



Номер 2
Июнь 2016

ВЕСТНИК | СЕТЕВОЕ ИЗДАНИЕ УРОЛОГИИ

ISSN 2308-6424 ✦ UROVEST.RU

Number 2
June 2016

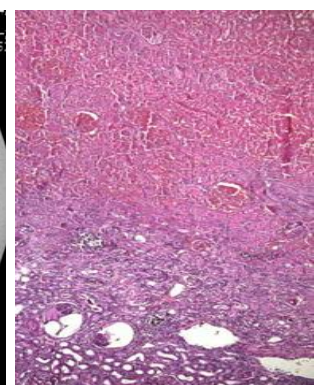
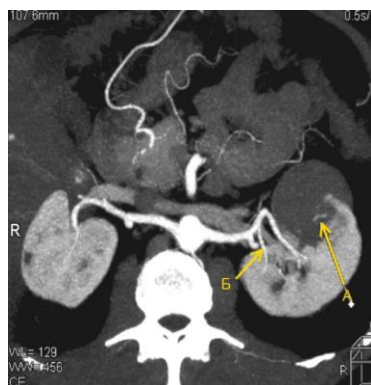
UROLOGY | NETWORK EDITION HERALD

УРОВЕНЬ АНЕУПЛОИДИЙ В ЯДРАХ
СПЕРМАТОЗОИДОВ У ПАЦИЕНТОВ
С ИНФЕРТИЛЬНОСТЬЮ В БРАКЕ

ANEUPLOIDY OF THE NUCLEI
OF SPERM IN MEN
WITH INFERTILITY

СУПЕРСЕЛЕКТИВНАЯ
ЭМБОЛИЗАЦИЯ СОСУДОВ,
ПИТАЮЩИХ ОПУХОЛЬ,
ПЕРЕД РЕЗЕКЦИЕЙ ПОЧКИ

SUPERSELECTIVE
EMBOLIZATION OF THE
VESSELS FEEDING THE TUMOR
BEFORE PARTIAL NEPHRECTOMY



ОСТРЫЙ И ХРОНИЧЕСКИЙ
ПРОСТАТИТ – ЧТО ВАЖНО
ДЛЯ ПРАКТИКИ?

ACUTE AND CHRONIC
PROSTATITIS – WHAT IT IS
IMPORTANT TO PRACTICE?



УЧРЕДИТЕЛЬ

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

2016, №2
UROVEST.RU

ВЕСТНИК УРОЛОГИИ | СЕТЕВОЕ ИЗДАНИЕ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

д.м.н., проф.
заслуженный деятель науки РФ
Коган М.И.

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

д.м.н., проф. **Красулин В.В.**
к.м.н., доцент **Белоусов И.И.**
к.м.н., доцент **Гусев А.А.**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.м.н., проф. **Батюшин М.М.** (Ростов-на-Дону)
к.м.н. **Васильев О.Н.** (Ростов-на-Дону)
д.м.н., проф. **Волкова Н.И.** (Ростов-на-Дону)
к.м.н. **Глухов В.П.** (Ростов-на-Дону)
д.м.н., проф. **Домбровский В.И.** (Ростов-на-Дону)
д.м.н., доцент **Дударев И.В.** (Ростов-на-Дону)
д.м.н., проф. **Женило В.М.** (Ростов-на-Дону)
д.м.н. **Ибишев Х.С.** (Ростов-на-Дону)
д.м.н., проф. **Мационис А.Э.** (Ростов-на-Дону)
д.м.н., проф. **Медведев В.Л.** (Краснодар)
д.м.н., проф. **Микашинович З.И.** (Ростов-на-Дону)
д.м.н. **Митусов В.В.** (Ростов-на-Дону)
д.м.н., доцент **Набока Ю.Л.** (Ростов-на-Дону)
к.м.н., доцент **Пасечник Д.Г.** (Ростов-на-Дону)
к.м.н. **Перепечай В.А.** (Ростов-на-Дону)
д.м.н. **Сизонов В.В.** (Ростов-на-Дону)
д.м.н., проф. **Сизякин Д.В.** (Ростов-на-Дону)
д.м.н., проф. **Татьянченко В.К.** (Ростов-на-Дону)
д.м.н., проф. **Ушакова Н.Д.** (Ростов-на-Дону)
к.б.н. **Чернозубова Е.А.** (Ростов-на-Дону)
к.м.н. **Чибилян М.Б.** (Ростов-на-Дону)
д.м.н., проф. **Шевченко А.Н.** (Ростов-на-Дону)
д.м.н. **Шестопалов А.В.** (Ростов-на-Дону)
д.м.н., проф. **Шлык С.В.** (Ростов-на-Дону)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

д.м.н., проф. **Алексеев Б.А.** (Москва)
д.м.н., проф. **Аль-Шукри С.Х.** (Санкт-Петербург)
член-корр. РАМН, д.м.н., проф. **Аляев Ю.Г.** (Москва)
д.м.н., проф. **Адамян Р.Т.** (Москва)
д.м.н., проф. **Базаев В.В.** (Москва)
д.м.н., проф. **Божedomов В.А.** (Москва)
д.м.н., проф. **Борисов В.В.** (Москва)
д.м.н., проф. **Братчиков О.И.** (Курск)
д.м.н., проф. **Винаров А.З.** (Москва)
д.м.н., проф. **Гудков А.В.** (Томск)
д.м.н., проф. **Даренков С.П.** (Москва)
д.м.н., проф. **Дутов В.В.** (Москва)
д.м.н., проф. **Журавлев В.Н.** (Екатеринбург)
д.м.н., проф. **Зоркин С.Н.** (Москва)
д.м.н., проф. **Казанская И.В.** (Москва)
член-корр. РАМН, д.м.н., проф. **Каприн А.Д.** (Москва)
д.м.н., проф. **Комяков Б.К.** (Санкт-Петербург)
д.м.н., проф. **Кривобородов Г.Г.** (Москва)
д.м.н., проф. **Крупин В.Н.** (Нижегород)
д.м.н., проф. **Кудрявцев Ю.В.** (Москва)
д.м.н., проф. **Кузьменко В.В.** (Воронеж)
д.м.н., проф. **Кульчавеня Е.В.** (Новосибирск)
д.м.н., проф. **Курбатов Д.Г.** (Москва)
член-корр. РАМН, д.м.н., проф. **Лоран О.Б.** (Москва)
д.м.н., проф. **Мартов А.Г.** (Москва)
д.м.н., проф. **Матвеев В.Б.** (Москва)
д.м.н., проф. **Неймарк А.И.** (Барнаул)
д.м.н., проф. **Окулов А.Б.** (Москва)
д.м.н., проф. **Павлов А.Ю.** (Москва)
д.м.н., проф. **Павлов В.Н.** (Уфа)
д.м.н., проф. **Перлин Д.В.** (Волгоград)
д.м.н., проф. **Петров С.Б.** (Санкт-Петербург)
д.м.н., проф. **Попков В.М.** (Саратов)
д.м.н., проф. **Пушкарь Д.Ю.** (Москва)
д.м.н., проф. **Русаков И.Г.** (Москва)
д.м.н., проф. **Ситдыкова М.Э.** (Казань)
д.м.н., проф. **Тарусин Д.И.** (Москва)
д.м.н., проф. **Яненко Э.К.** (Москва)

Адрес редакции: 344022, Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский 29, РостГМУ, кафедра урологии

Адрес в сети интернет:
urovest.ru

Статьи направлять по электронному адресу:
urovest@mail.ru

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

Технические редакторы:
Киреев А.Ю., Ильяш А.В.

ISSN 2308-6424

Воспроизведение любой части настоящего издания в любой форме без разрешения редакции запрещено

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов



FOUNDED BY
Rostov State Medical University
of the Russian Federation Ministry of Public Health

2016, №2
UROVEST.RU

UROLOGY HERALD

NETWORK EDITION

EDITOR-IN-CHIEF

Prof. Mikhail I. Kogan
Honored Scientist
of the Russian Federation, MD

DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF

Prof. V.V. Krasulin, MD
Associate prof. *I.I. Belousov*, Candidate of Medicine
Associate prof. *A.A. Gusev*, Candidate of Medicine

EDITORIAL STAFF

<i>Prof. M.M. Batyushin, MD (Rostov-on-Don)</i>	<i>Associate prof. Y.L. Naboka, MD (Rostov-on-Don)</i>
<i>O.N. Vasilyev, Candidate of Medicine (Rostov-on-Don)</i>	<i>Associate prof. D.G. Pasechnik, Candidate of Medicine (Rostov-on-Don)</i>
<i>Prof. N.I. Volkova, MD (Rostov-on-Don)</i>	<i>V.A. Perepechay, Candidate of Medicine (Rostov-on-Don)</i>
<i>V.P. Glukhov, Candidate of Medicine (Rostov-on-Don)</i>	<i>V.V. Sizonov, MD (Rostov-on-Don)</i>
<i>Prof. V.I. Dombrovsky, MD (Rostov-on-Don)</i>	<i>Prof. D.V. Sizyakin, MD (Rostov-on-Don)</i>
<i>Associate prof. I.V. Dudarev, MD (Rostov-on-Don)</i>	<i>Prof. V.K. Tatyanchenko, MD (Rostov-on-Don)</i>
<i>Prof. V.M. Zhenilo, MD (Rostov-on-Don)</i>	<i>Prof. N.D. Ushakova, MD (Rostov-on-Don)</i>
<i>H.S. Ibishev, MD (Rostov-on-Don)</i>	<i>E.A. Chernogubova, Candidate of Biology (Rostov-on-Don)</i>
<i>Prof. A.E. Matsionis, MD (Rostov-on-Don)</i>	<i>M.B. Chibichyan, Candidate of Medicine (Rostov-on-Don)</i>
<i>Prof. V.L. Medvedev, MD (Krasnodar)</i>	<i>Prof. A.N. Shevchenko, MD (Rostov-on-Don)</i>
<i>Z.I. Mikashinovich, MD (Rostov-on-Don)</i>	<i>A.V. Shestopalov, MD (Rostov-on-Don)</i>
<i>V.V. Mitusov, MD (Rostov-on-Don)</i>	<i>Prof. S.V. Shlyk, MD (Rostov-on-Don)</i>

EDITORIAL BOARD

<i>Prof. B.A. Alekseyev, MD (Moscow)</i>	<i>Prof. V.N. Krupin, MD (Nizhniy Novgorod)</i>
<i>Prof. S. Kh. Al-Shukri, MD (St. Petersburg)</i>	<i>Prof. Y.V. Kudryavtsev, MD (Moscow)</i>
<i>Prof. Y.G. Alyaev, MD, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow)</i>	<i>Prof. V.V. Kuzmenko, MD (Voronezh)</i>
<i>Prof. R.T. Adamyan, MD (Moscow)</i>	<i>Prof. Y.V. Kulchavenya, MD (Novosibirsk)</i>
<i>Prof. V.V. Bazaev, MD (Moscow)</i>	<i>Prof. D.G. Kurbatov, MD (Moscow)</i>
<i>Prof. V.A. Bozhedomov, MD (Moscow)</i>	<i>Prof. O.B. Loran, MD, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow)</i>
<i>Prof. V.V. Borisov, MD (Moscow)</i>	<i>Prof. A.G. Martov, MD (Moscow)</i>
<i>Prof. O.I. Bratchikov, MD (Kursk)</i>	<i>Prof. V.B. Matveev, MD (Moscow)</i>
<i>Prof. A.Z. Vinarov, MD (Moscow)</i>	<i>Prof. A.I. Neimark, MD (Barnaul)</i>
<i>Prof. A.V. Gudkov, MD (Tomsk)</i>	<i>Prof. A.B. Okulov, MD (Moscow)</i>
<i>Prof. S.P. Darenkov, MD (Moscow)</i>	<i>Prof. A.Y. Pavlov, MD (Moscow)</i>
<i>Prof. V.V. Dutov, MD (Moscow)</i>	<i>Prof. V.N. Pavlov, MD (Ufa)</i>
<i>Prof. V.N. Zhuravlev, MD (Yekaterinburg)</i>	<i>Prof. D.V. Perlin, MD (Volgograd)</i>
<i>Prof. S.N. Zorkin, MD (Moscow)</i>	<i>Prof. S.B. Petrov, MD (St. Petersburg)</i>
<i>Prof. I.V. Kazanskaya (Moscow)</i>	<i>Prof. V.M. Popkov, MD (Saratov)</i>
<i>Prof. A.D. Kaprin, MD, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow)</i>	<i>Prof. D.Y. Pushkar, MD (Moscow)</i>
<i>Prof. B.K. Komyakov, MD (St. Petersburg)</i>	<i>Prof. I.G. Rusakov, MD (Moscow)</i>
<i>Prof. G.G. Krivoborodov, MD (Moscow)</i>	<i>Prof. M.E. Sitdykova, MD (Kazan)</i>
	<i>Prof. D.I. Tarusin, MD (Moscow)</i>
	<i>Prof. E.K. Yanenko, MD (Moscow)</i>

Editorial office: 29 Nakhichevansky Ln., Rostov-on-Don, 344022, Rostov State Medical University, Urology Department

Web address:
urovest.ru

Publications sent to the email:
urovest@mail.ru

Registration certificate:

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

Technical Editors:

A.Y. Kireev, A.V. Ilyash

ISSN 2308-6424

Reproduction of any Part of this publication in any form without permission editorial office is prohibited

Opinion is amended do not reflect the views of the authors of the published materials

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Алчинбаев М.К., Макажанов М.А., Тулеева Л.Н.
Уровень анеуплоидий в ядрах сперматозоидов у пациентов с инфертильностью в браке 5

Аляев Ю.Г., Сорокин Н.И., Кондрашин С.А., Шпоть Е.В., Сирота Е.С.
Суперселективная эмболизация сосудов, питающих опухоль, перед резекцией почки 13

Красулин В.В.
Резекция уретры с концевым анастомозом в текущих условиях развития урологии 29

ЛИТЕРАТУРНЫЕ ОБЗОРЫ

Павлов В.Н., Галимова Э.Ф., Терегулов Б.Ф., Кайбышев В.Т., Галимов Ш.Н.
Молекулярные и метаболические аспекты мужского бесплодия 40

ЛЕКЦИИ

Набер К.Г., Валендик В., Вагенленер Ф.М.Е.
Острый и хронический простатит – Что важно для практики? 60

ОТЧЕТЫ О НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЯХ

Борисов В.В.
О современных научных конгрессах и конференциях в нашей специальности 84

ИСТОРИЯ УРОЛОГИИ

Базаев В.В., Дутов В.В.
Маргарита Федоровна Трапезникова – руководитель урологической клиники МОНИКИ (1975-2013 гг.) 92

Дутов В.В.
Ирина Антоновна Королькова – один из основателей детской урологической службы в московской области 100

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

Alchinbayev M.K., Makazhanov M.A., Tuleyeva L.N.
Aneuploidy of the Nuclei of Sperm in Men with Infertility 5

Alyaeв Yu.G., Sorokin N.I., Kondrashin S.A., Shpot E.V., Sirota E.S.
Superselective Embolization of the Vessels Feeding the Tumor before Partial Nephrectomy 13

Krasulin V.V.
Resection Urethra Anastomosis End to End in the Current Conditions of Development Urology 29

LITERATURE REVIEWS

Pavlov V.N., Galimova E.F., Teregulov B.F., Kaybishev V.T., Galimov Sh.N.
Molecular and Metabolic Aspects of Male Infertility 40

LECTURES

Naber K.G., Vahlensieck W., Wagenlehner F.M.E.
Acute and Chronic Prostatitis – What it is Important to Practice? 60

STATEMENTS OF RESEARCH AND EDUCATIONAL EVENTS

Borisov V.V.
About Modern Scientific Congresses and Conferences in Our Specialty 84

HISTORY OF UROLOGY

Dutov V.V., Bazaev V.V.
Margarita Fedorovna Trapeznikova – Head of Department Of Urology MONIKI (1975-2013) 92

Dutov V.V.
Irina Antonovna Korolkova – One of the Founders Pediatric Urological Service in Moscow Region 100

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.69-008.8

**УРОВЕНЬ АНЕУПЛОИДИЙ В ЯДРАХ СПЕРМАТОЗОИДОВ
У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕРТИЛЬНОСТЬЮ В БРАКЕ**

Алчинбаев М.К., Макажанов М.А., Тулеева Л.Н.

АО «Научный центр урологии имени академика Б.У.Джарбусынова»,
г.Алматы, Республика Казахстан

050060, Республика Казахстан, г.Алматы, ул.Басенова, 2Т, тел. (727)3378493
Эл.почта: nc_urol@mail.ru, alchinbaev_mk@mail.ru, makazhanov.marat@mail.ru,
lazzattul@mail.ru

***Резюме.** В статье представлены результаты исследования образцов спермы мужчин с диагнозом бесплодие и здоровых мужчин с нормальной репродукцией. В ходе выполненной работы выявлено, что при развитии патоспермии имеет место нарушение целостности генетической информации сперматозоидов, которое проявляется как фрагментация ДНК. В результате исследования выявлено, что преобладающим вариантом патоспермии у мужчин с диагнозом бесплодие явилась олигозооспермия в данной группе пациентов отмечена большая частота количественных нарушений набора хромосом.*

***Ключевые слова:** патоспермия, бесплодие, фрагментация ДНК, анеуплоидия ядер сперматозоидов.*

ANEUPLOIDY OF THE NUCLEI OF SPERM IN MEN WITH INFERTILITY

Alchinbayev M.K., Makazhanov M.A., Tuleyeva L.N.

Scientific Centre of Urology named after B.U.Dzharbussynov
Almaty city, Kazakhstan

***Abstract.** In the following article displayed research results of male sperm samples with diagnosis infertility and healthy males with normal reproduction function. In the course of fulfilled work there was displayed that during development of pathozoospermia there is integration disorder of spermatozoids genetic information which displayed as DNA fragmentation, and chromosomes disjunction disorder in the process of meiosis in spermatogenesis. Due to research there was displayed that dominant variant of pathospermia at males with diagnosis infertility is oligozoospermia. In addition to the following group of patients most frequency of chromosome complement quantity disorder is marked.*

***Key words:** pathozoospermia, infertility, fragmentation, spermatozoids cores aneuploidy.*

Актуальность. Проблема бесплодия остается одной из актуальных в современной медицине, так как частота бесплодия брака составляет 15–16% в общей популяции супружеских пар [1]. Этот показатель продолжает расти и приблизительно в 40-50% случаев причинные факторы бесплодия являются

мужскими [2]. Зачастую нарушения репродуктивной функции у мужчин связаны с изменениями в выработке спермы, нарушениям сперматозоидов, а также с их транспортом. Приблизительно у 70-75% мужчин с нарушениями в выработке спермы не удается установить причину бесплодия [3].

Известно, что сперматогенез – это многостадийный сложный процесс, который регулируется гормонами гипоталамо- гипофизарной систем и половых желез, поэтому бесспорно одним из первых этапов при постановке диагноза «мужское бесплодие» является исследование уровня гормонов [4-6]. Однако в последние годы в исследованиях по проблеме бесплодия большое внимание уделяется генетическому аспекту нарушения репродуктивных функций, так как от экспрессии определенных регуляторных генов зависит течение того или иного звена каскада физиологических, биохимических процессов образования сперматозоидов [7-9].

В ряде работ показано, что определенную роль при мужском бесплодии играет наличие хромосомных аномалий, которые выявить при стандартных диагностических методах анализа спермы не представляется возможным [10-11]. С развитием таких цитогенетических методов как методы флуоресцентной гибридизации (FISH) появилась возможность исследовать связь между проявлениями патоспермии и хромосомных анеуплоидий в ядрах сперматозоидов человека [12-13]. Среди мужчин с бесплодием и нарушением сперматогенеза у 5-15% обнаруживают хромосомные нарушения, аномалии гоносом составляют 75%, аутосом – 25% [14].

Целью наших исследований явилось проведение анализа корреляции хромосомных aberrаций, а также фрагментации ДНК и различных проявлений нарушения сперматогенеза.

Материалы и методы. В ходе работы было проведено исследование 58 образцов спермы мужчин с диагнозом бесплодие и 23 условно здоровых фертильных мужчин. Все пациенты подписали согласие на добровольное участие в научном исследовании. Возраст обследованных пациентов варьировал от 28 до

45 лет и в среднем составил в основной группе $33,06 \pm 0,44$ года, в контрольной группе – $32,30 \pm 1,11$ года ($p > 0,05$).

В ходе исследования проводили анализы спермы на подвижность, концентрацию и морфологию по строгим критериям Крюгера (ВОЗ 2010). Для сбора спермы пациент должен был воздержаться от эякуляции не менее 3 дней и получить сперму путем мастурбации. Образец спермы помещали в термостат для полного разжижения, время разжижения отмечали. Оценка параметров спермы, таких как подвижность, концентрация и морфология, проводили с помощью автоматической программы «Видео-тест сперм 3.2» производства ООО «Видео-тест», г. Санкт-Петербург, Россия. Для этого 10-20 мкл разжиженной спермы загружали в камеру Маклера, покрывали стеклом и анализировали при увеличении $\times 20$. Морфологию сперматозоидов проводили на обработанных отмытых сперматозоидах, окрашенных по методу Diff-Quick. С помощью автоматической программы производили расчет соотношения сперматозоидов, принадлежащих к классам норма и патология, процентного соотношения дефектов головки, шеи и хвоста и автоматический расчет индекса аномалий MAI (индекс множественных аномалий), TZI (индекс тератозооспермии), SDI (индекс деформации спермы).

Фрагментацию ДНК спермы исследовали методом SCD (spermchromatindispersion, Spermprocessor, India) с использованием флуоресцентного микроскопа Axioscope 40. Расчет индекса фрагментации ДНК проводили в 500 клетках. Для исследования хромосомных аномалий в ядрах сперматозоидов по X, Y, 18 и 21 хромосомам применяли метод флуоресцентной гибридизации *in situ* с использованием флуоресцентных ДНК-зондов (Vysis Multi Vision PGT, Abbot Molecular).

Статистическая обработка данных проводилась с учетом критерия Фишера-Стьюдента при помощи программы GraphPadPrism 6.0 (GraphPad SoftWare, SanDiego, CA) Результаты считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Нами проведено исследование эякулята 58 мужчин (28,4%) с инфертильностью в браке и 23 (71,6%) условно здоровых фертильных мужчин. На рисунке 1 приведены результаты анализа спермограммы мужчин, страдающих патоспермией.

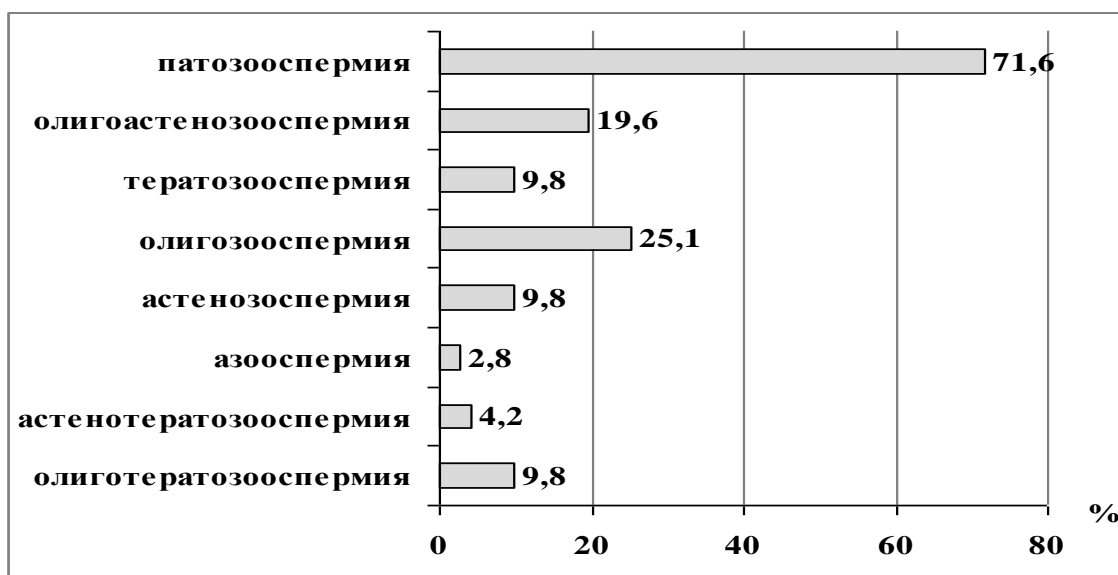


Рис. 1. Виды патоспермии у пациентов с бесплодием в браке

У всех мужчин имели место различные проявления патоспермии.

В таблице 1 приведены результаты определения индекса множественных аномалий (ИМА) и индекса дефекта спермы (ИДС). При таких видах патоспермии как астенозооспермия, олигозооспермия, олигоастенозооспермия индексы, характеризующие степень аномалии в морфологии сперматозоидов, не превышают нормативных величин, тогда как при тератозооспермии, олиготератозооспермии и астенотератозооспермии значения данных индексов превышают референсные значения практически в 1,5 раза.

При исследовании клеток на наличие фрагментаций ДНК ядер выявлено, что большая степень фрагментации генетического аппарата отмечается при астенозооспермии, уровень фрагментации составляет - $46,0\% \pm 5,3$ ($p=0,01$), при астенотератозооспермии - $45,2\% \pm 7,2$ ($p=0,009$) и при олигоастенозооспермии - $42,1\% \pm 8,5$ ($p=0,003$) соответственно.

