и безопасности, но соотношение фармакокинетических и фармакодинамических параметров у них неоптимально. Это четко было показано в различных исследованиях. И, в третьих, помимо вышесказанного, нам необходимо иметь данные о потенциале селекции резистентности: для большинства антибактериальных препаратов значения концентраций, предотвращающих появление резистентных мутантов, выше значений, достигаемых при системном их применении, за редкими исключениями (колистин и цефтолозан/тазобактам)».

Завершая свой доклад, доктор Андрей Владимирович Дехнич сказал: «Клиническое мышление должно формироваться не только из опыта, но и из полученных знаний – данных клинических исследований, исследований *in vitro*. Поэтому, чтобы не допустить дальнейшего прогрессирования проблемы антибиотикорезистентности, нам необходимы качественные микробиологические данные, больше хороших клинических фармакологов, адекватный инфекционный контроль. А для лечения больных нозокомиальными инфекциями необходим широкий перечень антимикробных препаратов (включающий новые), а также их доступность 24 часа в сутки».

ОБРАЗОВАНИЕ

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КУРС ПО КОНСЕРВАТИВНОМУ И ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРОСТАТЫ. ОТ А ДО Я

Курс состоит из:

- 4-х теоретических семинаров
- 2 курсов semi-live surgery (step by step)

Организаторы:

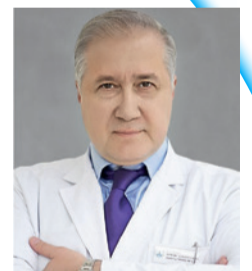
- Медицинский научно-образовательный центр МГУ им. М.В. Ломоносова
- Урологический информационный портал Uroweb.ru

Первый теоретический семинар «Медикаментозное лечение ДГПЖ сегодня» прошел 28 октября 2020 года на сайте Uro.TV.

Второй теоретический семинар «Трансуретральная резекция простаты – рано списывать со счетов!» состоялась 17 декабря 2020 года на сайте Uro.TV. Доклад семинара Вы можете найти на страницах газеты.

Третий теоретический семинар «Электроэнуклеация гиперплазии простаты от «А» до «Я», который проходил 29 января 2021 года на сайте Uro.TV.

Четвертый теоретический семинар «Все о лазерной энуклеации гиперплазии простаты», проходил 25 марта 2021 года на сайте Uro.TV.



РУКОВОДИТЕЛЬ КУРСА
**Камалов
Арmais Альбертович**

директор Университетской клиники МГУ имени М.В. Ломоносова, академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой урологии и андрологии ФФМ МГУ имени М.В. Ломоносова

История развития рентгенэндоваскулярной хирургии в урологии

В.К. Карпов^{1,3}, С.А. Капранов³, Б.М. Шапаров^{1,2}

¹Кафедра урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

²МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

³ГБУЗ «ГКБ №31 ДЗМ», Москва, Россия

Современная медицина строится на принципах междисциплинарного взаимодействия. Сегодня работу уролога невозможно представить без привлечения специалистов-рентгенологов и рентгенэндоваскулярных хирургов, поэтому в нашей газете вводится новая рубрика, посвященная рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения в урологии.



Рис. 1. Лопаткин Николай Алексеевич (1924–2013) и его монография, посвященная транслюмбальной аортографии (1961)

История рентгенологии начинается в 1895 г., когда Вильгельм Конрад Рентген впервые зарегистрировал затемнение фотопластинки под действием рентгеновского излучения. К середине XX века рентгенология выделилась в отдельную специальность, расширились методы диагностики и лечения за счет появления рентгеноконтрастных препаратов. Следующим этапом развития специальности стала возможность выполнения сосудистых исследований после появления новой техники, предложенной S.I. Seldinger в 1952 г. Данная методика заключалась в катетеризации артерий по струне и была простой, универсальной, безопасной и малотравматичной. В будущем этот метод позволил внедрить в медицину селективную и суперселективную ангиографию [1].

Значительный вклад в развитие рентгенэндоваскулярной хирургии и в диагностику урологических заболеваний внес Николай Алексеевич Лопаткин, разработавший и внедривший в клиническую практику ангиогра-

фические методы диагностики заболеваний почек и почечных сосудов. В 1960 г. Н.А. Лопаткин защитил докторскую диссертацию, посвященную транслюмбальной аортографии (рис. 1).

Технологический прогресс позволил раздвинуть границы применения рентгенэндоваскулярной хирургии в урологии с диагностических процедур до внутрисосудистого лечения, одним из вариантов которого стала рентгенэндоваскулярная эмболизация артерий.

В 1969 г. A.F. Lalli и соавт. была впервые экспериментально выполнена рентгенэндоваскулярная эмболизация почечной артерии. В клинической практике метод селективной эмболизации почечной артерии при опухоли почки был впервые применен в 1973 г. L.E. Almgard и соавт. для купирования гематурии. В 1975 г. C. Gianturco и соавт. [2], стремясь добиться эффективной постоянной и контролируемой окклюзии магистральных артерий и вен, разработали и внедрили в клини-

ческую практику эластические стальные спирали.

В России первопроходцами в области эндоваскулярной эмболизации сосудов в урологии стали Анатолий Михайлович Гранов (1979), Николай Алексеевич Лопаткин (1982), Владимир Сергеевич Рябинский (1985), применившие данную технику для эндоваскулярной окклюзии почечной артерии [3–5].

Под руководством директора НИИ урологии Минздрава России академика РАМН Николая Алексеевича Лопаткина в 1987 г. Алексей Владимирович Морозов защитил докторскую диссертацию, посвященную рентген-эндоваскулярной эмболизации почечной артерии (рис. 2).

Параллельно с этим в 80-е гг. прошлого столетия на базе городской клинической больницы им. С.П. Боткина аналогичной научной и клинической работой занимался Валерий Кузьмич Карпов под руководством заведующего кафедрой урологии Центрального ордена Ленина института усовершенствования врачей (ныне РМАНПО) Владимира Сергеевича Рябинского (рис. 3) [5].

Первые попытки катетеризации передней порции внутренней подвздошной артерии и ее ветвей приходится на 1970-е гг. Впервые в нашей стране о подобном опыте сообщили Анатолий Михайлович Гранов и соавт. в 1985 г. (рис. 4).

В 2000 г. J.S. De Meritt и соавт. [6] при выполнении эмболизации правой нижней пузырной артерии 76-летнему мужчине с тотальной макрогематурией, обусловленной доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), выявили эффективность данной методики в отношении уродинамических показателей и симптомов

нарушения функции нижних мочевыводящих путей (растройства мочеиспускания). Это позволило в дальнейшем внедрить метод суперселективной эмболизации простатической артерии в лечении больных ДГПЖ.

Первые в мире результаты клинического применения эмболизации артерий предстательной железы при ДГПЖ были представлены Александром Израилевичем Неймарком и соавт. в 2009 г. За период с 2004 по 2009 г. эмболизация простатических артерий была выполнена 38 пациентам с ДГПЖ и тяжелыми сопутствующими заболеваниями, не позволявшими выполнить традиционное оперативное лечение [7]. Данная методика широко применяется



Рис. 4. Анатолий Михайлович Гранов (1932–2017)

во многих странах, в частности Португалии (J.M. Pisco) и Бразилии (F.C. Carnevale). В 2011 г. Дмитрий Геннадьевич Курбатов на съезде Американской урологической ассоциации (AUA) представил доклад о совместных с А.И. Неймарком и соавт. межцентровых



Рис. 2. Яков Дмитриевич Кан и Алексей Владимирович Морозов в рентгеноперационной



Рис. 3. Николай Алексеевич Лопаткин и Владимир Сергеевич Рябинский



Рис. 5. Александр Израилевич Неймарк, Дмитрий Геннадьевич Курбатов и Сергей Анатольевич Капранов (слева направо)

результатах эмболизации простатических артерий при лечении больных ДГПЖ больших размеров (рис. 5) [8].

С 2013 г. на базе ГКБ №31 ДЗМ сотрудниками МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова и кафедры урологии и андрологии МГУ им. М.В. Ломоносова (Армаис Альбертович Камалов, Валерий Кузьмич Карпов) совместно с НИИ клинической хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Сергей Анатольевич Капранов, рис. 5) широко применяются в клинической практике различные рентгенэндоваскулярные методы диагностики и лечения больных урологическими заболеваниями. В их числе рентгенэндоваскулярная эмболизация артерий предстательной железы, мочевого пузыря, почек, а также эмболизация яичковой вены для лечения пациентов с варикоцеле (рис. 6).

Совокупный опыт исследовательских групп МНОЦ МГУ им. М. В. Ломоносова, кафедры урологии и андрологии ФМ МГУ

им. М. В. Ломоносова, НИИ клинической хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, кафедры урологии и андрологии с курсом специализированной хирургии АГМУ (Барнаул), отделения андрологии и урологии ФГБУ Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии Минздрава РФ на сегодняшний день составляет более 1000 выполненных эмболизаций артерий предстательной железы [9].

На сегодняшний день рентгенэндоваскулярная хирургия занимает одно из ведущих мест в современной диагностике и служит базой для эффективной и продолжительной междисциплинарной работы по лечению пациентов с урологическими и онкоурологическими заболеваниями.

В следующих номерах газеты мы подробно остановимся на рентгенэндоваскулярном методе диагностики и лечения больных заболеваниями почек, мочевого пузыря и предстательной железы.



Рис. 6. Коллектив кафедры урологии и андрологии МГУ им. М.В. Ломоносова и урологического отделения ГКБ №31



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 сутки²



1. Распоряжение Правительства РФ № 3073-р от 23.11.2020 «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2021 год». 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Профлосин® от 19.03.2020. 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 лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно-необходимых и важнейших лекарственных препаратов (по состоянию на 18.11.2020) (Электронный ресурс) – URL: <http://grfs.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx> (дата обращения 19.11.2020).

Показания к применению: лечение дизурических расстройств при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к тамсулозину, включающая лекарственно-индуцированный ангионевротический отек, или другим компонентам препарата; ортостатическая гипотензия (в том числе в анамнезе); тяжелая печеночная недостаточность; возраст до 18 лет (данные по эффективности и безопасности отсутствуют). **Способ применения:** внутрь, по 1 капсуле 1 раз в сутки 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. Учитывая прогрессирующий характер заболевания, симптоматическая терапия может проводиться длительно. Длительность лечения определяет врач. **Побочное действие:** Возможные побочные эффекты при применении препарата приведены ниже по нисходящей частоте возникновения: часто (<1/10, ≥1/100), нечасто (<1/100, ≥1/1000), редко (<1/1000, ≥1/10000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту не представляется возможным), включая отдельные сообщения. 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 сердечно-сосудистой системы: нечасто – ощущение сердцебиения, ортостатическая гипотензия. Нарушения со стороны дыхательной системы, грудной клетки и органов средостения: нечасто – ринит; частота неизвестна – элитаксис (носоевое кровотечение). Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – запор, диарея, тошнота, рвота; частота неизвестна – сухость во рту. Нарушения со стороны репродуктивной системы: часто – нарушения эякуляции, ретроградная эякуляция, анэякуляция; очень редко – приапизм. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь, кожный зуд, крапивница; редко – ангионевротический отек; очень редко – синдром Стивенса-Джонсона; частота неизвестна – многоформная эритема, экзfolиативный дерматит. Общие нарушения: нечасто – астения. В ходе пострестрационных наблюдений были зарегистрированы случаи развития синдрома интраоперационной нестабильности радужной оболочки глаза (синдром узкого зрачка) при операции по поводу катаракты или глаукомы у пациентов, принимавших тамсулозин. Опыт постмаркетингового применения: в дополнение к перечисленным выше побочным эффектам на фоне применения тамсулозина были зарегистрированы отдельные случаи фибрилляции предсердий, нарушения ритма сердца, тахикардии и диспноэ. Поскольку данные спонтанные сообщения поступали после выхода препарата на рынок по всему миру, не представляется возможным с достаточной степенью надежности оценить частоту развития данных явлений и их связь с применением тамсулозина. **Условия отпуска из аптек:** отпускают по рецепту.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ СОДЕРЖИТСЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ПРОФЛОСИН® ОТ 19.03.2020.