Степень фрагментации ядерного ДНК сперматозоидов при олиготератозооспермии составила $36,5\% \pm 3,5$ ($p=0,007$), олигозооспермии - $33\% \pm 6,2$ ($p=0,009$)

и тератозооспермии - $31\% \pm 4,2$ ($p=0,02$) (рис. 2). В группе здоровых пациентов степень фрагментации ДНК не превышала референсных значений (в норме до 15%) и составила $8\% \pm 2,5$ ($p=0,008$).

Таблица 1. Хромосомные аномалии

Разновидность патоспермии	Индекс множественных аномалий (ИМА), референсные значения менее 1,6	Индекс дефекта сперматозоидов (ИДС), референсные значения менее 1,6
Астенозооспермия	$1,5 \pm 0,58^*$	$1,58 \pm 0,5^{**}$
Олигозооспермия	$1,43 \pm 0,2^{**}$	$1,25 \pm 0,14^{**}$
Тератозооспермия	$2,82 \pm 0,4^*$	$1,95 \pm 0,16^*$
Олигоастенозооспермия	$1,0 \pm 0,38^{***}$	$0,8 \pm 0,23^*$
Олиготератозооспермия	$1,92 \pm 0,29^*$	$2,5 \pm 0,38^{**}$
Астенотератозооспермия	$2,0 \pm 0,18^*$	$1,9 \pm 0,17^*$
Нормозооспермия	$0,3 \pm 0,15^*$	$0,5 \pm 0,08^{**}$

Данные выражены как среднее значение \pm стандартное отклонение, * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,005$, *** - $p < 0,001$

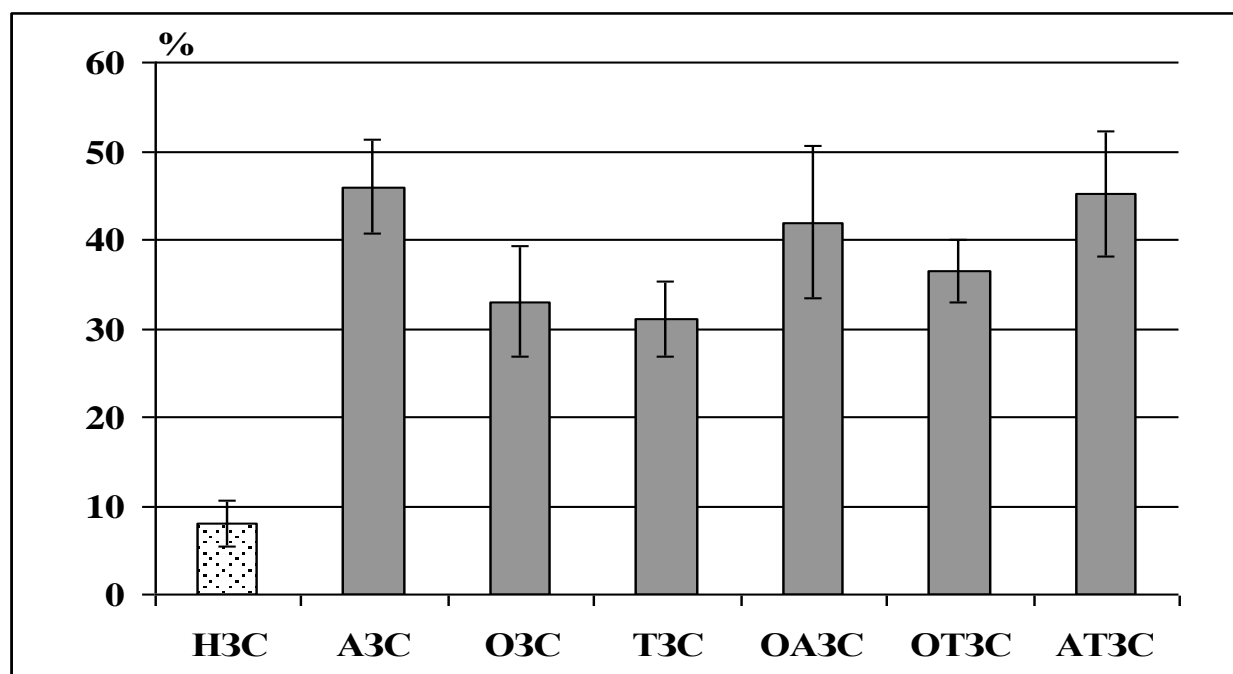


Рис. 2. Степень фрагментации ДНК ядер сперматозоидов

По оси абсцисс: степень фрагментации (%), по оси ординат: группы пациентов- АЗС - астенозооспермия, ОЗС - олигозооспермия, ТЗС - тератозооспермия, ОАЗС - олигоастенозооспермия, ОТЗС - олиготератозооспермия, АТЗС - астенотератозооспермия, НЗС - нормозооспермия.

На следующем этапе исследования был проведен молекулярно-цитогенетический анализ методом флюоресцентной гибридизации, в результате которого выявлено, что средний уровень анеуплоидий у мужчин с нормозооспермией составил $0,11\% \pm 0,06$ ($p=0,003$), тогда как в случаях с патоспермией значение названного показателя варьировало от 2,11% до 2,9% ($p=0,014$) при референсных значениях – $\leq 0,25\%$.

В результате анализа числа хромосом в ядрах сперматозоидов у пациентов с различными видами патоспермии выявлены аномалии набора хромосом в половых клетках (рис. 3).

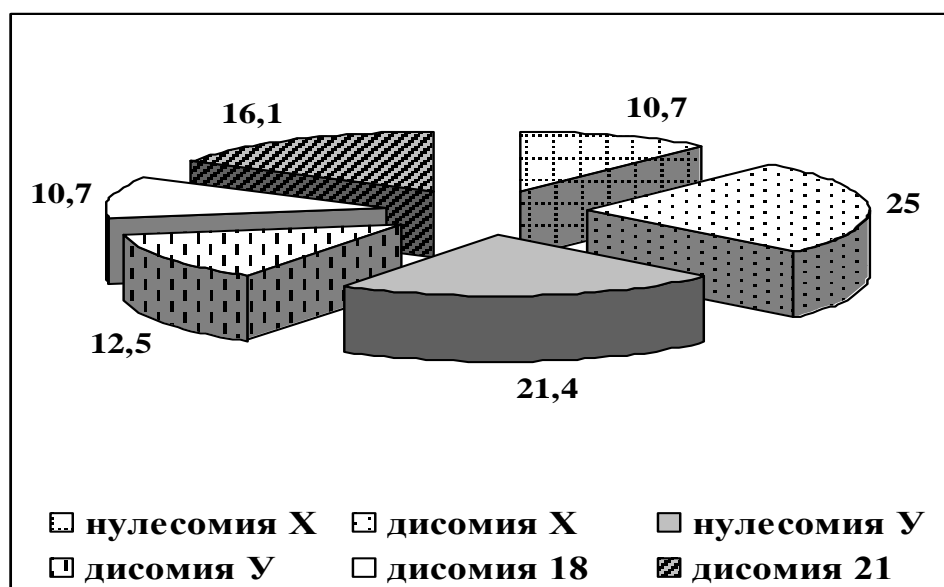


Рис.3. Частота (%) и характер анеуплоидий сперматозоидов

Большая доля хромосомных aberrаций при патоспермии проявляется в виде дисомии по хромосоме X и нулесомии хромосомы Y, их частота составила 25% и 21,4% случаев от общего количества нарушений в расхождении хромосом.

В таблице 2 представлен более детальный анализ частоты проявлений различных типов анеуплоидий сперматозоидов при разных видах патоспермии. Как показали результаты исследования, наличие различных видов хромосомных отклонений более часто встречается при олигозооспермии по сравнению с другими вариантами патологии.

Таблица 2. Частота и характер количественных нарушений в наборе хромосом сперматозоидов

Вариант патологии	Распределение хромосомных аномалий в группе пациентов с диагнозом бесплодие, %					
	АЗС	ОЗС	ТЗС	ОАЗС	ОТЗС	АТЗС
нулесомия X	0	5,4	1,8	3,6	0	0
дисомия X	1,8	8,9	3,6	7,1	3,6	0
нулесомия Y	3,6	7,1	3,6	5,4	1,8	0
дисомия Y	1,8	1,8	3,6	3,6	1,8	0
дисомия 18	3,6	3,6	0,0	1,8	1,8	3,6
дисомия 21	1,8	5,4	0,0	3,6	3,6	1,8

Таким образом в ходе проведенных исследований выявлено, что зачастую в основе механизмов нарушения мужской фертильности при аномальных основных показателях спермограммы лежат изменения на молекулярно-генетическом уровне, а именно нарушения целостности генетического материала и изменения в количестве хромосом, что не может не сказаться на течении процессов сперматогенеза.

Литература

1. Локшин В.Н. Организация специализированной помощи супружеским парам с бесплодием в Республике Казахстан // Материалы XX ежегодной международной конференции РАРЧ «Репродуктивные технологии сегодня и завтра» - Нижний Новгород, 2010.-29с.
2. Wang R.X. , Fu C., e.a. Male infertility in China: laboratory finding for AZF microdeletions and chromosomal abnormalities in infertile men from Northeastern China // J Assist Reprod Genet. 2010 Jul; 27(7): 391–396p.
3. Денисенко С.В., Дарий А.С. Кононенко М.И., Зерова-Любимова Т.Э. Генетика репродукции.- Киев: Ферзь-ТА, 2008. - 652 с.
4. Sofikitis N., Giotitsas N., Tsounapi P., Baltogiannis D., Giannakis D., Pardalidis N. Hormonal regulation of spermatogenesis and spermiogenesis. // J Steroid Biochem Mol Biol. 2008 Apr; 109(3-5).-323-30p.

5. O'Shaughnessy P.J. Hormonal control of germ cell development and spermatogenesis.//Semin Cell Dev Biol. 2014.-55-65p.
6. Mushtaq M, Jafri S.A., SheikhA.S., e.a.Human Chorionic Gonadotropin (hCG): A treatment of oligospermia // Pak J Med Sci - 2007 (Part-II).- Vol. 23 No. 6.- P:840-846с.
7. Ge SQ1, Kang XJ, Liu GR, Mu SM.Genes involved in spermatogenesis // Yi Chuan. 2008 .-3-12p.
8. Diemer T., Desjardins C. Developmental and genetic disorders in spermatogenesis// Human Reproduction Update 1999, Vol. 5, No. 2 pp.- 120–140p.
9. Yu Z., Guo R., Ge Y., e.a. Gene expression profiles in different stages of mouse spermatogenic cells during spermatogenesis //Biol Reprod. 2003 Jul;69(1):37-47p.
10. HwangK., WeedinJ. W., Lamb D. J. The use of fluorescent in situ hybridization in male infertility//Ther Adv Urol. 2010 Aug; 2(4).- 157–169p.
11. FerlinA.Male infertility: role of genetic background // Reproductive BioMedicine .-Vol 14. No 6. 2007.- 734-745с.
12. ShamsiM. B., KumarK., DadaR. Genetic and epigenetic factors: Role in male infertility//Indian J Urol. 2011 Jan-Mar; 27(1).- 110–120p.
13. Jordan R., Edington J., Evans H.H., Schwartz J.L. Detection of chromosome aberrations by FISH as a function of cell division cycle (harlequin-FISH).// Biotechniques. 1999 Mar;26(3).-532-4p.
14. Barakat A.I., Seikaly M.G., Kaloustian V.M. Urogenital abnormalities in genetic diseases.// J of Urology 1986.-778 — 785p.

Дата поступления статьи в редакцию: 03.02.2016

— ✦ —

УДК 616.61-006-085

**СУПЕРСЕЛЕКТИВНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ СОСУДОВ,
ПИТАЮЩИХ ОПУХОЛЬ, ПЕРЕД РЕЗЕКЦИЕЙ ПОЧКИ**

Аляев Ю.Г., Сорокин Н.И., Кондрашин С.А., Шпот Е.В., Сирота Е.С.

НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека
Первого Московского государственного медицинского университета
им. И.М. Сеченова, г.Москва

119435, г. Москва, улица Большая Пироговская, дом 2, строение 1, тел: (499) 409 12 45,
Эл.почта: ugalyaev@mail.ru, nisorokin@mail.ru

Резюме. В настоящей работе проведена оценка эффективности выполнения суперселективной эмболизации артерий, питающих опухоль, перед выполнением резекции почки (открытой и лапароскопической). Полученные результаты показывают, что данная методика позволяет предотвратить длительную тепловую ишемию нормальной паренхимы почки, делает возможным выполнение резекции в случаях сложной сосудистой анатомии, когда мобилизация почечной артерии, а тем более сегментарных сосудов, технически сложна или невозможна и в третьих - Zero ischemia ведет к снижению интраоперационной кровопотери. Показана необходимость выполнения дооперационного трехмерного моделирования патологического процесса, с целью определения нефрометрических показателей по шкале R.E.N.A.L.

Ключевые слова: опухоль почки, суперселективная эмболизация почечных сосудов, резекция почки.

**SUPERSELECTIVE EMBOLIZATION OF THE VESSELS FEEDING
THE TUMOR BEFORE PARTIAL NEPHRECTOMY**

Alyayev Yu.G., Sorokin N.I., Kondrashin S.A., Shpot E.V., Sirota E.S.

Research Institute of Uronephrology and Human Reproductive Health
of First Moscow State Medical University I.M. Sechenov, Moscow

Abstract. In this work, the effectiveness of the superselective embolization of the arteries feeding the tumor prior to performing partial nephrectomy (open and laparoscopic) was evaluated. The results received show that this method can prevent long-term thermal ischemia of the normal renal parenchyma, and make it possible to perform resection in cases of complex vascular anatomy, when the mobilization of the renal artery and, moreover, segmental vessels is technically difficult or impossible, and in the third, Zero ischemia leads to decrease of intraoperative blood loss. The necessity of performing preoperative three-dimensional modeling of the pathological process is indicated in order to identify nephrometric indicators according to the R.E.N.A.L. scale.

Key words: kidney tumor, renal vascular embolization superselective, partial nephrectomy.

Введение. Заболеваемость раком почки в последние годы устойчиво возрастает. Наиболее быстро она увеличивается за счет локализованных опухолей,

которые в настоящее время встречаются у 60-70% пациентов с первично диагностированным раком почки [1-5, 11]. В свою очередь более частое выявление локализованных образований небольших размеров в стадии T1 и T2 привело к тому, что в настоящее время резекция почки, а не нефрэктомия стала более распространенным и даже рекомендуемым методом лечения новообразований почки [6-11].

Данное обстоятельство, по мнению многих авторов, обусловлено совершенствованием современных методов лучевой диагностики: ультразвукового исследования (УЗИ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с возможностью трехмерного моделирования патологического процесса [12-15].

Согласно приведенным выше данным открытая резекция почки на сегодняшний день является стандартом органосохраняющего лечения при опухолях почки размером менее 4 см. Тем не менее, лапароскопическая резекция все чаще рассматривается как потенциальная альтернатива [11]. Так, после работ McDougall et al. и Winfield et al. в 1993г. лапароскопическая резекция оказалась правомерным вмешательством при хирургическом лечении маленьких образований почки [16, 17].

Многоцентровое исследование среднего уровня кровопотери при открытой (ОР) и лапароскопической резекции (ЛПР) почки проведенное Kavoussi L.R. et al. [18], 2007 (N=1799) показало сопоставимые результаты (средняя кровопотеря при ОР составила 376 (10-3300) мл, а при ЛПР - 300 (25-6000) мл). Несмотря на это, как при открытой, так и при лапароскопической резекции почки главной проблемой остается достижение адекватного гемостаза. Так, например, при лапароскопии кровотечение не может быть остановлено прямой компрессией паренхимы, что препятствует достижению гемостаза в зоне резекции. В связи с этим поиск наиболее эффективного и безопасного способа интраоперационного (временного или окончательного) гемостаза в ходе резекции почки остается в настоящее время актуальным [19-21].

Материалы и методы. В клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова при резекции почки (как открытой, так и лапароскопической) временный интраоперационный гемостаз осуществляется: одновременным пережатием артерии и вены (так называемое «en bloc» пережатие), наложением зажима только на артерию («селективное - selective» пережатие сегментарного сосуда, питающего опухоль или сегмент почки с опухолью), наложением сосудистого зажима «по мере необходимости» (on demand), а также без пережатия кровотока («без зажима» - (no-clamping)). Окончательный интраоперационный гемостаз осуществляется: клипированием или лигированием сегментарной почечной артерии, суперселективной эмболизацией сегментарного сосуда, питающего опухоль. Помимо механических способов предупреждения и остановки кровотечения при лапароскопической и открытой резекции почки применяется ряд физических методов в комбинации с герметизирующими системами на основе фибриногена, тромбина и др., наложение швов на рану, применение гемостатических материалов. Выбор метода гемостаза зависит от характера кровоснабжения опухоли (особенностей ангиоархитектоники почки), ее локализации и опыта хирурга.

Важную информацию в выборе способа временного гемостаза при резекции почки мы получаем в ходе анализа дооперационного трехмерного моделирования патологического процесса, выполненного на основании данных мультиспиральной компьютерной томографии [13, 14, 22].

По нашему мнению одним из альтернативных способов окончательного гемостаза при выполнении резекции почки (в особенности лапароскопической) является предварительная суперселективная эмболизация сосудов, питающих опухоль, способствующая уменьшению интраоперационной кровопотери и сокращению времени выполнения операции.

В зависимости от объема редуцируемого кровотока и диаметра питающей опухоль артерии применялись полимеризующиеся и склерозирующие растворы, спирали и синтетические вещества (рис.1).



Рис. 1. Материалы, используемые для суперселективной эмболизации

Результаты. В клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова за период с 2011 по 2013гг.резекция почки по поводу опухоли выполнена 214 пациентам. Из них в 56,5% наблюдений осуществлена открытая и в 43,5% наблюдений лапароскопическая резекция. Интраоперационный гемостаз осуществлялся: путем пережатия основного ствола почечной артерии в 67,2% наблюдений, путем селективного пережатия сегментарной артерии, питающей опухоль в 10,7% наблюдений, путем клипирования или лигирования сегментарной артерии, питающей опухоль в 2,3% наблюдений, без пережатия кровотока (zero ischemia) в 3,7% наблюдений и в 4 (1,8%) наблюдениях осуществлена резекция почки с предварительной суперселективной эмболизацией. Из них в 3 наблюдениях перед открытой резекцией почки и в 1 перед лапароскопической. Все пособия выполнены по поводу опухолей почки клинической стадии T1.

Основным показанием к суперселективной эмболизации перед резекцией почки было наличие полюсных образований и сосуда, отдельно питающего опухоль.

Средний возраст больных составил 51 год (диапазон 30-61), средний размер опухоли - 3,4 см (диапазон 3,0-5,5 см). Время ишемии (мин) при ОР составило 20,1 (4,0-52), средний уровень кровопотери (мл) - 348 (260-2100); время ишемии (мин) при ЛПП составило - 15,7 (4,0-34,0), средний уровень кровопотери (мл) - 260 (50 - 1000).

С целью объективизации показаний к резекции почки у всех пациентов нами проводилось определение нефрометрии по общепринятой методике R.E.N.A.L. score. Показатель по нефрометрической шкале R.E.N.A.L. оказался в диапазоне от 6 до 8 баллов, что соответствует среднему уровню сложности предстоящей резекции почки. Также перед операцией с целью оценки функции почек выполнялись динамическая нефросцинтиграфия и измерение уровня азотистых шлаков (креатинина и азота мочевины) в сыворотке крови. Средняя медиана наблюдения составила 18 месяцев (от 6 до 34 мес).

Приводим собственное клиническое наблюдение открытой резекции почки с предварительной суперселективной эмболизацией.

Пациент Н., 57 лет поступил в клинику в плановом порядке с жалобой на тупую боль в поясничной области справа и тотальную безболевою макрогематурию после физических нагрузок. В 2008 году впервые отметил тотальную безболевою макрогематурию с червеобразными сгустками, в дальнейшем при обследовании по месту жительства диагностирован камень левой почки. В этом же году по месту жительства выполнена пиелолитотомия слева, послеоперационный период без особенностей. Спустя некоторое время стал отмечать тупую боль в поясничной области справа, макрогематурия сохранялась. При обследовании в июле 2010 года в нашей клинике диагностирована опухоль левой почки и коралловидный камень правой почки. При МСКТ: в лоханке правой почки – конкремент до 2,3 см, в верхнем полюсе левой почки – образование, накапливающее контрастный препарат, размером до 5,5 см. (рис. 2) с инвазией в почечный синус на 0,7 см. К нижнему полюсу левой почки отходит добавочная артерия (на 6,5 см ниже основной), диаметром 0,2 см.

Учитывая абсолютные показания к резекции почки, размеры и локализацию опухоли, а также высокие цифры нефрометрического показателя (>7), что не исключало возможность нефрэктомии, первым этапом выполнена перкутанная нефролитотрипсия, литоэкстракция справа. Послеоперационный период протекал без особенностей, нефростомический дренаж удален на 5-е сутки.

Вторым этапом с целью уменьшения риска интраоперационного кровотечения в ходе резекции почки и принимая во внимание наличие добавочной сегментарной артерии, питающей опухоль - выполнена селективная ангиография слева, суперселективная эмболизация добавочного ствола левой почечной артерии (рис. 3). Учитывая диаметр эмболизируемого сосуда в качестве эмбола использована спираль Gianturko. При контрольной ангиографии выявлена полная окклюзия питающей артерии, коллатеральный кровоток к опухоли отсутствует. Постэмболизационный период протекал без особенностей.

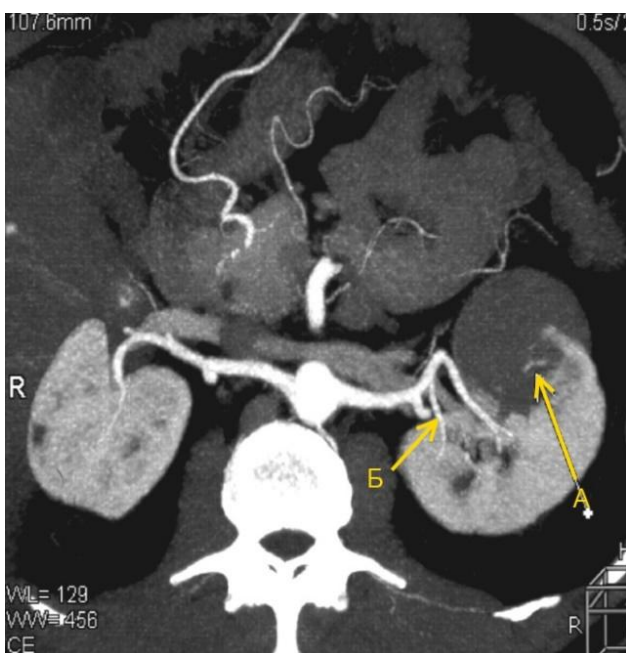


Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томография.

А - в верхнем сегменте левой почки определяется образование, размером 5,5 см, неоднородной структуры, накапливающее контрастный препарат.
Б - на 6,5 см ниже основной почечной артерии отходит добавочная артерия к нижнему полюсу левой почки



Рис. 3. Селективная почечная ангиография слева.

Суперселективная эмболизация сегментарных артерий, питающих опухоль, микроспиралью Gianturko

Через 6 суток после эмболизации выполнена открытая резекция левой почки, парааортальная лимфаденэктомия (рис. 4). Операция протекала без существенных технических трудностей, магистральный кровоток не перекрывался. Резекция выполнена по демаркационной линии без повреждения крупных сосудов, интраоперационная кровопотеря составила 200 мл.

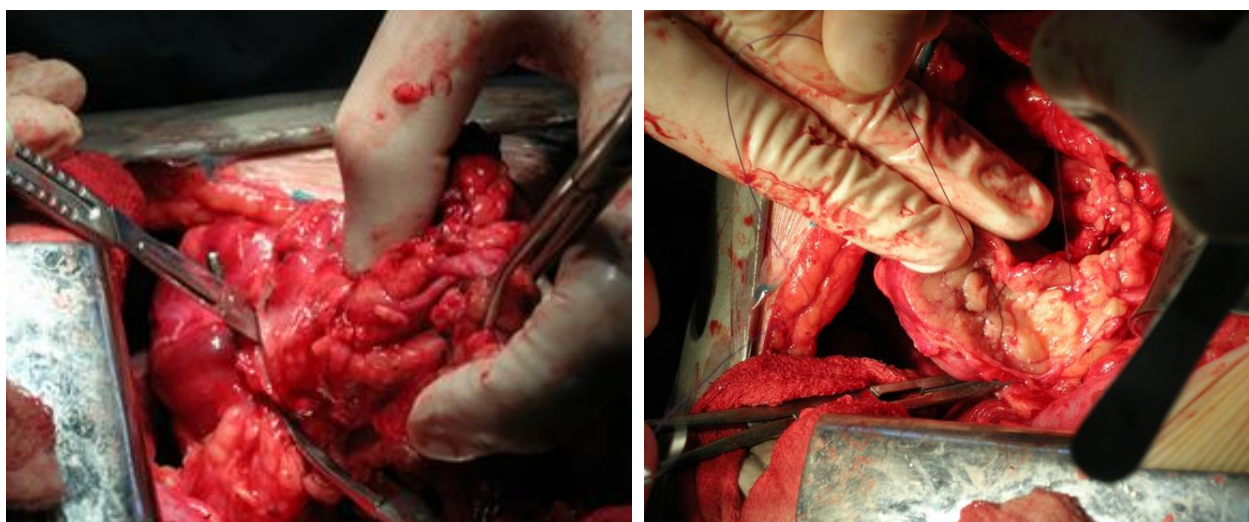


Рис. 4. Этапы резекции левой почки и ушивания зоны резекции

Послеоперационный период протекал без особенностей. По результатам морфологического исследования выявлен умеренно-дифференцированный почечно-клеточный рак. Опухолевая капсула хорошо выражена, определяются множественные участки некроза опухоли, вследствие проведенной эмболизации (рис.5).