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-08-2020_V1_print. Дата утверждения материала: 17.12.2020

ЛИТЕРАТУРА

1. Seldinger S.I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. Acta radiol. 1953;39(5):368–76.
2. Gianturco C., Anderson J.H., Wallace S. Mechanical device for arterial occlusion. AJR. 1975;124:428–35.
3. Гранов А.М., Карелин М.И., Таразов П.Г. и др. Рентгенэндоваскулярная хирургия в онкоурологии. Вестн. рентгенологии. 1996;1:35–7.
4. Лопаткин Н.А., Морозов А.В. Эмболизация и окклюзия почечной артерии в клинике. Урология и нефрология. 1982;1:3–5.
5. Рябинский В.С., Степанов В.Н., Перельман В.М., Карпов В.К., Корецкий В.А. Эмболизация почечной артерии конусообразной металлической спиралью. Урология и нефрология. 1985;(4):9–12.
6. DeMerit J.S., Elmasri F.F., Esposito M.P., et al. Relief of benign prostatic hyperplasia-related bladder outlet obstruction after transarterial polyvinyl alcohol prostate embolization. J. Vasc. Interv. Radiol. 2000;11:767–70.
7. Яковец Е.А., Неймарк А.И., Карпенко А.А., Яковец Я.В. Эмболизация артерий предстательной железы в лечении больных аденомой ПЖ с высоким хирургическим риском. Андрология и генитальная хирургия. 2010;(1):38–43.
8. Kurbatov D., Sitkin I., Lepetukhin A., et al. Endovascular superselective embolization of prostatic arteries as the new method of BPH less invasive treatment. Abstracts of AUA Annual Meeting 14–19 May, 2011. Washington, DC USA. P. 105.
9. Kamalov A., Kapranov S., Neymark A., et al. Prostatic Artery Embolization for Benign Prostatic Hyperplasia Treatment: A Russian Multicenter Study in More Than 1,000 Treated Patients. Am. J. Men's Health. May 2020. doi:10.1177/1557988320923910.

Трудные случаи в эндоурологии: есть ли пределы?

В одном из выступлений на XX Конгрессе Российского общества урологов заведующий кафедрой урологии и андрологии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ, д.м.н., профессор кафедры эндоскопической урологии РМАПО **Алексей Георгиевич Мартов** поделился с коллегами своим опытом по поводу сложных клинических случаев, с которыми сталкиваются специалисты в эндоурологии.



Он напомнил о том, что эндоурология является субспециальностью общей урологии, которая включает в себя классическую эндоурологию, дистанционную ударно-волновую литотрипсию, лапаро- и ретроперитонеоскопию, роботическую хирургию, термальное, лазерное лечение, фокальную терапию и другие методики. «Современная эндоурология – это, прежде всего, новые диагностические возможности, расширение стандартных показаний, выполнение нестандартных операций, снижение инвазивности вмешательств, миниатюризация эндоскопов, переход к одноразовым инструментам, внедрение новых технологий, развитие роботизированных операций, принципы fast track-хирургии (хирургии быстрого пути), – отметил профессор А.Г. Мартов. – Расширение возможностей современной эндоурологии основано на накоплении опыта и специальных навыков, обмене опытом, работе в слаженной команде, выполнении комбинированных операций, междисциплинарном подходе, совершенствовании оборудования, использовании новых технологических решений и, конечно, присутствии определенной доли «хирургического авантюризма». Такие возможности нагляднее всего прослеживаются в выполнении нестандартных и трудных урологических оперативных вмешательств, когда расширяются показания к операции, когда не знаешь, что тебя ожидает, когда имеется высокий риск осложнений, когда необходимо лечить осложнения, когда требуются специальные навыки и опыт, а нередко – и специальное оборудование».

По словам докладчика, под трудными случаями в эндоурологии следует понимать наличие аномалий и единственной почки, ожирения, сопутствующих заболеваний, установку дренажей, присоединение инфекции, рецидивов, повторных операций и других нестандартных ситуаций.

«К примеру, раньше для удаления коралловидного камня пациенту необходимо было выполнить либо секционную нефролитотомию, либо парциальную нефролитотомию

с пиелолитотомией – травматичные, тяжелые операции, сопровождаемые потерей функции почки, – пояснил Алексей Георгиевич. – Сегодня подобные проблемы решаются выполнением одноэтапной перкутанной операции, когда из одного доступа можно удалить почти весь камень. Если же его часть остается в верхней почечной чашечке, можно дополнительно провести мини-перкутанную операцию, чтобы полностью избавить пациента от камней. Рассмотрим другой пример – наличие крупного (более 7 мм) камня в мочеточнике: в современной эндоурологии в подобном случае применяется тулиевый волоконный лазер, с помощью которого выполняется контактная литотрипсия (время ее выполнения у меня и моих коллег занимает около 40 минут). Приведу реальное клиническое наблюдение: наличие у пациента симптоматического параретерального камня после выполненной в другой клинике контактной уретеролитотрипсии, удалять который было необходимо. При этом у пациента была определена травма мочеточника, куда был «загнан» фрагмент камня. Помимо этого в мочеточнике больно-

тики: «Больной 54 лет с полной облитерацией анастомоза мочеточника с кишечным резервуаром. В данной ситуации из-за наличия у пациента коморбидности мы решили выполнить эндоскопическую реканализацию мочеточника с кишечным резервуаром «на свет». При этом мы определили место отхождения мочеточника, а по завершении операции установили в мочеточнике 2 стента. Через 3 месяца после выполненного вмешательства оба стента были удалены, а при контрольном обследовании через 22 месяца у пациента наблюдалась хорошая проходимость анастомоза. Таким образом, с помощью урологического эндоскопического оперативного вмешательства нам удалось восстановить то, что было нарушено в ходе прежней операции в другой клинике».

Профессор А.Г. Мартов продолжил тему эндоурологических вмешательств на примерах из собственного опыта: «Какую операцию предпочесть у пациента с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) при большом размере ПЖ: стандартную трансуретральную резекцию (ТУРП) или энуклеа-

резекцией культи мочеточника по поводу уротелиальной карциномы. Этой пациентке мы выполнили операцию в 2018 г., когда с помощью тулиевого волоконного лазера удалось удалить у нее всю опухоль. Сейчас пациентка живет со своим мочевым пузырем, иногда у нее наблюдаются единичные рецидивы. Еще один вариант сложного эндоурологического оперативного вмешательства приведу с пациентом 68 лет: единственная правая почка (в 1998 г. была выполнена нефрэктомия слева), в 2002 г. выполнена резекция правого мочеточника с уретероцистоанастомозом, что не позволило выполнить ТУР мочевого пузыря, т.к. пройти снизу данный анастомоз было невозможно. Мы приняли решение выполнить перкутанную резекцию и удалили основную часть папиллярной опухоли (2,7 см) единственной почки, а затем также с помощью тулиевого лазера были удалены сопутствующие опухоли. В настоящий момент пациент находится у нас под контролем, и по данным МРТ и КТ у него нет подозрений на рецидив опухоли, хотя уровень креатинина крови немного повышен. Это наблюдение также можно отнести к трудной урологии, которая с минимальной инвазивностью помогает нам решать сложные клинические задачи. Приведу еще одно клиническое наблюдение больного 58 лет, которому была выполнена эндоскопическая реканализация уретры с использованием современных возможностей и прекрасным изображением через мочевого пузыря. Пациенту была выполнена стандартная уретеротомия, при которой с помощью цифрового гибкого видео-эндоскопа контролировали весь процесс, включая точное вхождение в шейку мочевого пузыря. И хотя данная операция является очень трудной и опасной, но при прочих равных условиях нам удалось реабилитировать большое число пациентов после ее выполнения. В свое время в России выполнялись операции (особенно по поводу облитерации задней уретры), которые часто не приводили к успешным результатам. Причиной этого было и использование некачественного шовного материала, и недостаточный опыт урологов. Однако мы уже обладаем очень большим опытом выполнения подобных операций».

Резюмируя сказанное, профессор А.Г. Мартов отметил: «В своем докладе я показал некоторые элементы трудных случаев в эндоурологии. Но в нашей специальности, безусловно, существуют огромные перспективы, которые заключаются в расширении ее пределов. Речь идет о междисциплинарном подходе, дальнейшей миниатюризации инструментов, стандартизации уникальных операций, развитии роботизированной эндоурологии, внедрении новых технологических решений. И, конечно, надо отметить, что российские урологи не уступают в своем мастерстве и опыте большинству зарубежных специалистов».

«...»

В нашей специальности существуют огромные перспективы, которые заключаются в расширении ее пределов. Речь идет о междисциплинарном подходе, дальнейшей миниатюризации инструментов, стандартизации уникальных операций, развитии роботизированной эндоурологии, внедрении новых технологических решений. И, конечно, надо отметить, что российские урологи не уступают в своем мастерстве и опыте большинству зарубежных специалистов

го было найдено инородное тело (фрагмент оторвавшегося литоэкстрактора). В этой ситуации мы удачно применили контактную литотрипсию и литоэкстракцию. На контрольной уретероскопии, проведенной через 3 месяца и выполненной с помощью полуригидного инструмента, было очевидно, что слизистая оболочка мочеточника была изменена, но просвет мочеточника был сохранен, в результате чего пациент смог обойтись без серьезного тяжелого вмешательства».

Далее докладчик привел очередное клиническое наблюдение из собственной прак-

тику? Современные возможности эндоскопических вмешательств и определенный опыт развития техники позволяют сегодня выполнять трансуретральные пособия при больших ДГПЖ. Конечно, подобные операции – только для довольно опытных урологов».

Алексей Георгиевич привел еще несколько клинических наблюдений из практики: «Женщина 79 лет, с высокой коморбидностью, установленным водителем сердечного ритма, после аортокоронарного шунтирования, рецидивным раком мочевого пузыря, единственной правой почкой, выполненной

Сложности лучевой диагностики у пациентов с ангиомиолипомой почки

Заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, заведующий отделом лучевой диагностики МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, д.м.н., профессор **Валентин Евгеньевич Сеницын** выступил с докладом в рамках научно-практической конференции «Лопаткинские чтения», где рассказал о сложностях лучевой диагностики у пациентов с ангиомиолипомой (АМЛ) почки.

Он напомнил, что АМЛ относятся к группе доброкачественных опухолей почек, состоящих из жировой и гладкомышечной тканей и сосудов различной пропорции. Частота встречаемости АМЛ составляет 13–30 случаев на 100 тыс. населения. Докладчик отметил, что более 80% АМЛ являются спорадическими, а около 20% могут быть связанными с туберозным склерозом или лимфангиолейомиоматозом. Более 90% АМЛ – асимптомные, а самым серьезным осложнением у таких пациентов является кровоизлияние, которое встречается менее чем в 2% случаев. Обычно АМЛ представляют собой доброкачественные опухоли, однако описаны наблюдения, когда эпителиоидные АМЛ могут озлокачествляться. При этом риск кровотечений растет для опухолей более 4–5 мм в диаметре. А главной проблемой для уролога является дифференциальная диагностика АМЛ с раком почки.

Профессор В.Е. Сеницын сообщил, что, исходя из рентгенологической классификации, АМЛ почки может быть с большим содержа-

нием жира, минимальным его содержанием и без выявляемого жира.

Среди лучевых методов диагностики опухолей почки докладчиком были названы обзорная рентгенография, экскреторная урография, ультразвуковое исследование (УЗИ) как базовый метод, включая дуплексное исследование, контрастное УЗИ, УЗ-эластографию, сцинтиграфия, компьютерная томография (КТ) с контрастированием и двухэнергетическая, магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием, последовательности с химическим сдвигом, ангиография, биопсия. При этом он подчеркнул, что у пациентов при АМЛ с большим количеством жира диагноз очевиден даже по данным КТ без контрастирования, однако КТ с контрастированием важна для оценки сосудистой сети опухоли и оценки риска спонтанного кровоизлияния.

Профессор В.Е. Сеницын также остановился на проблемах диагностики пациентов с АМЛ без выявляемого жира: «Лучевые признаки АМЛ без жира не отличаются от рака почки по данным КТ с многофазным контрастирова-

нием. То же самое относится к МРТ: ни динамическое контрастирование, ни изображения с химическим сдвигом, ни диффузионно-взвешенные изображения и карты коэффициента измеряемой диффузии не дают надежной информации. При таких АМЛ у пациентов также отмечены случаи рестрикции диффузии во время выполнения МРТ. Можно ли обойтись лишь УЗИ у пациента с АМЛ почки, не проводя ему КТ? Согласно одному из мета-анализов, чувствительность УЗИ составляет 99%, однако специфичность – лишь 43%, при этом 54% злокачественных опухолей выглядят так же, как АМЛ. Поэтому КТ или МРТ обязательны для постановки диагноза АМЛ. Эти же методы необходимы для диагностики туберозного склероза, поскольку АМЛ может быть его проявлением. При УЗИ почек с контрастированием на рак будут указывать наличие «венчика» по периферии опухоли, а также быстрое вымывание контрастного вещества из опухоли. На АМЛ укажет отсутствие «венчика» по периферии опухоли и длительное сохранение контрастирования по периферии».