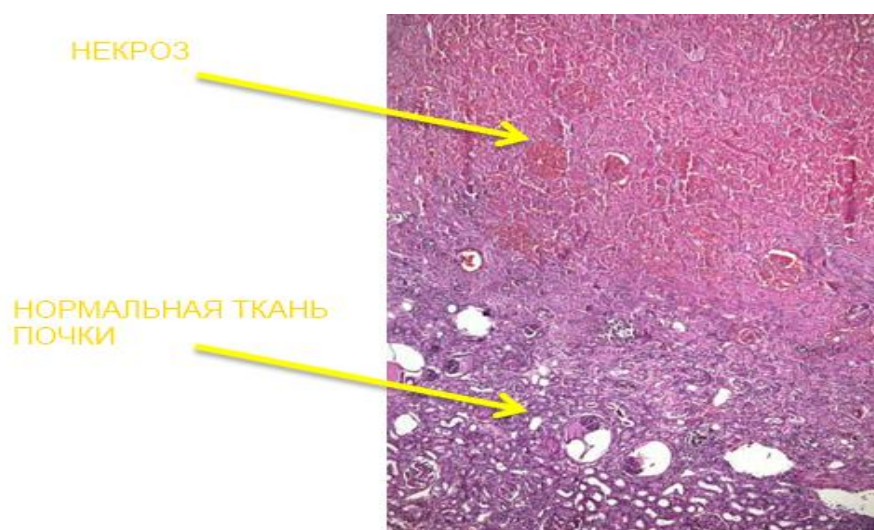


Рис. 5. Микропрепарат. По периферии очага некроза видна демаркационная линия. Окраска гематоксилином и эозином $\times 100$.

В контрольных анализах крови уровень азотистых шлаков в пределах нормы (креатинин – 0,93 мг/дл, азот мочевины – 4,8 ммоль/л). При контрольной динамической нефросцинтиграфии через 3 месяца накопительно-выделительная функция левой почки сохранена, выраженных нарушений уродинамики не выявлено; скintiографическая картина правой почки характеризуется умеренным замедлением секреторно-экскреторного транспорта РФП.

В предыдущем примере методом лечения было решено избрать открытую резекцию почки, учитывая размеры и локализацию опухоли, ее близость к почечной ножке, а также «неполноценность» контрлатеральной почки и высокую вероятность нефрэктомии по результатам нефрометрии.

Рассмотрим второе клиническое наблюдение: лапароскопическая резекция левой почки с предварительной суперселективной эмболизацией.

Пациентка П., 40 лет. Диагноз: опухоль левой почки T1aN0M0.

По данным МСКТ выполнено 3Д-моделирование патологического процесса. Опухоль размером 5,2×4,7 см, локализованная в нижнем сегменте почки, расположена на 2/3 экстраренально. От аорты к нижнему сегменту почки отходит добавочная почечная артерия, проходящая под мочеточником. Выявлена отдельная сегментарная артерия, питающая опухоль (рис. 6, 7). Запланирована лапароскопическая резекция левой почки.

Учитывая наличие сосуда отдельно питающего опухоль и преимущественно экзофитное расположение опухоли первым этапом выполнена суперселективная эмболизация сегментарной артерии с целью снижения интраоперационной кровопотери и исключения тепловой ишемии паренхимы почки. В условиях рентген-операционной интродьюсер проведён в сегментарную артерию, выполнено контрастирование. При этом визуализированы сосуды, кровоснабжающие опухоль. Для эмболизации использовался 96% этиловый спирт в объеме 5мл. При контрольной аортографии контрастируется описанная добавочная артерия, поступления контрастного препарата в область опухоли не определяется (рис.8).

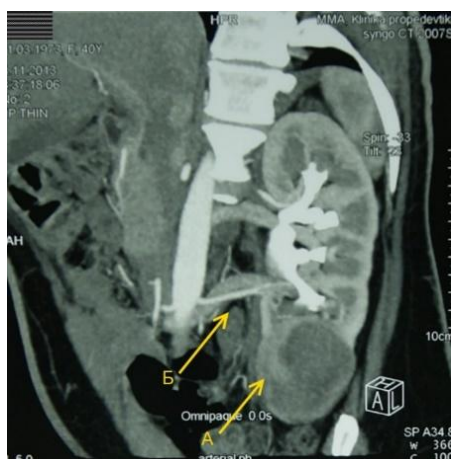


Рис. 6. Мультиспиральная компьютерная томография. А - в нижнем сегменте левой почки определяется образование, размером 5,2×4,7 см, неоднородной структуры, накапливающее контрастный препарат.

Б - от основного ствола почечной артерии отходит добавочная артерия к нижнему полюсу левой почки

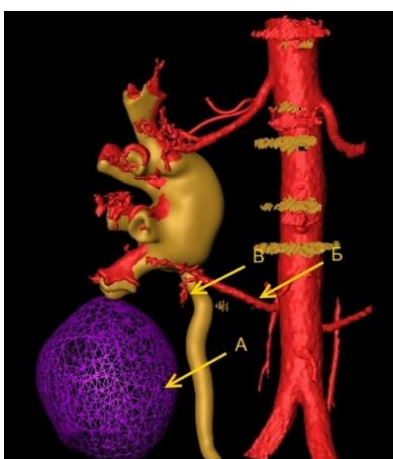


Рис. 7. Компьютерное моделирование: режим прозрачности. Вид сзади.

А - опухоль нижнего сегмента левой почки размерами 5,2×4,7 см. Образование расположено преимущественно экстраренально.

Б - добавочная почечная артерия слева, проходит под мочеточником.

В - сегментарная артерия, питающая опухоль.



Рис. 8. Селективная почечная ангиография слева.

Суперселективная эмболизация сегментарных артерий, питающих опухоль 96% этиловым спиртом

Спустя 4 часа после суперселективной эмболизации выполнена лапароскопическая резекция левой почки. При диагностической лапароскопии брюшной полости обращал на себя внимание стекловидный отек забрюшинного пространства слева, как следствие эмболизации. Стандартно была выделена почка и основные элементы почечной ножки, и опухоль.

Резекция выполнена без перекрытия магистрального кровотока, при этом активного кровотечения не наблюдалось. Четко определялась линия демаркации, по которой и выполнена резекция (рис. 9). После отсечения опухоли, зона резекции была тщательно осмотрена на предмет положительного хирургического края. Для уверенности в адекватности, область резекции была обработана монополярным коагулятором (рис. 10).

С целью окончательного гемостаза рана почки ушита непрерывным двухрядным швом нитью «Викрил», нити фиксированы клипсами Absolock с прокладкой валика Surgicel, и дополнительно зона резекции укрыта пленкой «Тахо-

комб». Опухоль удалена из брюшной полости в контейнере и отправлена на гистологическое исследование. Брюшная полость дренирована. Объем кровопотери составил 50 мл.

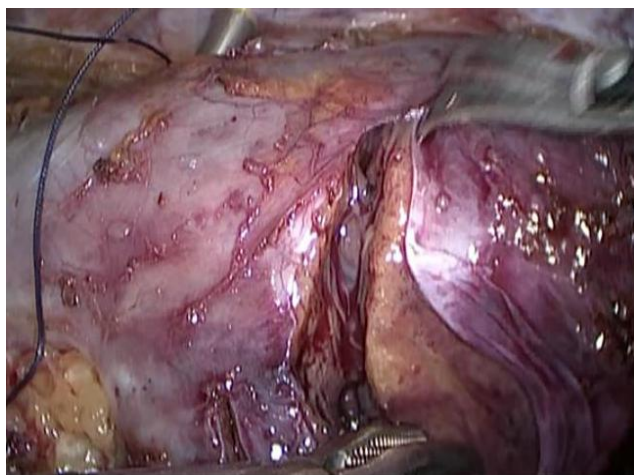


Рис. 9. Этап резекции левой почки



Рис. 10. Поверхность зоны резекции левой почки

Гистологическое заключение: в крае резекции опухолевого роста не обнаружено. Опухоль состоит из округлых и полигональных крупных клеток с плотной зернистой эозинофильной цитоплазмой и представляет собой онкоцитому (рис. 11).

Через 3 месяца после оперативного вмешательства была выполнена контрольная МСКТ и 3Д-моделирование. Левая почка размерами 5,2x4,7x12,5 см. Накопление и выделение паренхимой контрастного препарата нормальное. В результате резекции объем почечной паренхимы уменьшился на 9%. В контрольных анализах крови уровень азотистых шлаков в пределах нормы (креатинин – 1,02 мг/дл, азот мочевины – 6,5 ммоль/л).

На основе проведения компьютерного моделирования был подсчитан объем почки, который составил 86,1 ml. При проведении виртуального удаления опухоли с учетом отступления от края резекции до 5 мм объем функционирующей паренхимы почки мог уменьшиться на 4,2 ml. (рис. 12). При проведении компьютерного моделирования через 3 месяца после резекции с предварительной эмболизацией объем функционирующей паренхимы почки уменьшился на 7,8 ml (9%) от исходного (рис. 13).

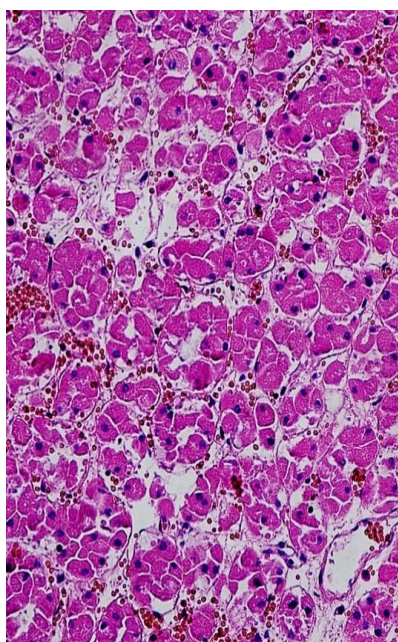


Рис. 11. Микропрепарат: опухоль, отек стромы ×200



Рис. 12. Виртуальная модель объема функционирующей паренхимы почки перед операцией в результате виртуальной резекции с соблюдением правил абластики (отступ от края опухоли 5 мм.)



Рис. 13. Виртуальная модель через 3 месяца после проведенной резекции

Осложнения характерные для постэмболизационного периода (боль, лихорадка, артериальная гипертензия), а также потеря функции органа по данным лабораторных и радиоизотопных исследований (через 3, 6 и 12 мес) в наших наблюдениях не отмечены.

Обсуждение. Суперселективная эмболизация почечных артерий, являющаяся малоинвазивной методикой при лечении ангиомиолипом почек [23], используемая также для купирования послеоперационного кровотечения, вызванного повреждением сосудов в ходе перкутанных операций и резекции почки [24], была предложена Ching-Chia Li и соавт. [25] в 2003 г., а затем при большем количестве пособий Michele Gallucci и соавт. [26] в 2004 г., как новый метод, способный повысить безопасность лапароскопического вмешательства. По мнению авторов, предложенная ими методика, не требует создания локальной ишемии или клипирования, потому что кровотечение в момент резекции минимально вследствие суперселективной эмболизации сосудов, питающих опухоль. Более того, эмболизация по мнению авторов позволяет визуализировать

четкую границу между здоровой и некротизированной паренхимой почки, представляющей собой идеальную линию резекции. По существу интраоперационное ультразвуковое исследование и другие методики, помогающие определить границы опухоли не требуются [25-28].

Кроме того за последние годы во многих исследованиях было доказано, что суперселективная эмболизация позволяет выполнять лапароскопическую резекцию без пережатия основного ствола почечной артерии(так называемая «Zero ischemia laparoscopic partial nephrectomy») и избежать превышения порогового время тепловой ишемии. Онкологические результаты пособия сравнимы с таковыми при открытой операции, а функциональные результаты являются обнадеживающими благодаря оптимальному сохранению почечной функции [29,30].

Заключение. Несмотря на то, что результаты послеоперационного наблюдения остаются предварительными (из-за небольших сроков), и для подтверждения полученных нами данных необходимо сравнительное исследование, имеем основание полагать, что суперселективная эмболизация артерий, питающих опухоль, перед выполнением резекции почки со средним нефрометрическим баллом, позволяет отказаться от интраоперационного пережатия кровотока. Во-первых, это предотвращает тепловую ишемию нормальной паренхимы почки, которая в последующем могла бы негативно сказаться на ее функции; во-вторых делает возможным выполнение резекции в случаях сложной сосудистой анатомии, когда мобилизация почечной артерии, а тем более сегментарных сосудов, технически сложна или невозможна и в третьих - Zero ischemia ведет к снижению интраоперационной кровопотери, что не только положительно сказывается на общем течении послеоперационного периода, но и способствует расширению показаний к использованию суперселективной эмболизации при лапароскопических операциях. Из недостатков метода стоит отметить ухудшение визуальной дифференцировки между опухолевой и здоровой тканью в ходе резекции по линии демаркации.

Литература

1. Chow W.H., Devesa S.S., Warren J.L., Freumeni J.F.Jr. Rising incidence of renal cell cancer in the United States. *JAMA* 1999;281:1628-31.
2. Nguyen M.M., Ill I.S., Ellison L.M. The evolving presentation of renal carcinoma in the United States: trends from the Surveillance, Epidemiology, and End Results program. *JUrol* 2006;176:2397-400; discussion 2400.
3. A.H. Wille, M. Tullmann and J. Roigaset al., Laparoscopic partial nephrectomy in renal cell cancer—results and reproducibility by different surgeons in a high volume laparoscopic center, *EurUrol*46 (2006), pp. 337–343.
4. G.P. Haber and I.S. Gill, Laparoscopic partial nephrectomy: contemporary technique and outcomes, *EurUrol*49 (2006), pp. 660–665.
5. Ю. Г. Аляев, Е. В. Шпоть. Рак почки. Прошлое, настоящее и будущее. Фарматека. - 2010. - № 18-19. - С. 14-19.
6. Raz O, Mendlovic S, Shilo Y et al. Positive surgical margins with renal cell carcinoma have a limited influence on long-term oncological outcomes of nephron sparing surgery. *Urology* 2009 Nov 4. [Epub ahead of print].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1989617>
7. Marszalek M, Meixl H, Polajnar M et al. Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients. *EurUrol* 2009 May;55(5):1171–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19232819>
8. Peycelon M, Hupertan V, Comperat E et al. Long-term outcomes after nephron sparing surgery for renal cell carcinoma larger than 4 cm. *J Urol* 2009 Jan;181(1):35–41. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19012929>
9. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR et al. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol* 2007 Jul;178(1):41–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17574056>
10. Delakas D, Karyotis I, Daskalopoulos G et al. Nephron-sparing surgery for localized renal cell carcinoma with a normal contralateral kidney: a European three-center experience. *Urology* 2002 Dec;60(6):998–1002.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12475657>

11. EUA Guidelines, 2013, <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines>.
12. Chow W.H., Devesa S.S., Warren J.L., Freumeni J.F.Jr. Rising incidence of renal cell cancer in the United States. *JAMA* 1999;281:1628-31.
13. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Терновой С.К., Дзеранов Н.К., Хохлачев С.Б., Ахвледиани Н.Д., Петровский Н.В., Фиев Д.Н. Трехмерное моделирование опухолевого процесса в почке с последующим планированием оперативного вмешательства на ней. *Бюллетень Сибирской Медицины. Научно-практический журнал. Приложение.5.2012.* С.38-40.
14. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Дзеранов Н.К., Хохлачев С.Б., Фиев Д.Н., Петровский Н.В. Виртуальное планирование органосохраняющих операций при опухоли почки. *Медицинский Вестник Башкортостана. Том 8, №2, 2013.* С. 256-260.
15. Lasser MS, Doscher M, Keehn A, Chernyak V, Garfein E, Ghavamian R. Virtual surgical planning: a novel aid to robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy. *J Endourol.* 2012 Oct;26(10):1372-9.
16. E.M. McDougall, R.V. Clayman and P.S. Chandhoke, Laparoscopic partial nephrectomy in the pig model, *J Urol*149 (1993), pp. 1633–1636.
17. H.N. Winfield, J.F. Donovan and A.S. Godet, Laparoscopic partial nephrectomy: initial case report for benign disease, *J Endourol*7 (1993), pp. 521–526.
18. Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR Jr, Frank I, Permpongkosol S, Weight CJ, Kaouk JH, Kattan MW, Novick AC, Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors, Gill IS., (Glickman Urological Institute, Department of Quantitative Health Sciences, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio 44195, USA). *J Urol.* 2007 Jul;178(1):41-6. Epub 2007 May 11
19. vanDijk JH, Pes PL. Haemostasis in laparoscopic partial nephrectomy: current status. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2007;16(1):31-44.
20. Hassouna HA, Manikandan R. Hemostasis in laparoscopic renal surgery. *Indian J Urol.* 2012 Jan;28(1):3-8. doi: 10.4103/0970-1591.94939.

21. Viprakasit DP, Derweesh I, Wong C, Su LM, Stroup SP, Bazzi W, Strom KH, Herrell SD. Selective renal parenchymal clamping in robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy: a multi-institutional experience. *J Endourol.* 2011 Sep;25(9):1487-91. doi: 10.1089/end.2010.0667.

22. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Терновой Н.К., Дзеранов Н.К., Ахвледиани Н.Д., Фиев Д.Н., Хохлачев С.Б., Петровский Н.В., Матюхов И.П., Песегов С.В. Компьютерное моделирование – инновационная методика в диагностике и планировании лечения пациентов с хирургическими заболеваниями почек. *Уральский медицинский журнал №9 (101) сентябрь 2012.* С. 84.

23. N. Kothary, M.C. Soulen and T.W. Clark et al., Renal angiomyolipoma: long-term results after arterial embolization, *J VascInterventRadiol*16 (2005), pp. 45–50.

24. A. Chatziioannou, E. Brountzos and E. Primetiset al., Effects of superselective embolization for renal vascular injuries on renal parenchyma and function, *Eur J VascEndovascSurg*28 (2004), pp. 201–206.

25. Li CC, Chou YH, Wu WJ, Shih MC, Juan YS, Shen JT, Liu CC, Huang SP, Huang CH. Laparoscopic partial nephrectomy: the effect of preoperative tumor embolization. *Kaohsiung J Med Sci.* 2007 Dec; 23(12):624-30. doi: 10.1016/S1607-551X(08)70061-5.

26. Gallucci M, Guaglianone S, Carpanese L, Papalia R, Simone G, Forestiere E, Leonardo C. Superselective embolization as first step of laparoscopic partial nephrectomy. *Urology.* 2007 Apr;69(4):642-5; discussion 645-6.

27. Munro NP, Woodhams S, Nawrocki JD, Fletcher MS, Thomas PJ. The role of transarterial embolization in the treatment of renal cell carcinoma. *BJU Int.* 2003 Aug;92(3):240-4.

28. Allaf ME, Bhayani SB, Rogers C, Varkarakis I, Link RE, Inagaki T, Jarrett TW, Kavoussi LR. Laparoscopic partial nephrectomy: evaluation of long-term oncological outcome. *J Urol.* 2004 Sep;172(3):871-3.

29. Ukimura O, Nakamoto M, Gill IS. Three-dimensional reconstruction of renovascular-tumor anatomy to facilitate zero-ischemia partial nephrectomy. *Eur Urol.* 2012 Jan;61(1):211-7. doi: 10.1016/j.eururo.2011.07.068. Epub 2011 Sep 15.

30. Cadeddu JA. Zero ischemia laparoscopic partial nephrectomy after superselective transarterial tumor embolization for tumors with moderate nephrometry score: long-term results of a single-center experience. J Urol. 2012 Apr;187(4):1226. doi: 10.1016/j.juro.2011.12.031. Epub 2012 Feb 14.

Дата поступления статьи в редакцию: 22.05.2016

— ✦ —

УДК 616.643-089.86

РЕЗЕКЦИЯ УРЕТРЫ С КОНЦЕВЫМ АНАСТОМОЗОМ В ТЕКУЩИХ УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ УРОЛОГИИ

Красулин В.В.

ГБОУ ВПО Ростовский Государственный Медицинский Университет
Минздрава России, кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека
с курсом детской урологии-андрологии, Ростов-на-Дону

344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29, тел: (863) 201 44 48,
Эл.почта: krasulin@aanet.ru

***Резюме.** В статье представлено мнение о месте в практической урологии и возможностях выполнения резекции уретры при стриктурах и облитерациях мочеиспускательного канала различной локализации и протяженности. Оно основано на опыте хирурга, занимающегося данной проблемой более 50 лет. Автором освещены исторические аспекты разработки и внедрения данного метода хирургии в клиническую практику, а также вклад в решение данной проблемы врачами Ростовской школы урологии за последние десятилетия.*

***Ключевые слова:** уретра, стриктура уретры, хирургия, резекция уретры.*

RESECTION URETHRA ANASTOMOSIS END TO END IN THE CURRENT CONDITIONS OF DEVELOPMENT UROLOGY

Krasulin V.V.

Department of Urology and Human Reproductive Health with a Course of Pediatric
Urology-Andrology Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

***Abstract.** The article presents a review of the place in practical urology and opportunities resection urethral stricture and obliteration with various localization and extent. This opinion is based on the experience of the author, dealing with this issue for over 50 years. The author highlights the historical aspects of the development and implementation of this surgery method in clinical practice, as well as contribute to the solution of this problem, the doctors of the Rostov school of urology during the last ten years*

***Key words:** urethra, urethral stricture, surgery, urethral resection.*

Введение. Прошло уже 156 лет, как резекция уретры с концевым анастомозом впервые была предложена русским хирургом Э.Э.Клином (1860) для лечения стриктур уретры, а потом в деталях подробно разработана Б.Н. Хольцовым (1908) и G. Marion (1911). Постепенно развиваясь и совершенствуясь, давая хорошие и отличные результаты, обеспечивая полное выздоровление больного, резекция уретры с концевым анастомозом признана «золотым стандартом» и в

настоящее время широко применяется как отечественными, так и зарубежными хирургами [1-4].

Операция Хольцова (так называется в нашей стране резекция бульбозной уретры) обеспечивает хороший доступ к зоне стриктуры, визуальный контроль, возможность свободной манипуляции хирургическими инструментами. Все это явилось причиной быстрого освоения и широкого внедрения ее в повседневную практику. Выполнение этой операции до 50-60-х годов прошлого столетия считалось возможным только при стриктурах, локализованных в дистальной и средней трети бульбозного отдела, стриктуры же проксимального конца бульбозной уретры, перепончатого и простатического отделов считались вообще неоперабельными. Для их лечения применялись только паллиативные, а порой калечащие оперативные пособия такие как туннелизация по Фронштейну, канализация по Вишневному, «слепая» уретротомия.

Малоэффективной была и операция, предложенная Солововым, в основе которой лежала инвагинация здорового участка спонгиозной уретры к шейке мочевого пузыря через предварительно сформированный туннель в предстательной железе.

В 50-х годах прошлого столетия, В.И. Русаков широко внедрил в клиническую практику идею Э.А. Фракмана (1949) и разработанную им операцию резекции задней уретры, которая предполагала иссечение поврежденного участка с анастомозированием резецированных отрезков уретры. Операция в руках автора и его учеников давала и дает в настоящее время хорошие и отличные результаты, сравнимые с результатами операции Хольцова.

Однако, по мнению многих авторов резекция задней уретры технически трудна, травматична и длительна, сопровождается большой кровопотерей, дает много осложнений и рецидивов [5-10], а их частота колеблется от 3 до 50% [6,10]. Действительно, определенные сложности технического исполнения резекции задней уретры (глубокая и узкая рана, смещение костных отломков таза после перенесенной травмы, мощный рубцовый процесс в тканях промежности [1, 11]) заставляют многих хирургов отказываться от нее, несмотря на ради-

кальность, в пользу менее травматичных, более легко выполнимых, хотя и не радикальных операций [12-13].

В то же время, ссылаясь на большие цифры неудач и рецидивов при выполнении резекции задней уретры, авторы не анализируют чем же обусловлены эти трудности, когда возникают, у каких пациентов? Остается дискуссионным и вопрос при какой локализации и протяженности стриктуры можно выполнять резекцию уретры с концевым анастомозом или надо отказаться от нее и выполнять другую хирургическую операцию?

Располагая опытом лечения более 6000 больных стриктурами уретры в течение 50 лет, где резекция уретры выполнена более чем у половины больных, мы сочли возможным еще раз оценить эффективность резекции уретры с концевым анастомозом, поскольку наши результаты существенно отличаются от данных, приводимых в мировой литературе.