Далее докладчик дал рекомендации по диагностической тактике и ведению пациентов с АМЛ: «Диагноз АМЛ, по данным УЗИ, должен быть подтвержден на КТ или МРТ с контрастированием. Обычно КТ позволяет поставить точный диагноз АМЛ с видимым или минимальным жиром. В большинстве сомнительных случаев МРТ позволяет подтвердить диагноз АМЛ или предложить альтернативный. Однако АМЛ без выявляемого жира могут быть неотличимыми по данным УЗИ, МРТ или КТ от рака почки. В таких случаях на усмотрение врача рекомендуется либо динамическое наблюдение, либо биопсия или резекция почки. Показания к оперативному лечению (резекция почки или селективная эмболизация артерии питающей область расположения АМЛ) зависят от комплекса клинико-рентгенологических параметров, при этом размер АМЛ не является ведущим из них». Валентин Евгеньевич также предложил коллегам алгоритм диагностики предполагаемых АМЛ и резюмировал, что при этом необходимо использовать все доступные методы, включая КТ и МРТ.

Современный подход к лечению пациенток с посткоитальным циститом

Посткоитальный цистит является серьезной социальной проблемой, и хотя официальной статистики по пациенткам с посткоитальным циститом в России не ведется, принято считать, что это заболевание составляет 30–40% от всех видов хронических рецидивирующих циститов и возникает примерно у 25–30% женщин репродуктивного возраста. Об этом сообщил в своем докладе в рамках XX Конгресса Российского общества урологов д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, руководитель Санкт-Петербургского научно-практического центра урологии **Борис Кириллович Комяков**.

Докладчик отметил, что основным условием для развития и обострения посткоитального цистита должна быть деформация мочеиспускательного канала при давлении и смещении его половым членом во влагалище во время коитуса. Профессор Б.К. Комяков напомнил, что впервые рецидивирующий цистит у женщин после полового акта описал в 1959 г. Р.П. О’Донелл, который видел причину такого патологического состояния в близком расположении уретры к влагалищу и наличии гименальных спаек. Низкое, по его мнению, расположение уретры он назвал «относительной гипоспадией». Также он отмечал, что смещение и травматизация уретры во время коитуса с инфицированием ее и мочевого пузыря влагалищной флорой приводят к обострениям цистита. В качестве оперативного метода лечения у этих паци-



енток Р.П. О’Донелл предложил иссечение уретро-гименальных спаек. К сожалению, эта методика оказалась малоэффективной, а поскольку низкое расположение уретры стало основной причиной посткоитально-

го цистита были предложены следующие формулировки диагноза: относительная гипоспадия, женская гипоспадия, эктопия уретры, дистопия уретры, гипермобильность уретры.

Далее профессор Б.К. Комяков сообщил, что в 1992 г. Л.И. ван Богарт предложил операцию по перемещению наружного отверстия уретры через единый разрез вверх в сторону клитора, и с тех пор название «транспозиция» (перемещение) стало повсеместно применяться после выхода его статьи. «Однако публикаций на эту тему было немного, – отметил докладчик. – Это, видимо, было связано с тем, что данная методика оказалась неэффективной, поскольку уретра не всегда удерживается при подобной операционной технике, а смещается вниз, в результате чего возникают рецидивы цистита».

Борис Кириллович рассказал, что он и его коллеги из Санкт-Петербургского научно-практического центра урологии изменили технику вышеописанной операции достаточно радикально, в результате чего за последние 15 лет (с 2005 по 2020 г.)

экстравагинальная транспозиция уретры в вышеупомянутой клинике была выполнена 436 женщинам в возрасте от 18 до 61 года. «Мы предприняли ряд усовершенствований и зафиксировали данное вмешательство у двух пациенток, а также добавили в название операции слово «экстравагинальная», уточняя, в каком направлении происходит смещение дистального отдела уретры (а именно, из влагалища наружу), а также указывая, о каком мочеиспускательном канале по половому признаку идет речь. Точное название хирургической операции звучит так: экстравагинальная транспозиция уретры по Комякову, способ оперативного лечения гипермобильности и эктопии уретры у женщин», – пояснил он.

Профессор Б.К. Комяков продемонстрировал основные этапы техники выполнения операции, главный смысл которой заключается в том, что Санкт-Петербургские специалисты делают один небольшой разрез сверху (в области клитора) и затем создают небольшой «туннель», который после выделения дистального отдела уретры перемещается вверх и затем фиксируется в необходимом положении. Удерживающая, нерассеченная часть влагалища, а также дополнительный узловой шов достаточно прочно удерживают уретру в заданном положении. «Поэтому рецидивов в плане смещения уретры вниз после такой методики не наблюдается», – пояснил докладчик.

Он отметил, что вышеописанная проблема является очень актуальной, что показала динамика оперированных пациенток по годам: «Мы начали выполнять экстравагинальную транспозицию уретры в 2005 г., и в первые два года прооперировали всего четырех пациенток. Но число больных с каждым годом возрастало, а в последние 3 года их было уже 215 человек. И даже сейчас, в период пандемии COVID-19, женщины продолжают обращаться в клинику, где им выполняются такие операции. Об этой технике я и мои коллеги докладывали на Конгрессе Европейской ассоциации урологов в 2018 г. Обзор на эту тему был опубликован в издании Американской ассоциации урологов «The Journal of urology», где был представлен более развернутый анализ выполнения операций у 412 пациенток».

Говоря о возможных проблемах, связанных с выполнением экстравагинальной транспозиции уретры по Комякову, Борис Кириллович сообщил следующее: «Все проблемы можно условно разделить на ошибки, осложнения и неудачи. Под ошибками следует понимать, во-первых, неправильно поставленный диагноз. Если это не посткоитальный цистит, а, к примеру, рецидивирующий, то оперировать пациентку не следует ни в коем случае. Во-вторых, хирургом может быть неверно выбран метод операции, поэтому выполнять ее следует именно в том техническом исполнении, которое мы предлагаем. И, в третьих, неграмотная техника операции, в частности недостаточное смещение отверстия уретры от влагалища. Среди возможных осложнений стоит упомянуть кровотечения и гематомы, а также расхождение швов влагалища и смещение уретры на прежнее место (что происходит после выполнения операции по ван Богарту), смещение уретры ниже мостика в результате ее недостаточной мобилизации и фиксации при выполнении операции по Комякову. Что касается неудач, то в ряде случаев, когда операция прошла без осложнений, возможны рецидивы

цистита». Профессор Б.К. Комяков привел статистику осложнений и неудач, возникших в результате выполнения экстравагинальной транспозиции уретры: «Повторные транспозиции уретры в нашей клинике были выполнены 32 (7,3%) пациенткам: в основном это были неудачи не наших хирургов, а проблемы, с которыми пациентки поступали из других клиник России и зарубежья. Успешными оказались 22 (68,8%) операции. Остальным пациенткам либо была выполнена, либо планируется третичная пластика».

Чтобы проанализировать уровень успешности и эффективности выполненных операций, Санкт-Петербургские специалисты сравнили отдаленные результаты в течение от 1 года до 13 лет у 297 пациенток, которым были выполнены транспозиция уретры по ван Богарту и экстравагинальная транспозиция уретры по Комякову. В приведенном профессором Б.К. Комяковым сравнительном анализе было показано, что значительно меньшее число осложнений наблюдалось у пациенток после экстравагинальной транспозиции уретры.

«На основании многолетнего опыта лечения пациенток с посткоитальным циститом я и мои коллеги считаем, что уретра у подавляющего большинства женщин (96,8%), в т.ч. с данным заболеванием, располагается приблизительно в одном месте – над гименальным кольцом перед входом во влагалище, – сказал Борис Кириллович. – Иллюзию ее низкого расположения создает в ряде случаев большое расстояние от нее до клитора при длинном преддверии влагалища. Поэтому правильнее считать, что не уретра располагается низко, а клитор высоко. Расположение уретры и величина преддверия влагалища не являются причинами посткоитального цистита. В связи с этим этиология заболевания не до конца понятна, многофакторна и требует дальнейшего изучения. Сейчас я и мои коллеги стараемся изучить данную проблему, нюансы, связанные с причиной ее возникновения, а также состояние уретры у пациенток.

В то же время транспозиция уретры, в процессе которой наружное отверстие уретры перемещается от влагалища вверх, а стенки

ее становятся более ригидными, доказала свою высокую эффективность в лечении пациенток с посткоитальным циститом. И, несмотря на то что вопрос этиологии посткоитального цистита по сей день остается неясным, в то же время мы имеем возможность использовать существующий парадокс: причина заболевания нам неизвестна, но при этом мы знаем, как его лечить».

В заключение своего доклада Б.К. Комяков отметил, что основными техническими деталями экстравагинальной транспозиции уретры являются следующие моменты: выполнение ее именно в представленном техническом варианте по Комякову, который позволяет переместить и надежно зафиксировать уретру в области клитора; перемещать уретру и ее наружное отверстие необходимо максимально высоко, ближе к клитору, для этого необходима ее полная мобилизация до шейки мочевого пузыря; дополнительно фиксировать мочеиспускательный канал к стенке влагалища двумя викриловыми швами ниже входа ее в подслизистый тоннель.

НОВИНКА!

НЕФРОСТЕН®

Лекарственное средство растительного происхождения

Для лечения хронических инфекций мочевыводящих путей и мочекаменной болезни^{1,2}



Для взрослых и детей с 1 года¹

Результат многоцентрового клинического исследования

При сопоставимой эффективности и безопасности лекарственного средства Нефростен® и препарата сравнения Канефрон® Н применение Нефростана экономически целесообразнее ввиду более низкой стоимости курса лечения².



Золототысячник



Розмарин



Любисток

НЕФРОСТЕН®

ПРАВИЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЦИСТИТА



Уменьшает количество повторных обострений²



Повышает эффективность антибактериальной терапии²



Препятствует образованию мочевых камней¹



ЛЕКАРСТВА ЭВАЛАР
ЗДОРОВЬЕ ДОСТУПНОЕ КАЖДОМУ

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Нефростен, рег. номера: ЛП-005496 (таблетки п/о), ЛП-005433 (раствор для приема внутрь). ² Тевлин К.П., Тевлина Е.В. Альтернативный подход к лечению неосложненной инфекции нижних мочевыводящих путей: опыт применения лекарственного препарата Нефростен // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 29. С. 16–22. ³ Раствор Нефростен.

Реклама.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Место фитотерапии в лечении больных нефролитиазом на территории Северо-Кавказского федерального округа

Т.И. Деревянко, д.м.н., заведующий кафедрой урологии, детской урологии-андрологии ФГБОУ ВО Ставропольской государственной медицинской университет, Ставрополь

Мочекаменная болезнь является одним из самых полиэтиологических заболеваний современной медицины, требующей особого внимания при диагностике и поиске первопричины. Именно поэтому огромное внимание уделено звеньям патогенетических цепей, разбирая которые, можно убедиться в уникальности формирования каждого конкремента в отдельности. В различных регионах нашей страны показатели распространенности заболеваемости имеют свои особенности, что обусловлено рядом причин, которые объединены таким понятием, как факторы риска мочекаменной болезни. К ним относятся особенности национальных культурно-исторических традиций быта и кухни каждого региона; климатические условия, к которым относятся уровни инсоляции, гидратации, жесткость питьевой воды, содержание тех или иных микроэлементов в почве и др.



В настоящее время современное лечение больных мочекаменной болезнью (МКБ) 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 [1, 2].

Перед назначением лечения необходимым является понимание того, что формирование конкремента является сложным, по сути, уникальным полиэтиологическим процессом и чаще всего развивается как осложнение различных заболеваний органов и систем человека, в т.ч. мочевыводящих путей [4]. Лечение уролитиаза включает 3 компонента:

Первый – это этиологический, который направлен на устранение патогенетически значимой первопричины, а по сути – основного заболевания, которое привело вторично к формированию уролитиаза [6, 7].