Материал и методы. За период с 2001 по 2015 годы в клинике урологии Ростовского государственного медицинского университета было пролечено 1459 больных со стриктурами и облитерациями уретры, которым была выполнена резекция пораженного участка мочеиспускательного канала с формированием концевого анастомоза. Возраст больных колебался от 15 до 78 лет, причем 80% из них пришелся на пациентов трудоспособного возраста – 21-60 лет.

По этиологическому фактору преобладали стриктуры и облитерации травматического происхождения – 89,3%. На момент госпитализации у 88,2% больных деривация мочи осуществлялась посредством цистостомы.

Длительность заболевания менее одного года отмечена всего лишь у 5,9% пациентов, а остальные больные страдали многие годы, причем 22,1% более 10 лет. Уже до поступления в клинику большая часть больных (65,8%) перенесла неоднократные неэффективные операции. Так, от 2-х до 3-х раз были оперированы 43,7% пациентов, 4-5 раз – 10,8% пациентов, от 6 до 10 раз – 6,3% больных, а более 10 раз – 5% госпитализированных в клинику. Таким образом, в 94,1% случаев клиническое состояние госпитализированных для лечения больных расценивалось как рецидив заболевания.

Основными методами диагностики, которые использовались для верификации обструкции мочеиспускательного канала являлись ретро- и антеградная уретроцистография. В отдельных случаях применяли МРТ уретры. Протяженность и локализация стриктурного поражения мочеиспускательного канала у больных представлена в таблице 1.

Таблица 1. Локализация и протяженность стриктур уретры

		Отделы			
		бульбозный (с/3)	проксимальный бульбозный и перепончатый	перепончато-простатический	простатический, шейка мочевого пузыря
Протяженность	≤ 2 см	47	8	-	-
	2-4 см	111	279	603	11
	≥ 4 см	-	27	252	121
Всего		158	314	855	132

Все 1459 больных оперированы, у 158 из них была выполнена резекция уретры на уровне бульбозной уретры, что в почти во всех руководствах обозначается, как операция Хольцова. У 1169 пациентов выполнена резекция уретры по Русакову. При этом, у 314 больных анастомоз был сформирован на уровне тазовой диафрагмы – зона перепончатого отдела уретры, а у 855 человек – на уровне дистального отдела простатической уретры - в зоне арех предстательной железы. У 132 больных было сформировано новое пузырно-уретральное соустье (цистоуретроанастомоз) из промежностного доступа.

Результаты и обсуждение. Больные оперированы разными хирургами по единой методике и методологии хирургии данного заболевания, разработанных в клинике и постоянно совершенствующихся (В.И. Русаков, В.В. Красулин, М.И. Коган, В.В. Митусов).

Поскольку техническое исполнение резекции уретры, ее травматичность, длительность и количество осложнений напрямую зависит от локализации и протяженности стриктуры, мы разделили больных на 3 группы и провели анализ полученных результатов.

Резекция бульбозного отдела уретры

Резекция дистального отрезка бульбозной уретры выполнена типично, по методике, предложенной Хольцовым у 158 больных. Для хирурга, владеющего данным видом реконструктивной хирургии – операция, как правило, не является технически сложной и легко выполняется. По нашим данным, средняя длительность операции не превышала 40-45 минут, а кровопотеря составляла всего 100-150 мл [14].

Это можно объяснить небольшой протяженностью стриктуры или облитерации (1-3 см), хорошим доступом к уретре и визуальным контролем, возможностью свободной манипуляции хирургическими инструментами.

Послеоперационный период в этой группе больных протекал без осложнений, раны промежности зажили первичным натяжением. Ни у одного больного при контрольной уретрографии не было обнаружено затеков контрастного вещества, а просвет уретры верифицировался как равномерный – без деформаций и сужений. Самостоятельное мочеиспускание у больных восстанавливалось на 12-14 сутки, больные мочились свободно, без натуживания. При контрольной урофлоуметрии перед выпиской – скорость мочеиспускания составляла 15-18 мл в секунду.

Таким образом, был достигнут 100% хороший результат хирургического лечения, что позволяет считать резекцию дистального отрезка бульбозной уретры при стриктурах в этой зоне протяженностью 1-3 см «золотым стандартом», полностью избавляющим больного от заболевания, делая при этом, неприемлемым выполнение каких-либо других хирургических вмешательств при данной локализации стриктуры или облитерации в уретре.

Резекция бульбозного-перепончатого и перепончато-простатического отделов уретры

Резекция проксимального конца бульбозной уретры, перепончатого и простатического отделов в клинике выполняется по разработанной нами (В.И. Русаков, В.В. Красулин, М.И. Коган) методике и технически существенно отличается от операции Хольцова. Зачастую, эту операцию приходится выполнять при

рецидивных стриктурах, в тканях с выраженным фиброзом, в глубокой узкой ране с плохой видимостью тканей, невозможностью свободных манипуляций хирургическими инструментами. Как правило, это связано с деформацией и измененной геометрией костного тазового кольца, в следствие перелома лонных костей, что статистически является ведущей причиной образования стриктур и облитераций на уровне тазовой диафрагмы из-за дистракционного разрыва мочеиспускательного канала. Все это делает операцию травматичной, длительность ее увеличивается до 98-113 минут, а кровопотеря до 250-500 мл [14].

После выделения центрального отрезка уретры с достаточной проходимостью, не всегда удается наложить стандартные 6 лигатур на проксимальный отрезок уретры и часто мы ограничиваемся 5-ю и даже 4-мя лигатурами, равномерно распределяя их по условному циферблату.

Мы не видим в этом большой угрозы развития несостоятельности анастомоза, поскольку анализ, проведенный в клинике показал, что при прошивании стенок уретры через все слои, ткани в зоне анастомоза оказываются сдавленными и деформированными в такой степени, что микроциркуляция крови в этих участках значительно нарушается и в отличии от здоровых зон может уменьшаться от 8,5% до 84% [15]. Отсюда понятно, что чем меньшим числом лигатур удастся герметично соединить концы уретры, тем меньшая степень ишемии присутствует в тканях и, как следствие, происходит лучшее заживление в зоне анастомоза.

Протяженность поражения уретры у больных с рецидивными стриктурами всегда была значительно больше, чем в случаях с первичными стриктурами, достигая у большинства больных 3,5-4,5 см, причем, как правило, рецидивные стриктуры локализуются не в одном отделе, а таким образом, что в патологический процесс вовлечены два и даже три отдела уретры одновременно.

По мнению многих авторов, такая протяженность и локализация рецидивных стриктур, считается абсолютным показанием для перехода на пластическое замещение дефекта уретры и противопоказанием к выполнению обычной резекции с концевым анастомозом [2, 13].

Мы придерживаемся другого мнения. Во-первых, считаем, что любой чужеродный пластический материал не может сравниться с пластическими свойствами собственной уретры, а потому всегда при возможности стремимся выполнить резекцию с концевым анастомозом при локализации стриктуры в бульбозно-перепончато-простатическом отделах. Во-вторых, крайне сложно, а в большем числе случаев просто невозможно выполнить одноэтапную уретропластику с фиксацией тканевого лоскута или трансплантата проксимальнее мочеполовой диафрагмы, тем более на уровне арех простаты.

Бесспорно, данный вид хирургии допускает определенные издержки. Прежде всего – это некоторое укорочение полового члена, что в обязательном порядке следует обговаривать с пациентом до проведения операции. Но конечный результат – избавление пациента от цистостомы и высокий процент полного излечения от болезни (по нашим данным – 97,8%), позволяют утверждать о высокой степени эффективности резекции уретры с концевым анастомозом в данной группе больных.

Резекция простатического отдела уретры с формированием уретроцистоанастомоза

Эта группа больных представлена 132 клиническими случаями, где был выполнен вариант концевого анастомозирования уретры с шейкой мочевого пузыря (уретроцистоанастомоз) из промежностного доступа при протяженных стриктурах и облитерациях задней уретры. Как правило, такие клинические состояния обусловлены перенесенной чреспузырной аденомэктомией, неоднократными ТУРП при ДГПЖ и контрактурах шейки мочевого пузыря, неэффективными резекциями задней уретры с возникновением рецидива болезни или выполнением операции Соловова.

Протяженность обструкции мочеиспускательного канала у большинства больных (121 человек) составила 5-7 см.

В техническом отношении – это наиболее сложная и травматичная операция, поскольку приходится всегда оперировать в узкой и глубокой, постоянно заливаемой мочой и кровью ране, необходимостью иссечения грубых рубцовых

тканей, невозможностью использования стандартного инструментария для наложения швов. Техника же формирования анастомоза «конец в конец», когда шейка мочевого пузыря прошивается прямыми иглами «на ощупь», всегда сопряжена с высоким риском рецидива обструкции и тотального недержания мочи, которое верифицируется у 26-38% больных, перенесших такую операцию.

Учитывая вышеперечисленные факторы, в нашей клинике с 2003 года стал широко использоваться принципиально новый способ прошивания шейки мочевого пузыря при формировании уретроцистоанастомоза, предусматривающий наложение симметричных продольных швов в стенке мочевого пузыря (L=2,5 см) с помощью специального инструмента. Эта техника позволяет без проблем не только сформировать анастомоза «конец в конец», но и воспроизводить «сфинктерный эффект» после операции, за счет программного моделирования шейки мочевого пузыря над зоной сечения анастомоза [16].

Все 108 больных, оперированных по новой методике, были избавлены от цистостомы и выписаны из стационара с восстановленным естественным мочеиспусканием. Контрольное обследование, проведенное во временной промежуток от 2-х до 9-и лет с момента выполнения операции, выявило достаточную емкость мочевого пузыря (свыше 250 мл), высокую скорость потока мочи (более 16 мл/сек), что укладывается в нормативы здоровых людей.

В 84% случаев полностью отсутствовали проявления недержания мочи, а бывшие пациенты считали себя абсолютно здоровыми людьми. У 16% обследованных имело место частичное недержание мочи, проявляющееся только при избыточных физических нагрузках и при переполнении мочевого пузыря.

Полученные данные свидетельствуют о том, что разработанная и внедренная в клиническую практику новая технология формирования пузырно-уретрального соустья при протяженных стриктурах и облитерациях задней уретры, предполагающая продольно-глубинное прошивание шейки мочевого пузыря, позволяет в 100% случаев восстанавливать проходимость уретры, что связано с надежностью наложения хирургического шва. При этом, определенное расстояние (1,5-2,5 см) продольного прохождения лигатуры в толще стенки

детрузора на заданной глубине (3-5 мм), позволяет непосредственно в момент формирования анастомоза осуществлять «запрограммированное» формирование тканевых валиков, которые и воспроизводят «сфинктерный эффект» после операции, существенно улучшая качество жизни бывших больных.

Заключение. Проведенное исследование показывает, что резекция уретры с концевым анастомозом обеспечивает полное выздоровление больного, избавляя его от тяжких, порою многолетних страданий, а потому всегда, где это возможно, должна быть операцией выбора при хирургическом лечении стриктур и облитераций уретры.

Прослеживаемая в настоящее время тенденция к строгому регламентированию допустимых размеров резекции уретры при стриктурной болезни и переходу на пластическое восстановление мочеиспускательного канала, даже при коротких стриктурах, мало оправдана, поскольку любой чужеродный пластический материал, будь то тканевой лоскут или трансплантат, не может сравниться с самой уретрой. Только концевой анастомоз собственной уретры гарантирует хороший результат и выздоровление больного как при коротких стриктурах, так и при стриктурах и облитерациях уретры более 4-5 см.

Освоение операции резекции уретры с концевым анастомозом следует начинать с так называемых «первичных», неосложненных стриктур, когда топографо-анатомические изменения в тканях промежности после травмы минимальны, а сама стриктура располагается в бульбозном или бульбозно-перепончатом отделах, где она легко доступна для резекции и выполнения анастомоза.

Пациенты со сложными, рецидивными стриктурами должны направляться в специализированные стационары, которые данной проблемой занимаются на постоянной основе.

Литература

1. Красулин, В.В. Хирургическое лечение стриктур и облитераций уретры / В.В. Красулин, С.М. Серебрянников, А.П.Жульнев М.Б. Чибичян –Ростов н/Д, 2000–190 с.
2. Лоран О.Б., Пермяков А.Н. Стриктуры проксимального отдела уретры у мужчин // Урология и нефрология–1991. – №6– С. 56-59.
3. Коган М.И. Стриктуры уретры у мужчин. Реконструктивно- восстановительная хирургия: иллюстр. рук. / М. И. Коган. –М.: Практ. медицина, 2010. – 139 с.
4. Santucci R.A, Mario L.A., McAninch J.W. Anastomotic urethroplasty for bulbaral stricture: analysis of 168 patients // J.Urol.–2002. –Vol 167, №4 – P. 1715-1719.
5. Николаев В.В., Степанов Э.А. Стриктуры уретры у детей. – М.: Медицина, 1998. –160 с.
6. Русаков В.И. Хирургия мочеиспускательного канала: монография / В.И. Русаков. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
7. Кудрявцев Л.А. Оперативные методы лечения последствий травм уретры: монография. – Самара, 1993. – 222 с.
8. Мартов А.Г., Саидов И.Р., Гуцин Б.Л. Осложнения эндоскопической реканализации уретры // Урология. – 2000. –№3. – С. 36.
9. Ткачук В.Н., Комяков Б.К. Оперативное лечение стриктур уретры // Урология и Нефрология. –1990. – №6. – С. 57-59.
10. Руководство по урологии в 3-х томах / под общ. ред. акад. Н.А. Лопаткина. – М.: Медицина, 1998. – Том 3, С. 73-88.
11. Русаков В.И. Стриктуры уретры: монография / В. И. Русаков. – М.: Медгиз, 1962. – 138 с.
12. Гринев А.В., Сердюцкий В.Е., Николаев С.И. и др. Эндоскопическая коррекция при рецидивных посттравматических стриктурах задней уретры // Материалы 1-го Конгресса Профессиональной Ассоциации Андрологов России.–Кисловодск. –2001. – С. 171.

13. Мартов А.Г., Камалов А.А., Саидов И.Р. и др. Эндоскопическая реканализация в лечении облитераций уретры // Материалы Всероссийской Конференции Мужское Здоровье. –Москва.–2003. – С. 103-104.

14. Глухов В.П. Резекция уретры с концевым анастомозом при осложненных стриктурах и облитерациях уретры у мужчин: автореф. дис.канд. мед. наук.–СПб,2010. –26 с.

15. Жульнев А.П. Способ соединения концов резецированной уретры: автореф. дис.канд. мед. наук. – СПб,1991. – 14 с.

16. Митусов В.В. Цистоуретроанастомоз в лечении протяженной стриктуры задней уретры у мужчин: автореф. дис. док. мед. наук.–СПб,2005. – 45 с.

Дата поступления статьи в редакцию: 04.04.2016

– ✦ –

ЛИТЕРАТУРНЫЕ ОБЗОРЫ

УДК 616.697 -092:577.2:616-098

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Павлов В.Н., Галимова Э.Ф., Терезулов Б.Ф., Кайбышев В.Т., Галимов Ш.Н.

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

1450000, Уфа, Ленина, д. 3, тел: (917)4689408,

Эл.почта: pavlov@bashgmu.ru, efgalimova@mail.ru, nisufa@mail.ru,
kaf.mpz-mk@yandex.ru, sngalim@mail.ru

Резюме. В обзоре на основе собственных и литературных данных рассмотрены молекулярные и метаболические предпосылки развития идиопатического бесплодия у мужчин, раскрыты ключевые особенности обмена веществ и энергии в эякуляте, описаны причинно-следственные связи между параметрами метаболизма семенной плазмы и морфофункциональными характеристиками сперматозоидов, нарушение которых сопровождается снижением фертилизационного потенциала. Обосновывается необходимость расширения научных исследований в этой области с целью оптимизации поиска молекулярных мишеней и разработки таргетной терапии мужской инфертильности.

Ключевые слова: идиопатическое бесплодие, сперма, обмен веществ, маркеры фертильности, цитокины.

MOLECULAR AND METABOLIC ASPECTS OF MALE INFERTILITY

Pavlov V.N., Galimova E.F., Teregulov B.F., Kaybishev V.T., Galimov Sh.N.

Bashkir State Medical University, Ufa

Abstract. In a review on the basis of own and literary data the molecular and metabolic conditions of idiopathic infertility in men are considered. Key features of the metabolism and energy in the ejaculate are revealed. Cause-and-effect relationship between the parameters of seminal plasma metabolism and morphofunctional characteristics of spermatozoa, the violation of which is accompanied by a reduction in fertility potential are described. The necessity of increasing scientific research in this field in order to optimize the search of molecular targets and the development of targeted therapy of male infertility is substantiated.

Key words: idiopathic infertility, sperm, metabolism, fertility markers, cytokines.

Введение. Охрана мужского здоровья – сравнительно новая и активно развивающаяся область медицины, сфера интересов которой не ограничивается эректильной дисфункцией и заболеваниями предстательной железы. Здоровье мужчины подразумевает широкое осмысление всех сторон его существования, включая выбор образа жизни, взаимодействие с окружающей средой и отношение к медицине [1, 2]. Эта новая парадигма следует из факта, что высокий со-

циальный статус мужчин практически не отражается на их здоровье, они имеют более высокие показатели смертности, чем женщины, и отстают от них по продолжительности жизни [3, 4]. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о снижении фертильности мужчин в разных регионах, особенно в Восточной Европе [5-7]. Отмечено уменьшение показателей репродуктивной функции мужчин в азиатских странах [8, 9]. Аналогичные явления характерны и для российских мужчин, у которых обнаружено не только изменение качества эякулята, но и дефицит андрогенов [10, 11].

Этиопатогенез. Дисфункция сперматозоидов – самая частая причина бесплодия, которое затрагивает приблизительно одного из 15 мужчин [12]. Это более высокая доля населения по сравнению с другими распространенными заболеваниями, такими, как например, сахарный диабет, т.е. мужская субфертильность представляет собой глобальную проблему [13]. Основными причинами бесплодия являются особенности образа жизни и труда, а также наследственная предрасположенность. Нарушение репродуктивного статуса имеет неблагоприятные последствия для здоровья в целом, так как у мужчин с низким качеством эякулята отмечено увеличение смертности и уменьшение продолжительности жизни. У индивидов с двумя или более аномальными параметрами спермы риск преждевременной смерти увеличивался в 2,3 раза по сравнению с мужчинами с нормальной спермой [14]. С этих позиций качество спермы рассматривается как фундаментальный биомаркер мужского здоровья [15].

Идиопатические нарушения детородной функции у мужчин, которые остаются *Terra incognita* репродуктивной медицины и составляют от 30 до 75 % всех регистрируемых случаев infertility [16], часто сопряжены с генетическими аномалиями и индуцируются (модифицируются) внешними воздействиями – ксенобиотиками, стрессом, физическими и биологическими агентами. При этом идентичные средовые влияния в зависимости от эпи(генетических) особенностей организма могут либо отразиться на фертильности, либо нет. Определенную лепту вносит гетерогенность и физиолого-биохимические особенности компонентов мужской репродуктивной системы, находящихся за гемато-

тестикулярным барьером – сперматогенных клеток, эпителиоцитов эпидидимиса, клеток Сертоли и Лейдига.

Полногеномный анализ ДНК сперматозоидов показал, что каждая половая клетка несет порядка 30 мутаций, отличных от соматической клетки, а около 3% сперматозоидов вообще не имеет полного набора хромосом [17]. В мужских гаметах мутации происходят в 4-5 чаще, чем в женских. Тем не менее, вклад генетических причин в снижение мужской репродуктивной функции не превышает 10% [18]. С другой стороны, многообразие и различная природа повреждающих факторов, а также стохастический характер их влияния, формируют мозаичную картину репродуктивной патологии.

В известном смысле ситуацию в современной сперматологии можно охарактеризовать как методологический тупик, когда классические жестко регламентированные подходы, основанные на микроскопии и рутинных биохимических анализах, практически себя исчерпали и подвергаются обоснованной критике, а инновационные разработки на базе геномики и протеомики еще очень далеки от совершенства [19]. Тривиальный анализ спермы, который более 50 лет представлял собой краеугольный камень верификации оплодотворяющей способности, теряет былое значение, поскольку он дает минимум информации при идиопатическом бесплодии, частой формы репродуктивной патологии.

Одной из причин замедления темпов прогресса в области диагностики бесплодия является то, что понимание базисных механизмов жизнедеятельности зрелых сперматозоидов все еще ограничено. Главным образом это касается молекулярных основ фертильности, расшифровки всей совокупности взаимодействий между химическими соединениями, которые вовлечены в реализацию функции воспроизводства. В частности, полный список белков, специфичных для сперматозоидов, объединяет 6198 различных структур, около 30% которых экспрессируется в яичках [20]. Эти белки относятся к различным клеточным процессам, включая основные метаболические пути, апоптоз, клеточный цикл, мейоз и трансмембранный перенос.

Не меньшее внимание необходимо уделять другим аспектам физиологии и патологии эякулята, связанным с углеводным, липидным, энергетическим обменом в семенной плазме и сперматозоидах, т.е. вопросам гликомики, липидомики, метаболомики и т.п. Однако механическое изучение молекулярного пейзажа эякулята без учета особенностей взаимодействия множества химических веществ в норме и патологии, представляющее само по себе весьма серьезную и еще далеко не решенную задачу, вряд ли способно приблизить к пониманию истинных предпосылок развития бесплодия неясного генеза.

Исследование в семенной плазме и сперматозоидах более 100 индивидуальных соединений различной природы – метаболитов, ферментов, гормонов, цитокинов, хемокинов, адипокинов, ростовых факторов, нуклеотидов, макроэргов, катионов, вторичных мессенджеров и приоритетных ксенобиотиков с определением содержания и анализом характера и направления взаимосвязей между ними выявило ключевые молекулярные детерминанты дисфункции эякулята, лежащие в основе идиопатического бесплодия [21].

Основными особенностями метаболического профиля микроокружения сперматозоидов явились снижение концентрации общего белка на фоне увеличения уровня мочевины и креатинина как отражение катаболической перестройки реактома, энергетический дефицит, проявляющийся в убыли глюкозы, пирувата, цитрата, АТФ и гипертрофированном состоянии никотинамидных нуклеотидов, избыток гомоцистеина, лактата и свободного холестерина, грубые изменения активности большинства изученных ферментов и медиаторных систем передачи внутри- и межклеточной информации, дисбаланс адипокинов и компонентов цитокиновой сети, недостаточность молекулярных факторов фертильности – гликоделина, ингибина, мелатонина, грелина и др.

Интегральным показателем метаболического и энергетического состояния клеток и тканей является соотношение пиридиновых нуклеотидов $[НАД^+]/[НАДН]$. У фертильных мужчин это отношение поддерживается на очень высоком уровне, что указывает на существование в норме аэробного фенотипа эякулята как совокупности половых клеток и семенной жидкости. У

бесплодных мужчин обнаружено резкое падение значения этого параметра, т.е. переход системы пиридиновых нуклеотидов как основного интерфейса метаболических процессов в гипервосстановленное состояние [22], которое соответствует анаэробной инверсии окислительных превращений и дезадаптации обмена веществ в целом.

Это влечет за собой множество негативных последствий, поскольку окислительно-восстановительное состояние свободных никотинамидных нуклеотидов является одним из важнейших физиологических инструментов гомеостаза и индикатором интенсивности обмена веществ, а также регулятором передачи внутриклеточных сигналов в ответ на стрессорные стимулы. Осцилляции уровня $[НАД^+]/[НАДН]$ сопряжены с контролем количества и качества митохондрий, активности ионных каналов, экспрессии ферментов репарации ДНК и степени ацетилирования белков, которые, в свою очередь, связаны с такими биологическими процессами, как окислительный стресс, старение и жизненный цикл клеток [23]. $НАД^+$ используется также в качестве субстрата поли (АДФ-рибозо)-полимеразами и сиртуинами, чьи мишени и конечные продукты регулируют рост и продолжительность существования клеток. Таким образом, содержание пиридиннуклеотидов отражается на выживаемости и формах клеточной гибели сперматозоидов через несколько тесно связанных механизмов.

Одна из таких возможностей реализуется через ЛДГ, посредством которой поддерживается стабильный поток глюкозы в гликолизе и стационарные уровни лактата и пирувата. Дисбаланс в этой системе имеет место при всех вариантах инфертильности и обусловлен приростом лактата. Метаболизм лактата строго коррелирует с метаболизмом пирувата, который восстанавливается в ЛДГ-реакции. Этот процесс обеспечивает образование цитозольного $НАД^+$, необходимого для нормального течения гликолиза. ЛДГ принадлежит первостепенная роль в окислении глюкозы и биосинтезе АТФ в сперматозоидах. Уменьшение его активности может свидетельствовать об ограничении использования лактата на энергетические цели в гаметах. Кроме того, подавление ЛДГ сопровождается блокадой гликолиза из-за ингибирования регенерации $НАД^+$,

кофактора глицеральдегидфосфатдегидрогеназы, центрального фермента гликолитической оксидоредукции. Спермспецифическая ЛДГ(С) ассоциирована как минимум с 27 белками, большинство из которых участвует в продукции, транспорте и потреблении АТФ, т.е. этот фермент представляет собой часть комплекса, контролирующего гомеостаз макроэргов [24]. В опубликованных ранее работах сообщалось об активации ЛДГ при некоторых формах патоспермии [25]. Эти противоречия могут быть обусловлены более глубокой альтерацией биохимических процессов при идиопатическом бесплодии.

В норме пируват в сочетании с глюкозой стимулирует гликолиз и синтез АТФ автономно от митохондриального дыхания, способствуя капацитации сперматозоидов. Окисление пирувата в митохондриях активируется малатом, однако нами установлено угнетение МДГ и снижение пирувата при бесплодии, что ограничивает осуществление этого сценария [26].

Однозначная интерпретация накопления лактата не вполне правомерна. В настоящее время происходит ревизия классических воззрений, в соответствии с которыми лактат рассматривался как метаболический тупик, а его кумуляция называлась основной предпосылкой ацидоза, декомпенсации и утомления. Гиперпродукция лактата при гипоксии является скорее исключением. Лактат как динамичный метаболит способен к перемещениям между клетками и органами, где быстро окисляется до конечных продуктов, либо превращается в пируват и реутилизируется в глюкозу. Лактат проникает через мембраны благодаря специфическим транспортным системам, т.н. монокарбоксилатным переносчикам [27]. Изоформы с низким сродством обнаруживаются в головке незрелых гамет, в то время как изоформа с высокой аффинностью экспрессируется в хвосте зрелых и незрелых сперматозоидов, что подчеркивает роль лактатного челнока в энергоснабжении сперматогенеза и эякулированных клеток. Поэтому неудивительно, что молочная кислота является предпочтительным субстратом для митохондрий сперматозоидов даже в присутствии пирувата, глюкозы и фруктозы.

Молочная кислота служит не только источником энергии для сперматозоидов и модулятором окислительно-восстановительного состояния в клеточных и

тканевых компартментах. Она также играет роль сигнальной молекулы с гормоноподобными свойствами в качестве т.н. «лактормона» [28]. Лактат регулирует активность генов монокарбоксилатных транспортеров и цепи переноса электронов, а также экспрессию соответствующих белков, выступая как индуктор обширной сети транскрипции, затрагивающей биогенез митохондрий, формируя гибкую систему экстренного реагирования на условия окружающей среды.

Лактат вмешивается в другие жизненно важные функции мужских половых клеток через образование АФК в реакции, катализируемой оксидазой NOX4, продукты которой, подобно вторичным мессенджерам, участвуют в передаче внутри- и межклеточных сигналов, а также капацитации и гиперактивации сперматозоидов [29]. Таким образом, повышение содержания молочной кислоты в спермоплазме при идиопатическом бесплодии является результирующей влияния множества системных и локальных факторов, и может отражать либо его отток из яичек, где он вовлекается в усиление окислительного фосфорилирования, либо участвует в контроле количества сперматозоидов путем апоптоза или их качества посредством АФК. Очевидно, на определенном этапе развития патологического процесса накопление лактата утрачивает адаптационный потенциал и приобретает повреждающий характер.

Другая эссенциальная энергетическая молекула для сперматозоидов – цитрат. Уровень этого стартового метаболита цикла Кребса у бесплодных мужчин снижается, несмотря на общность путей его окисления с лактатом. Лимонная кислота необходима для целого ряда биохимических превращений в гаметях как поставщик углерода и НАДФН для биосинтеза жирных кислот, стеролов и ацетилирования гистонов [30]. Кроме того, цитрат совместно с глюкозой стимулирует капацитацию за счет повышения секреции инсулина в сперматозоидах. Из представленных сведений следует, что недостаток цитрата может иметь серьезные последствия для жизнеспособности мужских половых клеток.

Естественным итогом этих событий становится дефицит АТФ, который приводит к активации некроза и торможению апоптоза, подобно действию аномальных концентраций свободных радикалов или лактата, наиболее вероятных

кандидатов на роль переключателей между этими состояниями. Поэтому убыль высокоэнергетических фосфатов может вызвать срыв естественных механизмов элиминации дефектных сперматозоидов при бесплодии. Очевидно, в мужском репродуктивном тракте АТФ выполняет защитную функцию, определяя интенсивность апоптоза герминативных клеток.

Метаболизм АТФ сопряжен с образованием и превращениями циклических нуклеотидов, в частности, цАМФ, причастным к большинству физиологических процессов, детерминирующих фертильность эякулята. В сперматозоидах цАМФ повышает скорость утилизации гексоз, является индуктором анаболических процессов, инициирует двигательную активность на этапе созревания в эпидидимисе, стимулирует и пролонгирует их прогрессивную подвижность, ингибирует преждевременную капацитацию, регулирует поступление ионов Ca^{2+} и Na^{+} и активность протонной АТФазы в ходе акросомальной реакции и т.д. Развивающийся при бесплодии неясной этиологии дефицит цАМФ в семенной жидкости может внести существенный вклад в нарушение детородной функции, тем более что этому посреднику принадлежат неизвестные ранее ауто- и паракринные функции во внеклеточном пространстве [31].

Следует учитывать также участие в фертилизации гликоделина, мелатонина, фибронектина, ингибина, активина, гомоцистеина и других низкомолекулярных пептидных и непептидных регуляторов, которые могут отчасти дублировать друг друга, но чаще имеют неодинаковые механизмы действия, например, активируют разные изоформы аденилатциклазы или модифицируют химический состав мембран сперматозоидов и др. [32].

Рецепторы мелатонина обнаружены в яичках у многих млекопитающих, в том числе у человека [33], где этот гормон принимает участие в андрогенопоэзе и сперматогенезе, причем его концентрации сильно зависят от репродуктивной активности индивидов, что предполагает актуальность изучения этого ранее слабо охарактеризованного механизма расстройства функции воспроизводства. Мелатонин имеет два основных признака, которые выделяют его из группы других соединений с антирадикальной активностью. Во-первых, он подвергает-

ся двухэлектронному окислению в отличие от других антиоксидантов, которые связывают только один электрон. Поэтому его производные не могут поддерживать редоксцикл и служить источником генерации и утечки свободных радикалов. Во-вторых, мелатонин как амфифильная структура хорошо растворим в липидной и водной фазах и может легко проникать через гематотестикулярный барьер, обеспечивая защиту зародышевого эпителия. По нашим данным, содержание мелатонина в спермоплазме статистически значимо уменьшается у всех пациентов, что оказывает мощный проапоптозный и прооксидантный эффекты.

Следующий маркер плодовитости – гликоделин, существующий в трех изоформах, а именно S (спермальный), А (амниотический) и F (фолликулярный), сопровождает сперматозоиды на всем их пути до места оплодотворения. Гликоделин S семенной плазмы поддерживает гаметы в некапацитированном состоянии до проникновения в канал шейки матки, где он обычно удаляется. Гликоделин S реализует свои эффекты благодаря контролю агрегатного состояния мембран сперматозоидов, подавляя выход из них холестерина [34]. Удаление холестерина приводит к росту отношения фосфолипиды/холестерин, увеличению подвижности интегральных белков и активности функциональных рецепторов, модификации микрорельефа сперматозоидов и, в конечном счете, повышению текучести и проницаемости мембран, запуская капацитацию. Акцептором стерина является альбумин, который присутствует в высокой концентрации в матке и фолликулярной жидкости, но находится на низком уровне в семенной жидкости. Поэтому взаимоотношения в треугольнике гликоделин – холестерин – альбумин имеют решающее значение для исхода описываемых событий.

Оптимальным для процесса нормального оплодотворения считается содержание гликоделина в спермоплазме в пределах 50-150 мкг/мл, что выше величин, найденных нами у больных с патологией эякулята [35]. Снижение концентрации этого белка было ассоциировано с достоверным приростом уровня холестерина и выраженным трендом к увеличению альбумина. Следовательно,

можно констатировать ослабление гликоделинового надзора в цепочке «альбумин – холестерин – вязкость мембран – емкость», что является одним из атрибутов перезрелых или «старых» сперматозоидов.

Недостаточность гликоделина означает не только псевдокапациацию, но и проблемы с проникновением в яйцеклетку. Даже если оно происходит на этом фоне, то в большинстве случаев возникают многочисленные осложнения беременности: формирование функционально неполноценного плодного яйца с первичной плацентарной недостаточностью, ранние спонтанные аборт, рождение детей с грубыми пороками развития и др. Необходимо отметить, что холестерин как целевой молекулярный объект емкости может быть самостоятельным диагностическим тестом, поскольку является преобладающей липидной фракцией спермоплазмы, а его девиации обнаружены при всех вариантах идиопатического бесплодия.

Фибронектину, интегральному гликопротеину внеклеточного матрикса, принадлежит важная роль не только в разжижении сгустка семени, но и в стимуляции акросомальной реакции, регуляции выживаемости сперматозоидов в женских половых путях и межгаметных взаимодействиях [36]. Его функциональное состояние сильно зависит от размера и химической природы углеводного фрагмента, поэтому противоположный вектор сдвигов фибронектина у пациентов с нормо- и патоспермией объясняется различной степенью его гликозилирования и затруднениями белок-белковых и белок-углеводных контактов в условиях нарушенного обмена веществ в эякуляте.

Ингибин-активинный профиль сыворотки крови и семенной жидкости также претерпевает определенные изменения. Ингибин В избирательно блокирует освобождение ФСГ из передней доли гипофиза, обладает паракринным действием в гонадах и является информативным маркером гаметогенеза, т.к. синтезируется гонадами. В то же время его уровень, в отличие от ФСГ, прямо не зависит от секреции эстрадиола и других половых стероидов, и не имеет циклических флуктуаций. Нами обнаружено статистически значимое уменьшение ингибина только в спермоплазме, поэтому при бесплодии неустановленно-

го генеза предпочтительно его определение именно в этой среде, но не крови [37].

Увеличение содержания другого представителя суперсемейства лигандов трансформирующего фактора роста β (TGF- β) – активина А – зафиксировано и в сыворотке крови, и в семенной жидкости. Этот антагонист ингибина обладает более широким диапазоном биологического действия и, возможно, большей диагностической ценностью, особенно при углубленном анализе эякулята в спорных ситуациях. Важное значение в патогенезе бесплодия имеет также баланс этих белков, который выступает необходимым условием координации гомеостатических сигналов и носит универсальный характер, независимо от типа клетки [38]. Нами продемонстрировано уменьшение величины коэффициента ингибин/активин в сыворотке крови и семенной плазме, т.е. изменение динамического равновесия в их продукции, что может внести весомую лепту в прогрессирование функциональных нарушений в яичках с последующей блокадой сперматогенеза и синтеза андрогенов.

Активин имеет широкий набор компетенций, включая контроль воспаления, фиброза и иммунитета. В клетках Сертоли активин связан с сигнальными путями, которые сопряжены с регуляцией стрессовых и воспалительных реакций, пересекающихся с классическими путями, опосредованными ФСГ. Иммунорегуляторные свойства активина предполагают, что он может быть вовлечен в поддержание привилегированного иммунного статуса тестикул. Следовательно, высокий уровень активина, выходящий за физиологические рамки, способствует аутоиммунному повреждению яичек и пролиферации в них соединительной ткани.

Несколько особняком стоят данные об относительной сохранности акрозинного компонента комплекса протеолитических ферментов сперматозоидов. Интактность этого звена акросомального матрикса может указывать на актуализацию компенсаторных механизмов, препятствующих утрате фертилизационного потенциала. В литературе имеется тенденция к переоценке места акрозина в общей схеме оплодотворения, где ему отводится факультативная роль. Новые

факты говорят о том, что биогенез акросомы и содержание акрозина у человека четко коррелируют со стадиями сперматогенеза, т.е. акрозин выступает чувствительным и высокоспецифичным индикатором степени дифференциации клеток семяродного эпителия и может быть использован для прогноза результативности процедуры ЭКО [39].

Особую группу независимых маркеров репродуктивной функции формируют цитокины и родственные соединения – хемокины и ростовые факторы. Большинство известных цитокинов экспрессируется в зрелом яичке в отсутствие воспаления или активации иммунных событий. Цитокины важны для успешной реализации репродуктивного процесса посредством как прямых воздействий на зародышевые клетки, эмбрион и негемопоэтические структуры в гонадах и матке, так и косвенного влияния путем создания иммунологически восприимчивой среды для образования гамет, имплантации и развития оплодотворенной яйцеклетки и родов. Понимание, какие цитокины и каким образом вовлечены в зачатие, принципиально для дизайна терапии идиопатических форм бесплодия.

Противовоспалительные цитокины (IL-4, 10 и пептиды семейства трансформирующего фактора роста – TGF, transforming growth factor), наряду с их антагонистами IL-1, 6, TNF α (tumor necrosis factor-alpha), причастны к процессам дифференцировки половых клеток, а также биосинтеза андрогенов. Поэтому экспрессия цитокинов различными агентами при патологических состояниях сопровождается изменениями скорости стероидо- и сперматогенеза. Кроме того, в сперме найдены высокие концентрации некоторых хемокинов, например, фактора стромальных клеток SDF-1 α (stromal cell-derived factor-1 alpha), одного из ключевых инициаторов сперматогенеза и взаимодействия сперматозоида и яйцеклетки [40].

У фертильных мужчин обнаружен выраженный градиент цитокинов между сывороткой крови и семенной плазмой [41], которая представляет собой локальный обособленный от других биологических жидкостей компартмент. Преобладание в спермоплазме в норме хемокинов, факторов роста и Th2-

цитокинов (IL-4, 5, 7, 8, SDF-1 α и TGF- β), очевидно, необходимо для создания привилегированного иммунного положения сперматогенного эпителия, которое ранее связывали исключительно с гематотестикулярным барьером. По современным представлениям, особый иммунный статус яичек обеспечивается не просто физической изоляцией зародышевых клеток, но более сложной мультикомпонентной системой в составе противовоспалительных цитокинов, андрогенов и тестикулярных макрофагов.

При идиопатическом бесплодии в спермоплазме развивается недостаточность и дисбаланс хемокинов и факторов роста (IL-7, SDF-1 α и TGF- β), регуляторов иммунных и пролиферативных процессов в гаметях, также ответственных за организацию молекулярных и клеточных изменений в эндометрии при имплантации. Обеднению спермоплазмы по SDF-1 α принадлежит важная роль в развитии инфертильности, поскольку высокое содержание этого хемокина является условием пролиферации, колонизации и выживания примордиальных зародышевых клеток, предшественников сперматозоидов [42].

TGF- β , наряду с гликоделином, был идентифицирован как главный иммунодепрессивный фактор эякулята человека [43], определяющий толерантность к спермальным антигенам. В женских половых путях он оказывает провоспалительное действие, способствуя секреции гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF) и IL-6, что позволяет рассматривать его как потенциальный фактор защиты от инфекций. Устранение этих дихотомических эффектов при низком содержании TGF- β означает ослабление иммунного контроля на разных этапах оплодотворения.

Очевидно, выявленные особенности состояния цитокиновой сети, проявляющиеся недостаточностью и дисбалансом ключевых регуляторных факторов, обуславливают снижение оплодотворяющих свойств эякулята при инфертильности неустановленной этиологии. Учитывая собственные и литературные данные, можно предположить, что изучение репертуара цитокинов спермы способно выявить минимальные нарушения оплодотворяющей способности, не обнаруживаемые другими известными методами.

Одним из основных регуляторов репродуктивной функции является пищевой статус. Недостаточное питание, так же как переедание или ожирение, могут привести к субфертильности или бесплодию [44]. В группу коннекторов репродукции и энергетического статуса входят гормоны жировой ткани лептин, адипонектин, кишечный гормон грелин и другие биологически активные субстанции. Рецепторы для лептина и адипонектина идентифицированы в яичках, но не на сперматозоидах. Лептину с недавних пор отводят одно из центральных мест в регуляции функции воспроизводства. Однако существует и альтернативная точка зрения, согласно которой лептин не требуется для репродукции, а нарушения фертильности при его дефиците детерминированы избытком глюкокортикоидов [45]. Грелин и его рецепторы экспрессируются в клетках Лейдига, Сертоли, пахитенных сперматоцитах, поэтому диапазон его действия объединяет гонадальные и негонадальные мишени, включая стероидо- и сперматогенез, а также секрецию гонадотропинов и различные структуры гамет.

При идиопатическом бесплодии выявлен недостаток адипонектина и избыток лептина в эякуляте на фоне нарушения их соотношения [46], которое является индикатором снижения чувствительности к инсулину, критически важному регулятору обмена веществ и энергии в сперматозоидах. Этому гормону принадлежит особая роль в капацитации, он выступает и как паракринный регулятор окисления глюкозы в сперматозоидах, обеспечивая их энергетические потребности [47]. Дисбаланс адипонектина и лептина с последующим развитием инсулинрезистентности, наряду со сдвигами цитокинового профиля, может быть основой формирования гормонально-метаболических предпосылок репродуктивной патологии.

Адипокины являются медиаторами множества физиологических процессов, включая воспаление, ангиогенез, пролиферацию и др. По современным воззрениям, изменение уровней адипокинов или их сродства к рецепторам в конечном итоге влечет за собой дискоординацию метаболических путей. Проникновение в эякулят избыточных количеств лептина и других биологически активных ве-

ществ, связанное, очевидно, с повышением проницаемости гематотестикулярного барьера, неблагоприятно отражается на состоянии яичек [48].

Концентрация грелина в семенной плазме у мужчин с патозооспермией статистически значимо снижается, при этом в сыворотке крови отмечена тенденция к умеренному повышению его уровня [49]. Грелин является самым известным членом семейства альтернативных пептидов (обестатина, неацелированного грелина, In1-и In2-грелина и т.д.), вовлеченных в регуляцию множества биологических процессов, включая питание, энергетический баланс, секрецию гормонов, воспаление [50]. Полученный в настоящее время массив данных свидетельствует о том, что дисфункция системы грелина может влиять на развитие или прогрессию сердечно-сосудистых, воспалительных, нейродегенеративных заболеваний, эндокриннозависимых опухолей и иных патологических состояний, не исключая нарушения фертильности. Анализ содержания и соотношения различных элементов этой системы в перспективе может использоваться в диагностических и прогностических целях, а также как основа для разработки т.н. прицельной или мишень-направленной терапии мужского бесплодия.

Заключение. Таким образом, при идиопатическом бесплодии развивается комплекс выраженных изменений метаболической активности спермоплазмы и сперматозоидов во взаимосвязи со сдвигами молекулярного состава и функционального состояния эякулята. Патологические явления, обусловленные нарушениями строения и реакционной способности большинства соединений, причастных к фертилизации, происходят практически синхронно и склонны как к взаимному усилению, так и ослаблению с непредсказуемым результатом. Повреждения биополимеров семенной жидкости и сперматозоидов, индуцированные стрессорами различной природы, выступают причиной тотальных изменений гомеостаза с развитием бесплодия. Учитывая существование системы многоуровневого контроля и множественного дублирования молекулярных посредников акта оплодотворения, можно заключить, что его недостаточность имеет мультикаузальный характер, а центральное положение в его возникнове-

нии занимают сдвиги метаболического статуса и структурно-функциональной активности сперматозоидов и их окружения.

Литература

1. Levant, R. Masculinity Constructs as Protective Buffers and Risk Factors for Men's Health / R. Levant, D. Wimer // *Am. J. Mens Health.* – 2014. – Vol. 8. – P. 110-120.
2. Павлов, В.Н. Медико-биологические, социальные и культурно-образовательные аспекты охраны мужского здоровья / В.Н. Павлов, Э.Ф. Галимова, Г.Х. Ахмадуллина, Ш.Н. Галимов // *Профилактическая и клиническая медицина.* – 2014. – № 2. – С. 5-13.
3. Williams, D. The Health of Men: Structured Inequalities and Opportunities / D. Williams // *Am. J. Public Health.* – 2008. – Vol. 98, № 9S. – P. 150-157.
4. Галимов, Ш.Н. Мужчина в зеркале эволюции, экологии, экономики и эмансипации / Ш.Н. Галимов, Э.Ф. Галимова // *Экология и жизнь.* – 2010. – №5. – С. 78-83.
5. Semen quality in a population of volunteers from the province of Barcelona / M. Lopez Teijon, F. Garcia, O. Serra et al. // *Reprod. Biomed. Online.* – 2007. – Vol. 15. – P. 434-444.
6. Semen quality trends in French regions are consistent with a global change in environmental exposure / J. Le Moal, M. Rolland, S. Gorla et al. // *Reproduction.* – 2014. – Vol. 147, № 4. – P. 567-574.
7. Agarwal, A. A unique view on male infertility around the globe / A. Agarwal, A. Mulgund, A. Hamada, M. Chyatte // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2015. – Vol. 13. – P. 37.
8. Semen quality in a residential, geographic and age representative sample of healthy Chinese men / J. Gao, E. Gao, Q. Yang et al. // *Hum. Reprod.* – 2007. – Vol. 22. – P. 477-484.
9. Semen quality of 1559 young men from four cities in Japan: a crosssectional population-based study / T. Iwamoto, S. Nozawa, M.N. Mieno et al. // *BMJ Open.* – 2013. – № 3. – P. e002222.

10. Синдром андрогенной недостаточности как маркер техногенного загрязнения среды обитания / Ш.Н. Галимов, Э.Ф. Аглетдинов, Д.С. Громенко и др. // Пробл. репродукции. - 2002. - № 1. - С. 46.

11. Проблема дефицита тестостерона и эректильной дисфункции у мужчин / Х.С. Ибишев, И.А. Хрипун, З.Р. Гусова и др. // Урология. - 2014. - № 6. С. 104-107.

12. Kumar, N. Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature / N. Kumar, A. Singh // J. Hum. Reprod. Sci. – 2015. – Vol. 8, №4. – P. 191–196.

13. Counting sperm does not add up any more: time for a new equation? / L. Lefievre, K. Bedu-Addo, S. Conner et al. // Reproduction. – 2007. – Vol. 133, № 4. – P. 675-84.

14. Semen quality, infertility and mortality in the USA / M. Eisenberg, Sh. Li, B. Behr // Hum. Reprod. – 2014. – Vol. 29. – P. 1567-1574.

15. Buck Louis, G. Male fecundity and its implications for health and disease across the lifespan / G. Buck Louis // Hum. Reprod. – 2014. – Vol. 29, № 7. – P. 1351-2.

16. Hamada, A. Male infertility: a critical review of pharmacologic management / A. Hamada, B. Montgomery, A. Agarwal // Expert. Opin. Pharmacother. – 2012. – Vol. 13. – P. 2511–31.

17. Wang, J. Genome-wide Single-Cell Analysis of Recombination Activity and De Novo Mutation Rates in Human Sperm / J. Wang, H. Fan, S. Quake // Cell.- 2012. – Vol. 150, № 2. – P. 402-12.

18. Hotaling, J. Genetics of male infertility / J. Hotaling // Urol. Clin. North Am. - 2014. – Vol. 41, № 1. – P. 1-17.

19. Barazani, Y. Functional Sperm Testing and the Role of Proteomics in the Evaluation of Male Infertility / Y. Barazani, A. Agarwal, E. Sabanegh Jr. // Urology. – 2014. – Vol. 84, № 2. – P. 255–261.

20. The combined human sperm proteome: cellular pathways and implications for basic and clinical science / A. Amaral, J. Castillo, J. Ramalho-Santos et al. // Hum. Reprod. Update. – 2014. – Vol. 20. – P. 40-62.

21. Галимова, Э.Ф. Молекулярные и клеточные механизмы функционирования мужской репродуктивной системы в условиях экстремальных и фоновых воздей-

вий различной природы и интенсивности: дис. ... докт. мед. наук. – М., 2016. – 247 с.

22. Ахмадуллина, Г.Х. Липоевая кислота в коррекции редокс-потенциала пиридиннуклеотидов спермоплазмы при бесплодии / Г.Х. Ахмадуллина, З.Г. Хайбуллина, А.Ф. Гайсина, О.Ю. Травников, С.Ш. Галимова // *Medicus*. – 2016. - № 2. – С. 113-115.

23. Regulation of Ion Channels by Pyridine Nucleotides / P. Kilfoil, S. Tipparaju, O. Barski et al. // *Circ. Res.* – 2013. – Vol. 112. – P. 721-741.

24. Lactate Dehydrogenase C and Energy Metabolism in Mouse Sperm / F. Odet, S. Gabel, J. Williams et al. // *Biol. Reprod.* – 2011. – Vol. 85. – P. 556–564.

25. Особенности метаболических процессов в спермоплазме при варикоцеле / З.И. Микашинович, Х.Ю. Абу-Мустафа, Е.С. Белоусова и др. // *Пробл. репродукции*. – 2007. - № 4. – С. 81-84.

26. Особенности ферментативного профиля и энергетического статуса спермальной плазмы при идиопатическом бесплодии / Э.Ф. Галимова, В.Н. Павлов, А.З. Абдуллина, Ш.Н. Галимов // *Пробл. репрод.* -2013. -№ 1. – С. 66-69.

27. Halestrap, A. The monocarboxylate transporter family – role and regulation / A. Halestrap, M. Wilson // *IUBMB Life*. – 2012. – Vol. 64, № 2. – P. 109-19.

28. Gohil, K. Exercise tames the wild side of the Myc network: a hypothesis / K. Gohil, G. Brooks // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2012. – Vol. 303. – P. E18-E30.