Второй – удаление собственно сформированных камней в мочевыводящей системе, т.е. устранение конкрементов.

Третий компонент лечения – комплекс профилактических и метафилактических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения заболевания и предотвращение его рецидива.

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 и других осложнений [2, 3, 5]. Выделяют 10 основных методов лечения больных нефролитиазом:

- 1) применение консервативных методов лечения, способствующих 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 (ДУВЛ).

Консервативное лечение применяется при различных, в т.ч. и осложненных формах МКБ, а применение лекарственных средств, способных растворить и вывести из мочевыводящих путей выросшие кристаллы, следует признать идеальным лечебным методом. В настоящее время консервативное лечение больных нефролитиазом преследует более скромные цели, заключающиеся в купировании болевого приступа при почечной колике, санации мочевыводящих путей путем дилатации мочеточников и форсирования диуреза для изгнания камня, а также в профилактике атак пиелонефрита с использованием современных препаратов уроантисептического и литолитического действия.

Литолитическая терапия

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 МКБ и лечение больных этим заболеванием (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 клинической базе (Урологическое отделение СККБ) кафедры урологии, детской урологии-андрологии ФГБОУ ВО СтГМУ с периодом с 2019 по 2020 г. было проведено клиническое применение отечественного БАД Уролит у пациентов с МКБ. Он производится из растений, произрастающих исключительно на территории Северного Кавказа, и содержит флавоноиды, гиперидин, салицин. Целью исследования являлась оценка литолитических, литокинетических и уроантисептических свойств Уролита.

Шестидесяти пациентам с МКБ с различными размерами и локализацией конкрементов в период до и после камнеразрушающих операций (ДУВЛ, контактной уретеролитотрипсии – КУЛТ) назначался фитокомплекс Уролит, курсом на 30 дней по 10 мл 3 раза в сутки. Параллельно наблюдали и анализировали аналогичную контрольную группу из 30 пациентов без применения вышеуказанного фитокомплекса. Все пациенты наблюдались в течение 30 дней после оперативного лечения. При этом мы руководствовались следующими критериями лечения и его эффективности:

1. Разрушение конкрементов.
2. Сроки отхождения конкрементов и их фрагментов.

3. Воспалительные осложнения (пиелонефрит).

У пациентов 1-й группы разрушение конкрементов было более эффективным, отмечалось более раннее отхождение фрагментов разрушенных камней, а также меньшее число воспалительных осложнений.

Заключение

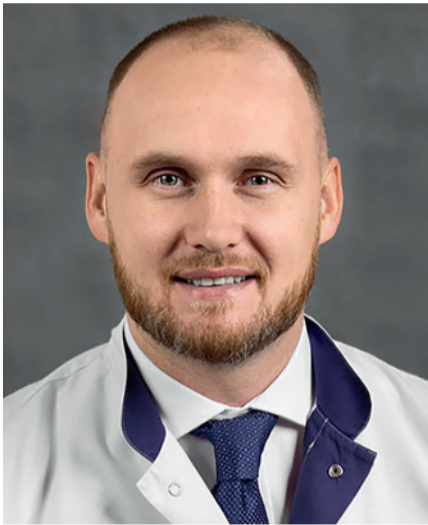
Уролит обладает литолитическим, литокинетическим и уроантисептическим действиями и является важным компонентом в комплексной терапии больных МКБ, положительно влияющий на процесс разрушения конкремента при выполнении ДУВЛ и КУЛТ, а также на динамику отхождения фрагментов камней и снижение числа воспалительных осложнений в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов В.В., Шилов Е.М. Фитотерпия уролитиаза. Саратовский научно-медицинский журнал. 2011;7(2):23–31.
2. Григорьев Н.А., Семенякин И.В., Малхасян В.А. и др. Мочекаменная болезнь. Урология. 2016;(Прил. 2):37–69.
3. Попов А.М., Кривошапка О.Н., Артюкова А.А. Механизмы протективной фармакологической активности флавоноидов. Биофармацевтический журнал. 2012;4(4):27–41.
4. Саенко В.С., Газимиев М.А., Песегов С.В., Аляев Ю.Г. Метафилактика мочекаменной болезни. Ч. 3. Факторы роста заболеваемости МКБ. Современный взгляд на механизмы камнеобразования. Урология. 2019;1:105–12.
5. Черепанова Е.В., Дзеранов Н.К. Метафилактика мочекаменной болезни в амбулаторных условиях. Экспериментальная и клиническая урология. 2015;2.
6. Arrabal-Martín M., Cano-García M.C., Arrabal-Polo A.M., et al. Etiopathogenic factors of the different types of urinary lithiasis. Arch. Esp. Urol. 2017;70(1):40–50.
7. Mandel N.S., Mandell C., Kolbach-Mandel A.M. Accurate stone analysis: the impact on disease diagnosis and treatment. Urolithiasis. 2017;45(1):3–9.

Ведение пациентов с тяжелыми стриктурами уретры

На одной из сессий XX Конгресса Российского общества урологов д.м.н., врач-уролог-андролог, онкоуролог, урогинеколог, руководитель Университетской клиники урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, главный уролог группы компаний МЕДСИ **Сергей Владиславович Котов** поделился с коллегами своим опытом лечения пациентов с тяжелыми стриктурами мочеиспускательного канала у мужчин.



Докладчик отметил, что при обращении к клиническим рекомендациям Европейской и Американской ассоциаций урологов, становится очевидно, что в этих документах вообще не поднимаются вопросы сложных стриктур мочеиспускательного канала. «Найти определение сложных стриктур уретры и современный взгляд на эту проблему можно в проекте клинических рекомендаций Российского общества урологов, который сейчас проходит одобрение в Минздраве России, – пояснил доктор С.В. Котов. – Там сказано о том, что редкие и сложные случаи поражений задней части мочеиспускательного канала включают в себя стеноз везикоуретрального анастомоза после радикальной простатэктомии, повреждения задней уретры после операции на прямой кишке, утрата (облитерация) протяженного сегмента задней уретры в результате травм, предшествовавших операций, лучевой терапии рака предстательной железы (РПЖ), термических и химических ожогов уретры. Стриктуры уретры могут сочетаться с пузырно-ректальным свищом, с уретро-(простато)перинеальным свищом при травме или резекции простаты во время экстирпации прямой кишки, со стрессовой формой недержания мочи, могут возникать при протяженной облитерации бульбо-мембранозно-простатического отдела уретры». Далее докладчик подробно остановился на каждой из вышеперечисленных проблем.