29. Lactate regulates rat male germ cell function through reactive oxygen species / M. Galardo, M. Regueira, M. Riera et al. // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9, № 1. – P. e88024.

30. Ferramosca, A. Bioenergetics of Mammalian Sperm Capacitation / A. Ferramosca, V. Zara // *BioMed. Res. Int.* – 2014. ID 902953. doi: 10.1155/2014/902953.

31. Cyclic AMP efflux, via MRPs and A1 adenosine receptors, is critical for bovine sperm capacitation / C. Osycka-Salut, F. Diez, J. Burdet et al. // *Mol. Hum. Reprod.* – 2014. – Vol. 20, № 1. – P. 89-99.

32. Molecular markers of human sperm functions / M. Muratori, M. Luconi, S. Marchiani et al. // *Int. J. Androl.* – 2009. – Vol. 32. - P. 25–45.

33. New insights into melatonin/CRH signaling in hamster Leydig cells / S. Rossi, M. Matzkin, C. Terradas et al. // *Gen. Comp. Endocrinol.* – 2012. – Vol. 178, № 1. – P. 153-163.
34. Glycodelin in reproductive endocrinology and hormone-related cancer / M. Sepala, H. Koistinen, R. Koistinen et al. // *Eur. J. Endocrinol.* – 2009. – Vol. 160. – P. 121–133.
35. Гликоделин S в сыворотке крови и эякуляте при идиопатическом бесплодии / Галимова Э.Ф., Ахмадуллина Г.Х., Галимов Ш.Н. и др. // *Медицинская иммунология.* - 2015. - Т. 17. - № 5. С. 264.
36. Correlation of epididymal protease inhibitor and fibronectin in human semen / X. Zhang, J. Fang, B. Xu et al. // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, № 12. – P. e82600.
37. Ингибин В и активин А в патогенезе идиопатического бесплодия у мужчин / Галимова Э.Ф., Ахмадуллина Г.Х., Галимов Ш.Н. и др. // *Казанский медицинский журнал.* - 2015. - Т. 96. - № 5. - С. 749-752.
38. Aleman-Muench, G. When versatility matters: activins/inhibins as key regulators of immunity / G. Aleman-Muench, G. Soldevila // *Immunol. Cell Biol.* – 2012. – Vol. 90, № 2. – P. 137-48.
39. Novel stage classification of human spermatogenesis based on acrosome development / B. Muciaccia, C. Boitani, B.P. Berloco et al. // *Biol. Reprod.* – 2013. – Vol. 89, № 3. – P. 1–10.
40. Wang, J. Chemokine signaling in development and disease / J. Wang, H. Knaut // *Development.* – 2014. – Vol. 141. – P. 4199-4205.
41. Галимов, Ш.Н. Цитокиновый спектр сыворотки крови и спермоплазмы при идиопатическом бесплодии / Ш.Н. Галимов, Э.Ф. Галимова, В.Н. Павлов // *Пермский медицинский журнал.* - 2012. - Т. 29. - № 6. - С. 58-63.
42. Growth factors sustain primordial germ cell survival, proliferation and entering into meiosis in the absence of somatic cells / D. Farini, M. Scaldaferri, S. Iona et al. // *Dev. Biol.* – 2005. – Vol. 285, № 1. – P. 49-56.
43. The relationship between immunosuppressive activity and immunoregulatory cytokines in seminal plasma: influence of sperm autoimmunity and seminal leukocytes / R.

Ochsenkuhn, A. O'Connor, J. Hirst et al. // J. Reprod. Immunol. – 2006. – Vol. 71. – P. 57-74.

44. Comninou, A. The relationship between gut and adipose hormones, and reproduction / A. Comninou, C. Jayasena, W. Dhillon // Hum. Reprod. – 2014. – Vol. 20. – P. 153-174.

45. Leptin Is Not Required for Fertility / O. Wang, S. Sakihara, K. Gudmundsson, J. Majzoub // Endocr. Rev. – 2012. – Vol. 33. – P. OR02-4.

46. Галимова Э.Ф. Содержание лептина и адипонектина в сыворотке крови и эякуляте при идиопатическом бесплодии / Э.Ф. Галимова // Проблемы репродукции. - 2014. - № 1. - С.65-67.

47. Aquila, S. Autocrine Regulation of Insulin Secretion in Human Ejaculated Spermatozoa / S. Aquila, M. Gentile, E. Middea // Endocrinology. – 2005. – Vol. 146. – P. 552-557.

48. Prediction of sperm retrieval in men with non-obstructive azoospermia using artificial neural networks: leptin is a good assistant diagnostic marker / Y. Ma, B. Chen, H. Wang et al. // Hum. Reprod. – 2011. – Vol. 26. – P. 294-298.

49. Галимова, С.Ш. Содержание грелина в сыворотке крови и эякуляте при идиопатическом бесплодии / С.Ш. Галимова, К.С. Мочалов // Вестник РГМУ. - 2015. - № 2. - С. 329-330.

50. Ghrelin gene products, receptors, and GOAT enzyme: biological and pathophysiological insight / M. Gahete, D. Rincón-Fernández, A. Villa-Osaba et al. // J. Endocrinol. – 2013. – Vol. 220. – P. R1-24.

Дата поступления статьи в редакцию: 21.05.2016

— ✦ —

ЛЕКЦИИ

Оригинал статьи (перевод представлен ниже)

AKUTE UND CHRONISCHE PROSTATITIS - WAS IST WICHTIG FÜR DIE PRAXIS?

Kurt G. Naber¹, Winfried Vahlensieck², Florian M. E. Wagenlehner³

¹Technische Universität München, München

²Fachklinik Urologie, Kurpark-Klinik, Bad Nauheim

³Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie,
Universitätsklinikum Giessen und Marburg, Giessen

94315, Karl-Bickleder-Str. 44c, Straubing, Deutschland, Tel +4 (994)2133369

Эл. почта: kurt@nabers.de

Zusammenfassung. Die Prostatitis ist eine häufige und komplexe Erkrankung. Im Verlauf der letzten 40 Jahre haben sich verschiedene Stadien der wissenschaftlichen Wahrnehmung, zum Teil mit Erfolgen und zum Teil mit Irrwegen aufgezeigt. Während die akute Prostatitis fast immer einer akuten bakteriellen Infektion entspricht, finden sich beim chronischen Prostatitisyndrom nur in etwa 10 % der Fälle ursächliche Erreger. Das Erregerspektrum entspricht im Wesentlichen dem von komplizierten Harnwegsinfektionen mit vornehmlich Gram-negativen Erregern. In manchen Studien wurden aber auch atypische Erreger, wie *Chlamydia trachomatis* und Mykoplasmen gefunden. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle werden multifaktorielle Ursachen angenommen. Dies führte schließlich zur Phänotypisierung der Beschwerdesymptomatik mit multimodalen Therapiekonzepten. Bei eindeutig infektiöser (Mit-)Ursache der Beschwerden haben Antibiotika – allen voran Fluorchinolone – nach wie vor einen hohen Stellenwert. Ansonsten erfolgen multimodale Therapiestrategien, die auf Evidenz-basierten monotherapeutischen Studien aufbauen. Bisher liegen nur wenige Studien zu multimodalen Kombinationstherapien vor, die aber durchaus vielversprechend sind.

Stichwort: akute Prostatitis, chronische Prostatitis, Chronisches Schmerzsyndrom im kleinen Becken

Lead. Die Prostatitis ist eine häufige Erkrankung, die aber unterschiedliche Ursachen haben kann. Antibiotika sollten nur verordnet werden, wenn eine bakterielle Infektion nachgewiesen oder sehr wahrscheinlich ist. Die Abklärung anderer Ursachen ist häufig schwierig oder sogar unmöglich. Die Therapieauswahl richtet sich dann nach dem klinischen Beschwerdebild der Patienten.

Key Points:

- Bis zu 40% der Männer erleiden während ihres Lebens eine Prostatitis.
- Bei der chronischen Prostatitis findet sich nur in ca. 10% eine mikrobielle Ursache, die eine gezielte Antibiotikatherapie erforderlich macht.
- Die Phänotypisierung der Patientenbeschwerden entsprechend der UPOINTS-Klassifizierung ist für die Wahl der Therapie sehr hilfreich.

Fazit. Prostatitisfälle sollten neben der Einteilung nach NIH-Kriterien auch nach der UPOINTS-Klassifikation bewertet werden. Damit wird eine differenziertere Therapie mit höheren Erfolgsraten ermöglicht.

Einleitung. Die Prostatitis ist eine häufige urologische Erkrankung. Symptome einer Prostatitis betreffen 10% - 40% aller Männer und verursachen bei den Patienten eine erhebliche Beeinträchtigung der Lebensqualität (1). Insbesondere kann bei chronischen Verläufen über 3 Monate hinaus eine psychische Belastung auftreten, die vergleichbar ist wie der bei Herzinfarkt, Angina pectoris oder M. Crohn. Von den Symptomen steht für die Patienten der Schmerz im Vordergrund. 8-44% der Patienten mit chronischer Prostatitis weisen eine Störung der Sexualfunktion auf (2-3).

Einteilung des Prostatitis-Syndroms. Eine klinische sinnvolle Einteilung des Prostatitis-Syndroms erfolgt in 4 Kategorien nach der Klassifikation der National Institutes of Health (NIH) (4) (Tab. 1). Es ist unklar, ob in jedem Fall eine lokale Prostatainfektion vorliegt oder die Prostata an einer Systemerkrankung beteiligt ist. Dem wird dadurch Rechnung getragen, dass die Kategorien IIIA und IIIB der NIH-Klassifikation als entzündliches bzw. nicht entzündliches chronisches Schmerzsyndrom im kleinen Becken bezeichnet werden. Damit werden nur die Lokalisation und Dauer, aber nicht die Ursachen des Schmerzsyndroms angedeutet.

Tab. 1. Einteilung des Prostatitis-Syndroms (mod. 4)

Kategorie	Klinische Bezeichnung
I	Akute bakterielle Prostatitis
II	Chronisch bakterielle Prostatitis
III	Chronisches Schmerzsyndrom im kleinen Becken (Chronic pelvic pain syndrome – CPPS)
IIIA	Entzündliches CPPS
IIIB	Nichtentzündliches CPPS
IV	Asymptomatische (entzündliche) Prostatitis

Bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle werden multifaktorielle Ursachen angenommen. Aus diesem Grunde ist verständlich, dass sehr viele, zum Teil völlig unterschiedliche Behandlungsmethoden zum Einsatz kommen, was wiederum zeigt,

dass keine dieser Methoden wirklich befriedigend ist. Am eindeutigsten sind noch die Therapieempfehlungen bei den akuten und chronischen Verlaufsformen der bakteriellen Prostatitis. Hier haben Antibiotika – allen voran Fluorchinolone – nach wie vor einen hohen Stellenwert. Als Basis für multimodale Kombinationstherapien sollte jedoch eine möglichst genaue Phänotypisierung der Beschwerdesymptomatik vorgenommen werden.

Als Kategorie IV wird die asymptomatische entzündliche Prostatitis in der Regel als histologischer Nebenbefund diagnostiziert. Dabei wird diskutiert, inwieweit solche chronische Entzündungen, auch wenn sie asymptomatisch verlaufen, eine krebsbegünstigende Wirkung haben können (5).

Akute bakterielle Prostatitis (Kategorie I). Die akute bakterielle Prostatitis (ABP) wird in der überwiegenden Mehrheit der Fälle durch *Escherichia coli*, anderen Enterobakterien und gelegentlich auch *Pseudomonas aeruginosa* verursacht. Die Rolle der Gram-positiven Kokken wird kontrovers diskutiert. Die wirksamsten Antibiotika stellen die Fluorchinolone dar, wobei die unterschiedliche lokale Resistenzsituation berücksichtigt werden muss. Weitere Antibiotika, die für die Behandlung der ABP in Frage kommen, sind Cephalosporine, Breitspektrum-Penicilline kombiniert mit β -Laktamase-Inhibitoren und Aminoglykoside. Nach dem kulturellen Erregernachweis aus dem Urin (Prostatamassage ist bei der ABP kontraindiziert) und dem Ergebnis der Resistenzbestimmung soll auf eine gezielte Antibiotikatherapie umgesetzt werden, die nach Besserung der klinischen Symptome als orale Therapie für mindestens 2 Wochen fortgesetzt wird.

Die Komplikationen der akuten bakteriellen Prostatitis sind akuter Harnverhalt, Epididymitis, Prostataabszess, Urosepsis, chronische Prostatitis und Infertilität. Bei Restharnwerten unter 100 ml können α -Rezeptorenblocker verordnet werden; bei höheren Werten sollte ein suprapubischer Blasenverweilkatheter angelegt werden. Ein Prostataabszess sollte chirurgisch angegangen werden, z. B. mittels TURP oder Punktion. Die Entwicklung einer Urosepsis, einer chronisch bakteriellen Prostatitis und einer Infertilität kann durch eine rechtzeitige effektive Therapie verhindert werden. Bei 480 Patienten in 5 koreanischen Zentren, die wegen einer ABP behandelt

wurden, entwickelten nur etwa 10% eine chronisch bakterielle Prostatitis (CBP) und etwa 10% ein entzündliches chronisches Schmerzsyndrom im kleinen Becken (Kategorie IIIA) (6).

Chronische bakterielle Prostatitis (Kategorie II). Nur etwa 5-10% der Patienten mit der Diagnose Prostatitis-Syndrom leiden an einer nachgewiesenen chronischen bakteriellen Prostatitis (CBP) (7). Der Nachweis der CBP wird mit der 4-Gläserprobe (Anfangs-, Mittelstrahlurin, Prostatasekret durch Prostatamassage, Exprimaturin) nach Meares und Stamey (8) oder mit der 2-Gläserprobe (Mittelstrahl- und Exprimaturin) nach Nickel (9) erbracht, die eher einer Screeningmethode entspricht. Die alleinige bakteriologische Ejakulatuntersuchung ist nicht ausreichend, da die mikrobiologischen Befunde nur in etwa der Hälfte der Fälle mit der Mehr-Gläser-Probe übereinstimmen (10). Beim schwierigen Nachweis einer durch Chlamydien verursachten CBP, kann die Ejakulatuntersuchung hilfreich sein, wenn z. B. bestimmte proinflammatorische Zytokine, z. B. IL-8 und sekretorisches Anti-Chlamydia-trachomatis-IgA für die Diagnosesicherung bestimmt werden sollen (11).

Erst die Einführung der Fluorchinolone konnte die bakteriellen Heilungsraten verbessern. Bei 36 Studien mit Fluorchinolonen lagen die bakteriellen Heilungsraten zwischen 55 und 100% (12). In den meisten Studien waren die niedrigen Heilungsraten durch eine Re-Infektion oder ein Rezidiv durch Gram-positive Kokken oder *P. aeruginosa* bedingt. Für die Therapie der CBP kommen Ciprofloxacin 500 (750) mg zweimal täglich oder Levofloxacin 500 (750) mg einmal täglich in Betracht. Die Therapiedauer sollte 4-6 Wochen betragen. In einem Cochrane Review (13) wurden 10 Studien mit insgesamt 2196 randomisierten Patienten ausgewertet. Die folgenden oralen Fluorchinolone wurden dabei verglichen: Ciprofloxacin, Levofloxacin, Lomefloxacin, Ofloxacin und Prulifloxacin. Zwischen diesen Fluorchinolonen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich klinischer und mikrobiologischer Wirksamkeit sowie unerwünschter Nebenwirkungen. Bei der Chlamydien-Prostatitis ergaben sich folgende Ergebnisse: (1) Azithromycin zeigte bessere klinische und mikrobiologische Ergebnisse als Ciprofloxacin ohne signifikante Unterschiede bei den Nebenwirkungen; (2) Azithromycin war gleich gut wirksam wie Clarithromycin, sowohl

mikrobiologisch als auch klinisch; (3) Prulifloxacin verbesserte zwar die klinischen Symptome, aber nicht die Erregereradikationsraten im Vergleich zu Doxycyclin.

Bei der Behandlung der Prostatitis mit Gram-positiven Kokken oder Anaerobiern könnte z. B. Moxifloxacin (400 mg einmal täglich) aufgrund seiner höheren intrinsischen Aktivität eine wirksame Alternative sein. Die Konzentration von Moxifloxacin im Prostatagewebe und im Prostatasekret war im Vergleich zu den genannten Fluorchinolonen deutlich höher (14,15), wahrscheinlich aufgrund seiner höheren Lipophilie (16). Klinische Studien dazu fehlen aber noch. Bei einer Infektion mit Anaerobiern wurde auch über eine wirksame Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure oder Clindamycin berichtet (Wag#36). Als zusätzliche Therapie bei der CBP empfiehlt Barbalias (17) die Gabe von α -Blockern in Kombination mit Fluorchinolonen. Bei schwerer, rezidivierender CBP käme auch eine Kombinationstherapie mit einem Fluorchinolon und einem Makrolid in Frage, da das Makrolid nicht nur eine antibakterielle, sondern auch eine immunmodulierende Wirkung entfaltet (18,19).

Kann bei mehrfach nachgewiesener CBP medikamentös keine Eradikation der Erreger und keine klinische Besserung erreicht werden, kann als letzte Maßnahme die transurethrale Resektion der Prostata (TURP) durchgeführt werden. Da die periphere Zone in der Regel der Hauptort der Infektion ist, muss in diesen Fällen die TURP «radikal» erfolgen (20). Ob auch eine radikale Prostatektomie in diesen Fällen eine Option darstellt wurde bisher nicht systematisch untersucht.

Chronisches Schmerzsyndrom im kleinen Becken (Kategorie III). Die chronische (abakterielle) Prostatitis/ das chronische Becken-Schmerzsyndrom (CP/CPPS – chronic pelvic pain syndrome) macht etwa 90% der chronischen Prostatitis-Fälle aus (21). Es zeichnet sich durch Schmerzen und Beschwerden im kleinen Becken aus, die mit Miktionsbeschwerden und/oder sexueller Dysfunktion einhergehen und zumindest 3 Monate im letzten halben Jahr vorhanden waren. Die Symptome werden am besten mit dem National Institute of Health Chronic Prostatitis Index (NIH-CPSI) erfasst, der in der deutschen Fassung ebenfalls validiert wurde (22).

Diagnose. Letztlich kann diese Diagnose erst nach gründlicher urologischer Untersuchung mit Ausschluss einer akuten und chronischen bakteriellen Prostatinfek-

tion gestellt werden und nachdem eine Harnwegsinfektion (HWI), eine Urethritis, eine Harnröhrenstriktur und eine sonstige Störung des Harntraktes einschließlich einer neurogenen Harnblasenfunktionsstörung ebenfalls ausgeschlossen worden sind. Die Symptome einer CP/CPPS können mit ihren physischen und psychischen Auswirkungen die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen (23). Die Ätiopathogenese(?) des CP/CPPS ist unklar, wobei entzündliche (Kategorie IIIA) und nicht-entzündliche (Kategorie III B) Faktoren angenommen werden (24-26). Dabei kann es sich um Entzündungsprozesse und neurologische Störungen sowohl innerhalb als auch außerhalb der Prostata handeln, d. h. das Krankheitsgeschehen muss nicht auf die eigentliche Prostata begrenzt sein.

Therapie. Da die Ätiologie dieses Syndroms beim individuellen Patienten oft unklar ist, werden verschiedene Therapieansätze angeboten. Anothaisintawee et al (27) führten eine systematische Literaturrecherche mit Bewertung und eine Netzwerk-Metaanalyse an 23 auswertbaren Studien durch, wobei sie den Effekt auf den Symptomenscore durch die verschiedenen Therapien verglichen, die alpha-Blocker, entzündungshemmende und andere Medikamente enthielten, wie z. B. Phytotherapeutika, Glykosaminoglykane, Finasterid, Neuromodulatoren und Placebo. Dabei zeigte sich, dass alpha-Blocker, Antibiotika und eine Kombination derselben den größten Effekt auf die Verbesserung der klinischen Symptome im Vergleich zu Placebo hatten. Entzündungshemmende Therapieformen hatten einen geringeren, wenn auch messbaren Effekt auf bestimmte Parameter. Der günstige Effekt der alpha-Blocker mag jedoch wegen Publikationsverzerrungen (Bias, underreporting?) überbewertet worden sein.

Phänotypisierung. Da bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle multifaktorielle Ursachen angenommen werden, die oft bei dem einzelnen Patienten nicht ausreichend abgeklärt werden können, haben Shoskes et al (28) die klinische Phänotypisierung der Symptome bei Patienten mit CPPS eingeführt und in Studien validiert (Table 2). Das System klassifiziert die Patienten nach folgenden vorherrschenden Symptomkategorien: Urintrakt (urinary), psychosozial, Organ (Prostata), Infektion, neurologisch/systemisch, Druckdolenz (tenderness) bei rektaler Untersuchung

(UPOINT). Mit der Anwendung dieses Systems konnten bestimmte klinische Phänotypen herausgearbeitet werden. Die Anzahl der Kategorien, die einem Patienten zugeordnet werden konnte, korrelierte mit der Schwere der Symptome und die Dauer der Symptome korrelierte mit der Anzahl der gefundenen Symptomkategorien. Da sich für bestimmte Kategorien spezifische Therapieansätze anbieten, könnte eine multimodale Therapie nach dem UPOINT System ausgerichtet werden. Magri et al (29) konnten dann in einer europäischen Studie zeigen, dass sich durch die zu den sechs UPOINT-Kategorien zusätzliche Kategorie der sexuellen Funktion die Korrelation zur Schwere der Gesamtbeschwerden sogar noch verbesserte (UPOINTS).

Tab. 2. UPOINTS Klassifikation (mod. 28,29)

	Bezeichnung	Klinik
U	Urinary (Urintrakt)	NIH-CPSI Punkte >4; Harndrang, Pollakisurie, Nykturie; Restharn >100ml
P	Psychosozial	Depression; Katastrophisieren (Hilflosigkeit, Hoffnungslosigkeit)
O	Organ (Prostata)	Druckempfindlichkeit der Prostata; Leukozyten im Prostatasekret; Hämatospermie; ausgeprägte Prostataverkalkungen
I	Infektion	nachgewiesen in der 4/2-Gläser-Probe
N	Neurologisch/systemisch	Schmerz; Reizdarm; Fibromyalgie; chronisches Fatigue-(Erschöpfungs-) Syndrom
T	Druckempfindlichkeit der Beckenmuskulatur (Tenderness)	Muskelverspannung/-krämpfe; Triggerpunkte
S	Sexuelle Funktionsstörungen	Erektile Dysfunktion; Orgasmusdysfunktion; Ejaculatio praecox etc.

Bisher liegen zwar nur wenige Studien zu multimodalen Kombinationstherapien entsprechend der UPOINT (S)-Klassifizierung vor, die aber durchaus vielversprechend sind. Shoskes et al. (30) behandelten 100 Patienten entsprechend der UPOINT-Phänotypgruppen, wobei sie z. B. folgende Medikamente einsetzten: alpha-Blocker oder Antimuscarinika (U), Quercetin (O); physikalische Therapie (T). Als Erfolg wurde eine Reduktion um mindestens 6 Punkte im NIH-CPSI nach einem halben Jahr gewertet. Magri et al (31) berichteten über 914 Patienten, die sie nach UPOINTS phänotypisierten. Sie behandelten ihre Patienten mit einem alpha-Blocker, einem Ex-

trakt aus *Serenoa repens* (*S. repens*) in Kombination mit Zusatzstoffen oder ohne (Lycopin und Selen) und bei dokumentierter oder stark vermuteter Infektion auch mit Antibiotika. Damit konnte eine Reduktion von wenigstens 6 Punkten im NIH-CPSI bei 77,5% der Patienten nach einem halben Jahr erreicht werden. Patienten, die darunter keine ausreichende Besserung erfuhren, sollten dann mit anderen Medikamenten behandelt werden, wie z. B. Antidepressiva, Anxiolytika, Muskelrelaxantien oder 5-Phosphodiesterasehemmer.

Wurden die Patienten in die beiden CP/CPPS-Subgruppen entzündlich (III A) und nicht-entzündlich (IIIB) unterteilt, so erfuhren die Patienten in beiden Subgruppen eine signifikante Besserung der Symptome. Patienten in Gruppe III A hatten aber schwerere Symptome (gesamt-NIH-CPSI, Schmerzkategorie, Lebens- und Harnstrahlqualität) bei Diagnosestellung im Vergleich zu Patienten in der Gruppe III B. Die Verbesserung der Symptome waren dann aber deutlicher in der Gruppe III A im Vergleich zur Gruppe III B. Nach Ansicht der Autoren weist dies entweder darauf hin, dass die entzündliche und nicht-entzündliche CP/CPPS-Subgruppe pathophysiologisch unterschiedlich sind oder zumindest unterschiedliche Stadien einer Erkrankung repräsentieren.

Schlussfolgerung. Die akute Prostatitis ist meistens eine bakterielle Infektion, die gezielt mit Antibiotika behandelt werden sollte. Patienten mit chronischen Prostatitisbeschwerden bedürfen einer sorgfältigen Abklärung, da unterschiedliche Erkrankungen zu diesem Beschwerdebild führen können. Eine Antibiotikabehandlung sollte nur bei nachgewiesener oder sehr wahrscheinlicher bakterieller Infektion erfolgen. Die Phänotypisierung der Beschwerden nach dem UPOINT (S)-System zur Auswahl geeigneter Behandlungen kann als Therapieleitlinie verwendet werden.

Literatur

1. Walz J, Perrotte P, Hutterer G, et al. Impact of chronic prostatitis like symptoms on the quality of life in a large group of men. *BJU Int.* 2007;100:1307-1311.

2. Lee SW1, Liong ML, Yuen KH, Leong WS, Cheah PY, Khan NA, Krieger JN. Adverse impact of sexual dysfunction in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology*. 2008;71:79-84.

3. j L, Dy K. Prevalence of sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis. *World J Urol*. 2015 Nov 6. [Epub ahead of print]

4. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999;282 (3):236-237

5. Wagenlehner FME, Elkahwaji JE, Algaba F, Bjerklund-Johansen T, Naber KG, Hartung R, Weidner W. The role of inflammation and infection in the pathogenesis of prostate carcinoma. *Brit J of Urol Int* 2007;100:733-737.

6. Yoon BI, Kim S, Han DS, Ha US, Lee SJ, Kim HW, Han CH, Cho YH. Acute bacterial prostatitis: how to prevent and manage chronic infection? *J Infect Chemother* 2012;18:444-50.

7. Schaeffer AJ. Prostatitis: US perspective. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:205-216

8. Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968;5:492-518

9. Nickel JC, Shoskes D, Wang Y, Alexander RB, Fowler JE, Zeitlin S, O'Leary MP, Pontari MA, Schaeffer AJ, Landis JR, Nyberg L, Kusek JW, Kathleen J. Propert KJ, and the Chronic Prostatitis Collaborative Research Network Study Group. How does the pre-massage and post-massage 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? *J Urol* 2006;176:119-124

10. Weidner W, Jantos C, Schiefer HG, Haidl G, Friedrich JJ. Semen parameters in men with and without proven chronic prostatitis. *Arch Androl* 1991;26:173-183

11. Mazzoli S, Cai T, Rupealta V, Gavazzi A, Pagliai RC, Mondaini N, Bartoletti R. Interleukin 8 and anti-Chlamydia trachomatis mucosal IgA as urogenital immunologic markers in patients with C. trachomatis prostatic infection. *Eur Urol* 2007;51:1385-1393

12. Naber K. Antibiotic treatment of chronic bacterial prostatitis. In: Nickel J (ed) *Textbook of prostatitis*. ISIS medical media Ltd, Oxford. 1999;285-292

13. Perletti G, Marras E, Wagenlehner FM, Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Aug 12;8:CD009071
14. Wagenlehner FME, Lunz JC, Kees F, Wieland W, Naber KG. Serum und prostatic tissue concentrations of moxifloxacin in patients undergoing transurethral resection of the prostate. *J Chem* 2006;18:485-489
15. Wagenlehner FME, Kees F, Weidner W, Wagenlehner C, Naber KG. Concentrations of moxifloxacin in plasma and urine and penetration into prostatic fluid and ejaculate, following single oral administration of 400mg to healthy volunteers. *Int J Antimicrob Agents* 2008;31:21-26
16. Perletti G, Wagenlehner FME, Naber KG, Magri V. Enhanced distribution of fourth-generation fluoroquinolones in prostatic tissue. *Int J Antimicrob Agents* 2009;33:206-210
17. Barbalias GA, Nikiforidis G, Liatsikos EN. α -blockers for the treatment of chronic prostatitis in combination with antibiotics. *J Urol* 1998;159:883-887
18. Magri V, Montanari E, Skerk V, Markotic A, Marras E, Restelli A, Naber KG, Perletti G. Fluoroquinolone–macrolide combination therapy for chronic bacterial prostatitis: retrospective analysis of pathogen eradication rates, inflammatory findings and sexual dysfunction. *Asian J Andrology* 2011;13:819-827
19. Kolumbić-Lakos A, Skerk V, Maleković G, Dujnić-Spoljarević T, Kovacic D, Pasini M, Markotić A, Magri V, Perletti G. A switch therapy protocol with intravenous azithromycin and ciprofloxacin combination for severe, relapsing chronic bacterial prostatitis: a prospective non-comparative pilot study. *J Chemother.* 2011;23 (6):350-3
20. Baert L, Herremans D. Radical transurethral prostatectomy for chronic bacterial prostatitis. In: Weidner W, Madsen PO, Schiefer HG (eds.) *Prostatitis. Etiopathology, Diagnosis and Therapy.* Springer, Berlin, Heidelberg, New York etc. 1994;197-205
21. de la Rosette JJ, Hubregtse MR, Meuleman EJ, Stolk-Engelaar MV, Debruyne FM. Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes. *Urology* 1993;41:301-307
22. Hochreiter W, Ludwig M, Weidner W et al. National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index. *Urologe [A]* 2001;40:16–17

23. McNaughton Collins M, Pontari MA, O'Leary MP et al. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis. *J Gen Intern Med* 2001;16 (10):656-662

24. McNaughton Collins M, MacDonald R, Wilt TJ. Diagnosis and treatment of chronic abacterial prostatitis. *Ann Intern Med* 2000;133 (5):367-381

25. Hetrick DC, Ciol MA, Rothman I et al. Musculoskeletal dysfunction in men with chronic pelvic pain syndrome type III. *J Urol* 2003;170 (3):828-831

26. Hochreiter WW, Nadler RB, Koch AE et al. Evaluation of the cytokines interleukin 8 and epithelial neutrophil activating peptide 78 as indicators of inflammation in prostatic secretions. *Urology* 2000;56 (6):1025-1029.

27. Anothaisintawee T, Attia J, Nickel JC, Thammakraisorn S, Numthavaj P, McEvoy M, Thakkinstian A. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA* 2011;305:78-86

28. Shoskes DA, Nickel JC, Dolinga R, Prots D. Clinical phenotyping of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and correlation with symptom severity. *Urology* 2009;73:538-542

29. Magri V, Wagenlehner F, Perletti G, Schneider S, Marras E, Naber KG, Weidner W. Use of the UPOINT chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome classification in European patient cohorts: Sexual function domain improves correlations. *J Urol* 2010;184:2339-2345

30. Shoskes DA, Nickel JC, Kattan MW. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A prospective study using UPOINT. *Urology* 2010;75:1249-1253

31. Magri V, Marras E, Restelli A, Wagenlehner FME, Perletti G. Multimodal therapy for category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in UPOINTS phenotyped patients. *Exper Ther Med* 2015;9:658-666

— ✦ —

ОСТРЫЙ И ХРОНИЧЕСКИЙ ПРОСТАТИТ – ЧТО ВАЖНО ДЛЯ ПРАКТИКИ?**Набер К.Г.¹, Валенсик В.², Вагенленер Ф.М.Е.³**¹Технический университет Мюнхена, Мюнхен²Специализированная клиника урологии, Курпарк-Клиник, Бад-Наухайм³Клиника урологии, детской урологии и андрологии университетского госпиталя Гиссена и Марбурга, Гиссен94315, Германия, г.Штраубинг, Карл-Бикледер штрассе 44с, тел. +4(994)2133369
Эл.почта: kurt@nabers.de

Резюме. Простатит является частым и комплексным заболеванием. На протяжении последних 40 лет научное познание проходило разные стадии, иногда с успехами, а иногда с заблуждениями. В то время как острый простатит почти всегда соответствует острой бактериальной инфекции, при синдроме хронического простатита причинные возбудители обнаруживаются лишь примерно в 10% случаев. Спектр возбудителей, по сути, соответствует таковому при осложненных инфекциях мочевых путей с присутствием преимущественно грамотрицательных возбудителей. Однако в некоторых исследованиях были обнаружены и атипичные возбудители, такие как *Chlamydia trachomatis* и микоплазмы. В подавляющем большинстве случаев признавалось наличие многофакторных причин. В конце концов, это привело к внедрению фенотипирования симптоматики с мультимодальными программами лечения. Если причиной (одной из причин) заболевания однозначно является инфекция, то, по-прежнему, большое значение придается антибиотикам, прежде всего фторхинолонам. В остальных случаях реализуются мультимодальные стратегии лечения, основанные на монотерапевтических исследованиях на базе доказательной медицины. До сих пор существуют только единичные исследования мультимодальных комбинированных способов лечения, которые, однако, являются чрезвычайно перспективными.

Ключевые слова: острый простатит, хронический простатит, синдром хронической тазовой боли.

ACUTE AND CHRONIC PROSTATITIS – WHAT IT IS IMPORTANT TO PRACTICE?**Naber K.G.¹, Vahlensieck W.², Wagenlehner F.M.E.³**¹Technical University of Munich, Munich²Specialist Clinic Urology, Kurpark-Klinik, Bad Nauheim³Klinik of Urology, Pediatric Urology and Andrology, University Hospital Giessen and Marburg, Giessen

Abstract. Prostatitis is a common and complex disease. Over the last 40 years, have different stages of scientific perception, revealed some with success and some with false starts. While acute prostatitis is almost always an acute bacterial infection, can be found in chronic prostatitis only in about 10% of cases causative agent. The excitation spectrum substantially corresponds to that of complicated urinary tract infections with mainly Gram-negative pathogens. But also atypical pathogens, such as *Chlamydia trachomatis* and mycoplasma were found in some studies. In the vast majority of cases, multifactorial causes are assumed. This eventually led to the complaint phenotyp-

ing symptoms with multimodal therapy concepts. In clearly infectious (co-) cause of the complaints have antibiotics - especially fluoroquinolones - remains a high priority. Otherwise there are multimodal therapy strategies based on evidence-based monotherapy studies. So far, there are few studies on multimodal combination therapies, which are however quite promising.

Key words: *acute prostatitis, chronic prostatitis, chronic pelvic pain syndrome.*

Краткое введение. Простатит – распространенное заболевание, которое однако может иметь разные причины. Антибиотики следует назначать только в тех случаях, когда бактериальная инфекция подтверждена или может иметь место с большой вероятностью. Установить другие причины зачастую бывает трудно или даже невозможно. В таких случаях выбор метода лечения зависит от имеющейся у пациента клинической симптоматики.

Ключевые пункты

- До 40% мужчин в течение своей жизни переносят простатит.
- При хроническом простатите только примерно в 10% случаев обнаруживается микробиологическая причина, которая требует целенаправленной антибиотикотерапии.
- Фенотипирование имеющихся у пациента симптомов в соответствии с классификацией UPOINTS является очень полезным при выборе метода лечения.

Вывод. Случаи простатита наряду с распределением по категориям в соответствии с критериями NIH нужно оценивать и по классификации UPOINTS. Это позволит проводить дифференцированную терапию с более высокими показателями эффективности.

Введение. Простатит является распространенным урологическим заболеванием. Симптомы простатита затрагивают 10%-40% всех мужчин и приводят к значительному снижению качества жизни пациентов [1]. В частности, при хроническом течении на протяжении более чем трех месяцев может возникнуть психическое напряжение, сопоставимое со стрессом при инфаркте миокарда, стенокардии или болезни Крона. Из симптомов на переднем плане для пациен-

тов стоит боль. 8-44% пациентов с хроническим простатитом указывают на нарушение сексуальной функции [2-3]

Классификация синдрома простатита. Оправданное в клиническом отношении отнесение синдрома простатита к одной из четырех категорий осуществляется по классификации Национального института здравоохранения США (НИН) [4] (Табл. 1). Неясно, имеется ли в конкретном случае локальная инфекция простаты, либо простата вовлечена в системное заболевание. Это учитывается таким образом, что категории IIIA и IIIB классификации НИН обозначаются как воспалительный или невоспалительный синдром хронической боли в малом тазу. Это указывает только на локализацию и длительность, но не на причины болевого синдрома.

Таблица 1. Классификация синдрома простатита

Категория	Клиническое описание
I	Острый бактериальный простатит
II	Хронический бактериальный простатит
III	Хронический болевой синдром в малом тазу (Синдром хронической тазовой боли - СХТБ)
IIIA	Воспалительный СХТБ
IIIB	Невоспалительный СХТБ
IV	Бессимптомный (воспалительный) простатит

В подавляющем большинстве случаев допускаются многофакторные причины. Этим объясняется то, что применяют очень много методов лечения, порой совершенно разных, что, в свою очередь, говорит о том, что ни один из этих методов не является реально удовлетворительным. Самыми четкими являются рекомендации по лечению бактериального простатита при острой и хронической форме течения. Здесь большое значение, по-прежнему, имеют антибиотики, прежде всего фторхинолоны. Однако в качестве основы для мультимодальных комбинированных способов лечения необходимо осуществлять как можно более точное фенотипирование симптоматики.

К категории IV относят бессимптомный воспалительный простатит, который диагностируют, как правило, в качестве сопутствующего заболевания при

гистологическом исследовании. При этом является предметом дискуссии то, в какой мере такие хронические воспаления, даже если они протекают бессимптомно, могут способствовать развитию рака [5].

Острый бактериальный простатит (Категория I). Острый бактериальный простатит (ОБП) в подавляющем большинстве случаев вызывается *Escherichia coli*, другими энтеробактериями и, иногда, также *Pseudomonas aeruginosa*. Мнения о роли грамположительных кокков противоречивы. Наиболее эффективными антибиотиками являются фторхинолоны, причем необходимо учитывать разные локальные ситуации с резистентностью. Другими антибиотиками, которые принимают в расчет для лечения ОБП, являются цефалоспорины, пенициллины широкого спектра действия в комбинации с ингибиторами β -лактамазы и аминогликозиды. После выделения возбудителей путем посева мочи (массаж простаты при ОБП противопоказан) и определения резистентности нужно осуществлять целенаправленную антибиотикотерапию, которую после ослабления клинических симптомов следует продолжать с использованием пероральных препаратов не менее двух недель.

Осложнениями острого бактериального простатита являются острая задержка мочи, эпидидимит, абсцесс простаты, уросепсис, хронический простатит и бесплодие. При показателях остаточной мочи меньше 100 мл можно назначать α -блокаторы; при более высоких показателях требуется установка надлобкового катетера для длительного дренирования мочевого пузыря. Абсцесс простаты лечится хирургическим путем, например, посредством ТУРП или пункции. Развитие уросепсиса, хронического бактериального простатита и бесплодия можно предотвратить с помощью своевременной эффективной терапии. У 480 пациентов, которые получали в 5 корейских центрах лечение по поводу ОБП, только примерно в 10 % случаев развился хронический бактериальный простатит (ХБП) и примерно в 10 % случаев воспалительный хронический болевой синдром в малом тазу (Категория IIIA) [6].

Хронический бактериальный простатит (Категория II). Только примерно 5-10% пациентов с диагнозом простатита страдают подтвержденным

хроническим бактериальным простатитом (ХБП) [7]. ХБП подтверждается путем четырехстаканной пробы (начальная порция мочи, порция мочи из средней струи, секрет простаты после массажа, порция мочи после массажа простаты) по Meares и Stamey [8] или путем двухстаканной пробы (порция мочи из средней струи и порция мочи после массажа простаты) по Nickel [9], которая скорее всего соответствует скрининговому методу. Одного бактериологического исследования эякулята недостаточно, поскольку результаты микробиологического исследования соответствуют результатам многостаканной пробы только примерно в половине случаев [10]. В случае затруднений с выявлением хламидиозного ХБП, может быть полезным исследование эякулята, когда, например, для подтверждения диагноза идентифицируют определенные провоспалительные цитокины, например, IL-8 и секреторный IgA к *Chlamydia trachomatis* [11].

Только внедрение фторхинолонов позволило повысить эффективность антибактериального лечения. В 36 исследованиях с использованием фторхинолонов показатели эффективности антибактериального лечения составляли от 55 до 100% [12]. В большинстве исследований более низкие показатели эффективности лечения были обусловлены реинфекцией либо рецидивом инфекции грамположительными кокками или *P. aeruginosa*. Для лечения ХБП принимаются во внимание цiproфлоксацин 500 (750) мг два раза в день или левофлоксацин 500 (750) мг один раз в день. Срок лечения должен составлять 4-6 недели. В Кохрейновском обзоре (Cochrane Review) [13]. были проанализированы 10 исследований, включавших в общей сложности 2196 рандомизированных пациентов. При этом сравнивали следующие пероральные фторхинолоны: цiproфлоксацин, левофлоксацин, ломефлоксацин, офлоксацин и прулифлоксацин. Не обнаружили существенных различий между этими фторхинолонами в отношении клинической и микробиологической эффективности, а также нежелательных побочных действий. При хламидийном простатите получили следующие результаты: (1) азитромицин показал более высокую клиническую и микробиологическую эффективность, чем цiproфлоксацин, без существенных различий в побочных действиях; (2) азитромицин имел такую же эффективность, как

кларитромицин, как микробиологическую, так и клиническую; (3) прулифлоксацин, хотя и ослаблял клинические симптомы, но не повышал уровень эрадикации возбудителя по сравнению с доксициклином.

При лечении простатита, вызванного грамположительными кокками или анаэробами, эффективной альтернативой мог бы стать, например, моксифлоксацин (400 мг один раз в день), благодаря характерной для него, более высокой активности. Концентрация моксифлоксацина в ткани и секрете простаты была заметно выше по сравнению с названными фторхинолонами [14,15], вероятно из-за присущей ему более высокой липофильности [16]. Однако соответствующих клинических исследований пока нет. При инфекции анаэробными микроорганизмами также сообщалось об эффективной терапии комбинацией амоксициллин/клавулановая кислота или клиндамицином. В качестве дополнительной терапии ХБП Barbalias [17] рекомендует прием α -блокаторов в комбинации с фторхинолонами. При тяжелом рецидивирующем ХБП можно было бы принимать в расчет комбинированное лечение фторхинолоном и макролидом, поскольку макролид проявляет не только антибактериальное, но и иммуномодулирующее действие [18,19].

Если в случае неоднократно подтвержденного ХБП не удастся медикаментозными средствами добиться эрадикации возбудителей и клинического улучшения, то, в качестве последней меры, можно осуществить трансуретральную резекцию простаты (ТУРП). Поскольку, как правило, инфекция локализуется в основном в периферийной зоне, в этом случае следует выполнять ТУРП «радикально» [20]. То, является ли радикальная простатэктомия вариантом лечения в этих случаях, до сих пор систематически не исследовали.

Синдром хронической боли в малом тазу (Категория III). Хронический (абактериальный) простатит/синдром хронической тазовой боли (ХП/СХТБ) составляет около 90% случаев хронического простатита [21]. Он характеризуется болями и расстройствами в малом тазу, которые сопровождаются нарушениями мочеиспускания и/или сексуальной дисфункцией и сохраняются, по меньшей мере, в течение 3 месяцев в последние полгода. Симптомы наиболее

полно охвачены Индексом хронического простатита Национального института здравоохранения США, который был валидирован также в немецкой редакции [22].

Диагностика. В конечном счете, такой диагноз может быть поставлен только после тщательного урологического обследования с исключением острой и хронической бактериальной инфекции предстательной железы и после того, как исключены также инфекция мочевых путей (ИМП), уретрит, стриктура уретры и прочие нарушения в области мочевыводящего тракта, включая нейрогенное нарушение функции шейки мочевого пузыря. Физические и психические эффекты симптомов ХП/СХТБ могут существенно снижать качество жизни [23]. Этиопатогенез ХП/СХТБ неясен, причем признается роль воспалительных (Категория IIIA) и невоспалительных (Категория III B) факторов [24-26]. При этом речь может идти о воспалительных процессах и неврологических нарушениях как внутри простаты, так и за ее пределами, то есть патологический процесс не ограничивается собственно простатой.

Лечение. Поскольку этиология этого синдрома у конкретного пациента зачастую неясна, предлагаются разные терапевтические подходы. Anothaisintawee et al [27] провели систематический поиск литературы с оценкой и сетевым мета-анализом 23 подходящих для анализа исследований, сравнивая влияние на оценку симптомов разных методов лечения, включая альфа-блокаторы, противовоспалительные и другие лекарственные препараты, такие как фитотерапевтические средства, гликозаминогликаны, финастерид, нейро-модуляторы и плацебо. При этом было установлено, что альфа-блокаторы, антибиотики и их комбинация оказывали наибольший эффект с точки зрения ослабления клинических симптомов по сравнению с плацебо. Формы лечения с использованием противовоспалительных средств оказывали меньший, хотя также ощутимый эффект на определенные параметры. Однако благоприятный эффект альфа-блокаторов мог быть переоценен из-за искажений в публикациях (систематическая ошибка, неполные сведения?).

Фенотипирование. Поскольку признается, что в подавляющем большинстве случаев имеют место многофакторные причины, которые у конкретного пациента зачастую невозможно установить с достаточной точностью, Shoskes et al [28] ввели и валидировали в исследованиях клиническое фенотипирование симптомов у пациентов с СХТБ (Табл. 2).

Таблица 2. Классификация UPOINTS

	Наименование домена	Клиника
U	Мочевой (мочевыводящий тракт)	Оценка по NIH-CPSI >4 баллов; позывы к мочеиспусканию, поллакиурия, никтурия; Остаточная моча >100 мл
P	Психосоциальный	Депрессия; катастрофизация (беспомощность, безнадежность)
O	Органоспецифический (простата)	Чувствительность при надавливании на простату; лейкоциты в секрете простаты; гемоспермия; выраженные кальцинаты в простате
I	Инфекционный	Инфекция подтверждена 4/2-стаканной пробой
N	Неврологический/системный	Боль; синдром раздраженного кишечника; фибромиалгия; синдром хронической усталости
T	Болевой (болезненность/чувствительность при пальпации мускулатуры тазового дна)	Мышечное напряжение/судороги; триггерные точки
S	Нарушения сексуальной функции	Эректильная дисфункция; оргазмическая дисфункция; Ejaculatio praecox и т.д.

Система классифицирует пациентов по следующим доменным категориям: мочевыводящий тракт (мочевой домен), психосоциальный домен, орган (простата), инфекция, неврологический/системный, болезненность (чувствительность) при ректальном исследовании (UPOINT). Благодаря применению этой системы удалось установить определенные клинические фенотипы. Количество категорий, присвоенных одному пациенту, коррелировало с тяжестью симптомов, а длительность сохранения симптомов коррелировала с количеством установленных категорий симптомов. Поскольку для определенных категорий предлагаются специфические терапевтические подходы, система UPOINT могла бы стать быть ориентиром для мультимодальной терапии. Позже Magri et al [29] удалось показать в европейском исследовании, что предложенная в допол-

нение к шести категориям UPOINT категория сексуальной функции даже еще более усилила корреляцию с тяжестью совокупности симптомов (UPOINTS).

Хотя до сих пор было проведено мало исследований мультимодальных комбинированных способов лечения в соответствии с классификацией UPOINT(S), они, тем не менее, очень перспективны. Shoskes et al. [30] лечили 100 пациентов в соответствии фенотипическими группами по UPOINT, используя, например, следующие лечебные средства: альфа-блокаторы или антимукарбиновые препараты (мочевые симптомы), кверцетин (органоспецифические симптомы); физиотерапия (болезненность). Как успешный результат рассматривали уменьшение оценок по NIH-CPSI не менее чем на 6 баллов через полгода. Magri et al. [31] сообщили о 914 пациентах, которых они фенотипировали по UPOINTS. Они лечили своих пациентов альфа-блокатором, экстрактом из *Serenoa repens* (*S. repens*) с добавками или без них (ликопин и селен), а в случае документально подтвержденной инфекции или сильного подозрения на инфекцию – также антибиотиками. Таким образом, через полгода удалось добиться уменьшения оценки по NIH-CPSI не менее чем на 6 баллов у 77,5% пациентов. Пациентов, которые после такого лечения не ощущали достаточного улучшения, затем лечили другими медикаментами, такими как антидепрессанты, анксиолитики, миорелаксанты или ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа.

При подразделении пациентов в обеих подгруппах ХП/СХТБ на воспалительную категорию (III A) и невоспалительную категорию (III B), пациенты в обеих субгруппах испытывали значительное ослабление симптомов. Но у пациентов в группе III A при постановке диагноза симптомы были тяжелее (общая оценка по NIH-CPSI, уровень боли, качество жизни, качество струи мочи), чем у пациентов в группе III B. Однако впоследствии ослабление симптомов было более явным в группе III A, чем в группе III B. По мнению авторов, это указывает либо на то, что воспалительная и невоспалительная форма ХП/СХТБ различаются с точки зрения патофизиологии, либо на то, что они представляют, по меньшей мере, разные стадии заболевания.

Вывод. Острый простатит чаще всего представляет собой бактериальную инфекцию, которую следует целенаправленно лечить антибиотиками. Пациенты с симптомами хронического простатита нуждаются в тщательном уточнении диагноза, поскольку к такой симптоматике могут привести различные заболевания. Антибиотикотерапию нужно проводить только в тех случаях, когда бактериальная инфекция доказана или очень вероятна. Фенотипирование по системе UPOINT(S) для выбора подходящих методов лечения может быть использовано в качестве ориентира для терапии.