«Послушечные стриктуры мочеиспускательного канала встречаются примерно у 5% пациентов, которым выполнялась лучевая терапия по поводу РПЖ, – сообщил Сергей Владиславович. – При этом, если обратиться к данным литературы, то следует, чем выше лучевая нагрузка, тем выше риск поражения мочеиспускательного канала. Так, при сочетании дистанционной лучевой терапии и брахитерапии риск развития стриктуры мочеиспускательного канала составляет около 11%. А при применении

современной высокодозной брахитерапии в публикациях отмечено, что поражение уретры может возникать у каждого третьего пациента. Локализация таких стриктур обычно бывает на границе бульбозного и мембранозного отделов мочеиспускательного канала либо непосредственно в мембранозном отделе, что является реальным фактором риска недержания мочи у этих пациентов».

Говоря о методах коррекции постлучевых стриктур уретры, доктор С.В. Котов сказал: «В связи с этим можно рассматривать классический подход, начиная с эндоскопических вариантов, заканчивая уретропластикой. Но необходимо помнить, что внутренняя оптическая уретротомия и бужирование показывают крайне низкую эффективность, которая в среднем достигает 20%, и только в единичных публикациях отмечен их долгосрочный эффект, достигающий 25%. К тому же, выполняя множественные повторные оптические уретротомии, хирург с каждым разом снижает эффект последующей уретропластики. И, к сожалению, не существует позитивных данных, показывающих эффективность т.н. адьювантной фармакотерапии после внутренней оптической уретротомии. Нет публикаций, подтверждающих, что

(эффективность 70–95%), однако при ее планировании необходимо предупреждать пациента, что риск развития эректильной дисфункции составляет около 50%, а если в анамнезе больного существует еще и резекция предстательной железы, то повышается и риск недержания мочи. Кроме уретропластики сегодня имеются публикации об эффективности применения буккальной пластики уретры. Однако, несмотря на ее кажущуюся высокую эффективность (70–83%), публикаций о подобном методе лечения пациентов с послучевыми стриктурами уретры очень мало. И зачастую, если рассматривать эту проблему в целом, то буккальная пластика применяется при протяженных стриктурах у пациентов, имеющих лучевую терапию РПЖ в анамнезе, но при этом локализация стриктуры находится вне зоны лучевой терапии», – сказал он.

Другим вариантом сложного течения стриктуры уретры и непростого выбора лечения, по словам докладчика, является сочетание стеноза везикоуретрального анастомоза с пузырно-ректальным свищом. «В такой ситуации мы должны придерживаться классических принципов лечения

мобилизации уретры, разделение уретральных и прямокишечных швов. Также необходимо использование хорошо васкуляризированной «прокладки» между этими швами. И обязательным условием является эффективное отведение мочи и пассажа кала».

Также одной из сложных проблем является сочетание стриктуры уретры с недержанием мочи. «В этом случае лечение пациентов со стриктурой уретры может проходить с применением обычных приемов. Но при этом надо помнить, что выполняя пластику «конец в конец» в бульбозном отделе, хирург нарушает антеградный кровоток в спонгиозном теле, – пояснил докладчик. – А пересечение бульбарных артерий приводит к относительной ишемии бульбозного отдела мочеиспускательного канала, на котором в дальнейшем пациенту будет установлена манжета искусственного сфинктера. Возможным решением ситуации может быть операция по сохранению кровотока в луковиче уретры (анастомотическая пластика уретры без пересечения спонгиозного тела по Джордану), при этом сохраняется и не выделяется луковича мочеиспускательного канала, а выделяется только мочеиспускательный канал на границе бульбозного и мембранозного отделов. Иссекая пораженную слизистую оболочку, хирург выполняет анастомоз «конец в конец» слизистой оболочки, не травмируя спонгиозное тело, тем самым сохраняя возможность кровоснабжения. В будущем это позволяет минимизировать риски дополнительной ишемии бульбозного отдела уретры при установке манжеты сфинктера и снизить риски эрозии и удаления самого сфинктера. Но в любом случае необходимо помнить, что вариантом помощи таким пациентам может быть транскорпоральная установка манжеты сфинктера».

Подводя итоги сказанному, Сергей Владиславович Котов сказал: «Операции у пациентов с тяжелыми стриктурами уретры необходимо выполнять в учреждениях, где имеется достаточный опыт любой уретральной хирургии. При лечении пациентов с тяжелыми стриктурами уретры хирург должен обладать навыками различных подходов к мочеиспускательному каналу, а также опытом применения разных доступов (трансперинеального, трансректального, чрезлонного, надлонного). Иссечение обширных дефектов мочеиспускательного канала может потребовать применения различных методик трансплантации и уникальных вариантов реконструктивной хирургии, поэтому хирурги и операционная бригада, выполняющие такие операции, должны быть максимально подготовлены».



Операции у пациентов с тяжелыми стриктурами уретры необходимо выполнять в учреждениях, где имеется достаточный опыт любой уретральной хирургии. При лечении пациентов с тяжелыми стриктурами уретры хирург должен обладать навыками различных подходов к мочеиспускательному каналу, а также опытом применения разных доступов

различные химио- и гормональные препараты, а также ботокс или применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, могут улучшить результаты эндоскопического лечения пациентов с постлучевыми стриктурами».

Сергей Владиславович сообщил, что в такой ситуации основным вариантом лечения больных будет уретропластика, хотя лучевая этиология таких стриктур снижает прогнозируемую эффективность подобных операций. «Речь идет о выполнении уретропластики «конец в конец»

пациента со свищом, – отметил он. – При этом позиция пациента и оперативный доступ должны быть адекватными. Я и мои коллеги считаем, что максимально удобным является комбинированный промежностный доступ, включающий в себя преректальный и срединный подходы. При иссечении свищевого хода, если возник большой дефект, возможно замещение буккальным графтом, а при ушивании должно отсутствовать натяжение тканей. Возможно, во время такой операции могут понадобиться «продвинутые» приемы