Литература

1. Walz J, Perrotte P, Hutterer G, et al. Impact of chronic prostatitis like symptoms on the quality of life in a large group of men. *BJU Int.* 2007;100:1307-1311.
2. Lee SW¹, Liong ML, Yuen KH, Leong WS, Cheah PY, Khan NA, Krieger JN. Adverse impact of sexual dysfunction in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology.* 2008;71:79-84.
3. j L, Dy K. Prevalence of sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis. *World J Urol.* 2015 Nov 6. [Epub ahead of print]
4. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999;282(3):236-237
5. Wagenlehner FME, Elkahwaji JE, Algaba F, Bjerklund-Johansen T, Naber KG, Hartung R, Weidner W. The role of inflammation and infection in the pathogenesis of prostate carcinoma. *Brit J of Urol Int* 2007;100:733-737.
6. Yoon BI, Kim S, Han DS, Ha US, Lee SJ, Kim HW, Han CH, Cho YH. Acute bacterial prostatitis: how to prevent and manage chronic infection? *J Infect Chemother* 2012;18:444-50.
7. Schaeffer AJ. Prostatitis: US perspective. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:205-216
8. Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968;5:492-518

9. Nickel JC, Shoskes D, Wang Y, Alexander RB, Fowler JE, Zeitlin S, O'Leary MP, Pontari MA, Schaeffer AJ, Landis JR, Nyberg L, Kusek JW, Kathleen J. Proppert KJ, and the Chronic Prostatitis Collaborative Research Network Study Group. How does the pre-massage and post-massage 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? *J Urol* 2006;176:119-124

10. Weidner W, Jantos C, Schiefer HG, Haidl G, Friedrich JJ. Semen parameters in men with and without proven chronic prostatitis. *Arch Androl* 1991;26:173-183

11. Mazzoli S, Cai T, Rupealta V, Gavazzi A, Pagliai RC, Mondaini N, Bartoletti R. Interleukin 8 and anti-Chlamydia trachomatis mucosal IgA as urogenital immunologic markers in patients with C. trachomatis prostatic infection. *Eur Urol* 2007;51:1385–1393

12. Naber K. Antibiotic treatment of chronic bacterial prostatitis. In: Nickel J (ed) *Textbook of prostatitis*. ISIS medical media Ltd, Oxford. 1999;285-292

13. Perletti G, Marras E, Wagenlehner FM, Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 12;8:CD009071

14. Wagenlehner FME, Lunz JC, Kees F, Wieland W, Naber KG. Serum und prostatic tissue concentrations of moxifloxacin in patients undergoing transurethral resection of the prostate. *J Chem* 2006;18:485-489

15. Wagenlehner FME, Kees F, Weidner W, Wagenlehner C, Naber KG. Concentrations of moxifloxacin in plasma and urine and penetration into prostatic fluid and ejaculate, following single oral administration of 400mg to healthy volunteers. *Int J Antimicrob Agents* 2008;31:21-26

16. Perletti G, Wagenlehner FME, Naber KG, Magri V. Enhanced distribution of fourth-generation fluoroquinolones in prostatic tissue. *Int J Antimicrob Agents* 2009;33:206-210

17. Barbaliás GA, Nikiforidis G, Liatsikos EN. α -blockers for the treatment of chronic prostatitis in combination with antibiotics. *J Urol* 1998;159:883-887

18. Magri V, Montanari E, Skerk V, Markotic A, Marras E, Restelli A, Naber KG, Perletti G. Fluoroquinolone–macrolide combination therapy for chronic bacterial

prostatitis: retrospective analysis of pathogen eradication rates, inflammatory findings and sexual dysfunction. *Asian J Andrology* 2011;13:819-827

19. Kolumbić-Lakos A, Skerk V, Maleković G, Dujnić-Spoljarević T, Kovacic D, Pasini M, Markotić A, Magri V, Perletti G. A switch therapy protocol with intravenous azithromycin and ciprofloxacin combination for severe, relapsing chronic bacterial prostatitis: a prospective non-comparative pilot study. *J Chemother.* 2011;23(6):350-3

20. Baert L, Herremans D. Radical transurethral prostatectomy for chronic bacterial prostatitis. In: Weidner W, Madsen PO, Schiefer HG (eds.) *Prostatitis. Etiopathology, Diagnosis and Therapy.* Springer, Berlin, Heidelberg, New York etc. 1994;197-205

21. de la Rosette JJ, Hubregtse MR, Meuleman EJ, Stolk-Engelaar MV, Debruyne FM. Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes. *Urology* 1993;41:301-307

22. Hochreiter W, Ludwig M, Weidner W et al. National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index. *Urologe [A]* 2001;40:16–17

23. McNaughton Collins M, Pontari MA, O’Leary MP et al. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis. *J Gen Intern Med* 2001;16(10):656-662

24. McNaughton Collins M, MacDonald R, Wilt TJ. Diagnosis and treatment of chronic abacterial prostatitis. *Ann Intern Med* 2000;133(5):367-381

25. Hetrick DC, Ciol MA, Rothman I et al. Musculoskeletal dysfunction in men with chronic pelvic pain syndrome type III. *J Urol* 2003;170(3):828-831

26. Hochreiter WW, Nadler RB, Koch AE et al. Evaluation of the cytokines interleukin 8 and epithelial neutrophil activating peptide 78 as indicators of inflammation in prostatic secretions. *Urology* 2000;56(6):1025-1029.

27. Anothaisintawee T, Attia J, Nickel JC, Thammakraisorn S, Numthavaj P, McEvoy M, Thakkinstian A. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA* 2011;305:78-86

28. Shoskes DA, Nickel JC, Dolinga R, Prots D. Clinical phenotyping of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and correlation with symptom severity. *Urology* 2009;73:538–542

29. Magri V, Wagenlehner F, Perletti G, Schneider S, Marras E, Naber KG, Weidner W. Use of the UPOINT chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome classification in European patient cohorts: Sexual function domain improves correlations. *J Urol* 2010;184:2339-2345

30. Shoskes DA, Nickel JC, Kattan MW. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A prospective study using UPOINT. *Urology* 2010;75:1249-1253

31. Magri V, Marras E, Restelli A, Wagenlehner FME, Perletti G. Multimodal therapy for category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in UPOINTS phenotyped patients. *Exper Ther Med* 2015;9:658-666

Дата поступления статьи в редакцию: 14.04.2016

— ✦ —

ОТЧЕТЫ О НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЯХ

УДК 616.6

**О СОВРЕМЕННЫХ НАУЧНЫХ КОНГРЕССАХ И КОНФЕРЕНЦИЯХ
В НАШЕЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ**

Борисов В.В.

Кафедра нефрологии и гемодиализа ИПО Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Москва

119021 Москва ул.Россолимо д.11 корп.5 УКБ № 3, тел. (499)2485608

Эл.почта: vvb56@yandex.ru

Резюме. Все мы регулярно участвуем в научных конгрессах, конференциях и форумах, проводимых урологами и врачами смежных специальностей. Как известно, новое – это часто забытое старое. На основе своих воспоминаний представляю в статье то, как такие мероприятия проводили в недавнем прошлом, чем не удовлетворяет настоящее и что можно позитивно изменить в будущем.

Ключевые слова: конгрессы, конференции, урология, замечания и предложения.

ABOUT MODERN SCIENTIFIC CONGRESSES AND CONFERENCES IN OUR SPECIALTY

Borisov V.V.

Department of Nephrology and Hemodialysis of First Moscow State Medical University I.M. Sechenov, Moscow

Abstract. We all regularly participate in scientific congresses, conferences and forums organized by urologists and doctors related specialties. It is known that new - it is often forgotten old. On the basis of their memories present in the article how such events occasion in the recent past, what does not satisfy the present and that can be a positive change in the future.

Key words: congresses, conferences, urology, comments and suggestions.

Думаю, сегодня настало время обсудить подходы к проведению наших многочисленных научных мероприятий. К этому меня подвигла представленная в Интернете на сайте «Доктор на работе» статья известного физика, доктора физико-математических наук профессора из Израиля Б.З. Кацеленбаума. Он пишет, что чаще всего современные крупные научные конференции включают один-два пленарных заседания, на которых заслушиваются 3-4 доклада, а основная работа происходит на нескольких секциях, на которых зачитываются все принятые доклады. Заседания всех секций происходят одновременно. По его мнению, эта технология коллективной деятельности позволяет подвести не-

который итог исследований в каждом направлении, но не решает другую задачу – информационное обогащение участников конференции работами, ведущимися не в том точно направлении, в котором работает данный ученый, а и в некоторых соседних.

Первая задача с большим успехом могла бы решаться на симпозиуме с меньшим числом участников и с более узким кругом рассматриваемых вопросов. Известно, что наиболее плодотворные идеи рождаются на междисциплинарных стыках разных наук и на трансдисциплинарных пересечениях разных направлений, стало общепринятым. Знакомство с системой образов, методами исследования, статистическими данными, основными результатами, а также с характером трудностей в «соседней» научной дисциплине могут послужить для ученого, особенно молодого, мощным стимулом как для решения задач, которыми он занят, так и – что особенно ценно – для постановки новых задач в его научных интересах. Именно для решения этой задачи нужны конференции с большим числом участников. По мнению автора, технология такой совместной деятельности должна работать согласно трем правилам:

1. Деятельность всех секций разворачивается последовательно во времени, а не параллельно, т.е. не одновременно.

2. На заседании каждой секции сначала заслушивается доклад, содержащий обзор наиболее интересных из принятых на эту секцию докладов, а затем происходит дискуссия. Авторы докладов не зачитывают их. Они могут только комментировать и дополнять обзорный доклад.

3. Сборник трудов конференции, содержащий все принятые доклады, издаётся за несколько недель до конференции.

Автор подчеркивает, что Успех или неудача конференции определяется не только качеством представленных работ (что очевидно) но и составом ее участников и качеством обзорных докладов. Ее участниками должны быть ученые, согласные тратить свое время и внимание на знакомство с чужими работами. Составители обзоров должны соединить почти противоречивые требования – обзор должен быть кратким, быть понятным ученому, не являющемуся специа-

листом в данной области и интересен «узкому» специалисту. При его составлении надо выбрать из всех принятых на эту секцию работ только часть, содержащую, по мнению составителя обзора, новые идеи, методы, постановки проблем. Вероятно, обзоры должны составлять члены Оргкомитета или, во всяком случае, лица, принимавшие участие в отборе принятых работ. Обзоры желательно после конференции опубликовать в журнале широкого профиля.

Эта публикация заставила меня задуматься о практике проводимых сегодня научных мероприятий, в частности, непосредственно связанных с нашей специальностью – урологией. Будучи студентом последних курсов 1 Московского медицинского института им.И.М. Сеченова (1970-75г.), а в последующем совсем молодым врачом-урологом, я часто вспоминаю заседания Московского общества урологов. На них рассматривали не только совсем новые, но и наиболее актуальные реальные проблемы специальности, с докладами выступали наши учителя – основатели московской урологической школы, соавторами докладов могли быть и их молодые сотрудники. На заседание выносили 1-2 проблемы, имевшие не только высокую научно-теоретическую, но и бесспорную актуальную практическую значимость. Присутствие руководителей кафедр и клиник, а также наиболее крупных урологических отделений городских больниц было если не обязательным, то желательным и престижным.

Была интересна практика вопросов, которые задавали докладчикам по сути проведенных исследований. Как правило, вопросы задавали члены общества, имевшие свой личный опыт по рассматриваемой проблеме. Считалось «дурным тоном» задавать вопросы по незнанию или из любопытства в качестве бесплатного «кликбеза». Было неписаное правило, согласно которому задававший вопрос должен был непременно выступить в прениях и представить не только персональное мнение, но и свои личные результаты исследований по рассматриваемой проблеме. Таким образом, каждое заседание общества было не только полезным с профессиональной и научной точек зрения, но и ярким и запоминающимся действием, благодаря разгоравшимся актуальным дискуссиям, порой на самом высоком уровне. Однако, к сожалению, это уже история...

В дальнейшем эти классические традиции общества постепенно утрачивались, более актуальным и традиционным стало демонстрировать достижения и представлять материалы будущих кандидатских и докторских диссертаций. В это время: я имею в виду конец 70-х прошлого века, проведение конференций и съездов Всесоюзного научного общества урологов осуществляли в «классическом» формате, как, впрочем, было принято на всех общегосударственных мероприятиях того времени: программный доклад, множественные более короткие «содоклады», на вопросы времени часто не хватало, не говоря уже о каких-либо дискуссиях. Я начинал свою работу по организации ежегодных научных мероприятий в обществе урологов Российской Федерации, которое в 1991г. в качестве правопреемника стало Всероссийским обществом урологов. Правомерность этих воспоминаний обусловлена моей многолетней работой по организации и проведению Российских съездов и Пленумов Российского общества урологов в бытность его руководства членом-корреспондентом РАМН профессором Юрием Антоновичем Пытелем. Первый опыт осуществления новых «революционных» принципов проведения научного мероприятия, которые в этом 2016 году, спустя 40 лет изложил Б.З Кацеленбаум, и я представил выше, был реализован оргкомитетом 6-го Всероссийского съезда урологов в Ульяновске еще в 1976г. на, а затем на съездах в Суздале (1982г.), Свердловске (1988г.), Красноярске (1992г.) и Курске (1997г.), а также на многочисленных пленумах правления общества в Ростове-на-Дону, Курске, Перми, Кемерово, Саратове, Кирове и многих других городах нашей страны. Именно с тех пор на съезд и пленум, как правило, выносили 3 крупных проблемы. Это были организация урологической помощи, острый и хронический пиелонефрит, нарушения уродинамики, кисты почек, хронические воспалительные заболевания мочевого пузыря, «новое» в урологии, лечение мочекаменной болезни, осложнения аденомэктомии, проблемы уроонкологии, воспалительных заболеваний мочеполовых органов, консервативной терапии больных аденомой простаты, инфекции мочевых путей и многое другое.

Уже тогда, и профессор Ю.А. Пытель на этом категорически настаивал, по каждой из 3 выбранных проблем, значимых для урологии в целом, один из ведущих специалистов нашей страны готовил программный доклад (могло быть и еще 2-3 более коротких содоклада) и 10-15 наиболее актуальных, порой спорных вопросов для открытой дискуссии непосредственно в зале заседаний. Вопросы для дискуссии готовили заранее и публиковали в приглашении на мероприятие. Для выступления можно было заранее регистрироваться или озвучить сущность своей точки зрения «экспромтом» у микрофона в зале в течение 3-4 минут. Таким образом создавалась активная, порой достаточно эмоциональная открытая дискуссия, а в качестве модераторов выступали программный докладчик, содокладчики и президиум заседания, в конце заседания председатель подводил итоги. В результате в конце мероприятия редакционная комиссия получала реальную конкретную возможность обоснованно и четко сформулировать положения резолюции съезда или пленума, значимую для всей страны, которую затем своевременно публиковали в журнале «Урология».

Без всякого сомнения, подготовка большого научного мероприятия подобного формата была весьма трудоемкой, требовала обязательного своевременного представления программных научных докладов, выработки актуальных и продуктивных вопросов для дискуссии и тезисов. В дальнейшем отдельное место заняли и стендовые доклады. Хочу подчеркнуть, что подготовка каждого мероприятия занимала от 6 месяцев до 1 года, была достаточно трудной, о чем наверняка помнит Олег Борисович Лоран, который с 1975 года был Главным ученым секретарем Российского общества урологов. Вполне естественно, что столь «замороженная» подготовка вызывала скрытый, если не протест, то некий негативизм в организации таких мероприятий, хотя оценка его участников каждого съезда и пленума всегда была сугубо положительной.

Уже будучи смертельно больным и зная об этом, Юрий Антонович в личной беседе со мной в Курске в кулуарах очередного съезда сокрушенно заметил, что с его «уходом» формат наших мероприятий вновь станет традиционным. Его правоту доказали пленумы и съезды, проводившиеся с 2000 года.

Вновь в программе были программные доклады и множество «содокладов», за включение в программу которых возникала острая «борьба» представителей НИИ, ведущих клиник и кафедр, в большей степени московских. Для активной и продуктивной дискуссии в ходе самого мероприятия времени, чаще всего не оставалось. Осложняло и то, что стремление включить как можно больше «содокладов» увеличило количество секционных заседаний, проходивших одновременно в разных залах, что служило препятствием для посещения всеми желающими. Вместе с этим трудной становилась и выработка конкретных итоговых резолюций.

Безусловно, любой процесс предполагает и расширение, и развитие. Здесь ключевым с 2013г. стала организация конгрессов преимущественно по Европейскому принципу, когда пленарных заседаний с программными докладами становилось меньше, а секционных с короткими докладами – все больше. Для участников мероприятий их выбор и посещение стали представлять все большие трудности в силу чрезвычайного разнообразия тем, зато докладчиков становилось больше, но для дискуссий и обмена мнениями времени отводилось значительно меньше. Предметом обсуждения становились не столько фундаментальные, сколько прикладные стороны нашей специальности – наука по большей части «аппаратная» и «препаратная». В связи с этим выработка резолюций и конкретных рекомендаций конгрессов для широкого круга практикующих урологов становилась все труднее, а направления фундаментальных научных исследований формулировались с трудом.

В последние годы традиционные конференции и симпозиумы стали заменять «круглыми столами», «дискуссионными клубами» и даже «ток-шоу». Не хочу показаться ретроградом, но последнее, думаю, по своей сути чуждо научным мероприятиям, хотя чисто внешне, вроде бы, более доступно, нежели традиционный формат. Английский язык, как известно, очень богат на синонимы и неоднозначные толкования одного и того же слова. Английское «TALK» переводится «говорить, разговаривать, беседовать, болтать сплетничать, говорить пустое, распространять слухи...». Термин «SHOW» означает «показ, демонст-

рация, видимость, возможность проявить свои силы...». Сущность этих ток-шоу прекрасно видна на телевидении, когда собираются люди и начинают, порой некорректно перебивая друг друга, нередко впустую наперебой спорить по определенным актуальным проблемам. Не осуждая возможностей высказаться, следует заметить, что само по себе мероприятие, как правило, ни к каким конкретным рекомендациям и действиям не приводит и превращается в разговор ради разговора, спор ради спора и дискуссию ради дискуссии.

В качестве примера можно привести итоги ток шоу «Об урологии начистоту», посвященного дистанционному консультированию пациентов. Вот то, что было в виде отчета опубликованные в Интернете:

«По итогам оживленной дискуссии, обе команды (экспертов «За» и «Против» – авт.) пришли к выводу о том, что идея дистанционного онлайн-консультирования, безусловно, имеет будущее, т.к. существует потребность в этом как со стороны пациентов, так и со стороны врачей. Для реализации данного направления уже создаются необходимые условия, однако остается и ряд ограничений, которые лишь предстоит преодолеть – в первую очередь необходимость законодательного решения. Вместе с тем, обе команды признали, что дистанционное консультирование пациентов никоим образом не подразумевает абсолютную замену очного обследования и последующего ведения пациентов, а является, скорее, дополнительным, но крайне перспективным способом для ориентирования пациента в алгоритме первичных действий в борьбе с болезнью. Помимо этого, развитие дистанционного консультирования отвечает запросам XXI в. по оптимизации времени, повышению эффективности деятельности и развитию науки и технологий, в целом».

Думаю, прочитав эти очевидные строки, можно понять, что ни конкретной формулировки оценок, ни конкретных рекомендаций это «ток-шоу» не представило, а его итоги и без обсуждения большинству грамотных практикующих специалистов были и так понятны. Я не выступаю категорически против таких новых форм, но полагаю, что тратить время на просмотр демонстрации дискуссий, тем более без последующей формулировки конкретных рекомендаций и

решений, наверное, в наше время не совсем правильно, в большей степени соответствует современным тенденциям шоу-бизнеса, нежели интересам науки и нашей специальности.

В качестве итога данной публикации хочу подчеркнуть, что прогрессивные формы проведения научных конгрессов и конференция – это не заграничное «ноу-хау», первый подобный проект был реализован в нашей стране 40 лет назад, успешно развивался, но, к сожалению, потом был незаслуженно забыт. Считаю, что критерием эффективности научных мероприятий научного общества должны быть конкретные результаты: выработанные в процессе дискуссий и утвержденные всеми участниками четкие и определенные рекомендации и решения, воплощение которых в жизнь повсеместно сможет существенно улучшить и научные перспективы, и оказать реальное положительное влияние на раннюю диагностику, эффективное современное лечение и профилактику урологических заболеваний. Очень хочу надеяться, что рациональные перспективы наших форумов начнут реализовываться уже на следующем конгрессе РОУ в Уфе в октябре 2016 года.

Дата поступления статьи в редакцию: 03.06.2016

— ✦ —

ИСТОРИЯ УРОЛОГИИ

МАРГАРИТА ФЕДОРОВНА ТРАПЕЗНИКОВА – РУКОВОДИТЕЛЬ УРОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ МОНИКИ (1975-2013 гг.)

Дутов В.В., Базаев В.В.

ГБУЗ МО Московский Областной Научно-исследовательский Клинический Институт им.Владимирского М.Ф., кафедра урологии, Москва

129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корпус 15, тел. (495)6812778

Эл.почта: hammerwise@gmail.com, vvbazaev@rambler.ru

Резюме. В марте 2016 года урологической клинике Московского областного научно-исследовательского клинического института имени М.Ф. Владимирского исполнилось 85 лет. В статье представлена биография руководителя (1975-2013 гг.) клиники, Трапезниковой Маргариты Федоровны.

Ключевые слова: Трапезникова М.Ф., история урологии, МОНИКИ, урологическая клиника, юбилей, 85 лет.

MARGARITA FEDOROVNA TRAPEZNIKOVA – HEAD OF DEPARTMENT OF UROLOGY MONIKI (1975-2013)

Dutov V.V., Bazaev V.V.

Moscow Regional Research and Clinical Institute
named after M.F.Vladimirskiy, Moscow

Abstract. In March 2016 the urological clinic of the Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirskiy is 85 years old. The article presents a biography of the head Clinics (1975-2013), Trapeznikova Margarita Fyodorovna.

Key words: Trapeznikova M.F., history of urology, MONIKI, Urological Clinic, anniversary, 85 years of age.

Известный отечественный уролог, академик Российской академии медицинских наук, заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор Маргарита Федоровна Трапезникова родилась 20 февраля 2004 года в г. Горьком (Нижнем Новгороде). С этим городом связаны ее детство и годы учебы в Горьковском медицинском институте, по окончании которого в 1952 г. два года работала акушером-гинекологом. С 1954 года все последующие



Рис. 1. М.Ф. Трапезникова за рабочим столом (2008 г.)

годы работы М.Ф. Трапезниковой связаны с Московским областным научно-исследовательским клиническим институтом (МОНКИ) имени М.Ф. Владимирского, где она прошла путь от клинического ординатора до руководителя одной из ведущих урологических клиник страны.

Отец – Балахонов Федор Николаевич (1902-1982). Мать – Балахонова Варвара Петровна (1901-1991). Супруг – Трапезников Николай Николаевич (1928-2001), академик РАН и РАМН, лауреат Государственных премий СССР и РФ. Многие годы возглавлял Российский Онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина. Дочь – Львова Елена Николаевна, окончила МГИМО, по профессии – экономист-международник, кандидат экономических наук, зять – Львов Михаил Владимирович, внуки – Николай и Алексей.

С 1936 по 1946 год М.Ф. Трапезникова училась в средней школе города Горького. На это время выпали тяжести, связанные с Великой Отечественной войной: голод, бомбардировки города, известного большим количеством оборонных промышленных предприятий. В 1943-1944 годах вместе с другими школьниками М.Ф. Трапезникова трудилась на колхозных полях, за что после войны была награждена медалью «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941-1945 годов». В 1946 году она поступила в Горьковский государственный медицинский институт имени С.М. Кирова, по окончании которого в 1952 году в течение года работала врачом акушером-гинекологом в городском родильном доме № 5. В 1954 году в связи с переездом семьи в Москву несколько месяцев работала в родильном доме № 16 города Москвы, затем была зачислена в клиническую ординатуру при урологической клинике Московского областного научно-исследовательского клинического института имени М.Ф. Владимирского (МОНКИ). По окончании ординатуры М.Ф. Трапезникова продолжила работу в должности младшего научного сотрудника, а с 1964 года – старшего научного сотрудника урологического отделения.

Рано проявившаяся склонность к научным исследованиям позволила Маргарите Федоровне в 1958 году блестяще защитить кандидатскую диссертацию



Рис. 2. М.Ф.Трапезникова (1954) клинический ординатор



Рис. 3. Коллектив урологической клиники МОНИКИ, 1956 г. (нижний ряд – в центре профессор А.Я. Абрамян, верхний ряд, вторая слева М.Ф. Трапезникова)

на тему «Опухоли яичка. Клиника, диагностика и лечение», а в 1969 году – докторскую («Опухоли почек. Клиника, диагностика и лечение»). В 1976 г. ей присвоено звание профессора. В 1995 г. М.Ф. Трапезникова была избрана членом-корреспондентом, а в 2000 г. стала первой женщиной-урологом действительным членом Российской академии медицинских наук.

Воспитанная на традициях русской научной школы урологов, будучи любимой ученицей выдающегося отечественного уролога профессора А.Я. Абрамяна, Маргарита Федоровна в 1976 г. стала его преемницей на посту руководителя урологической клиники МОНИКИ. Широта научного кругозора, умение выделить главные и передовые тенденции развития мировой урологической науки и практики позволили ей превратить урологическую. Клинику МОНИКИ в одно из самых современных по оснащению, научным разработкам и их практической реализации урологических клиник России и Европы. Маргарита Федоровна сумела творчески развить и структурно оформить заложенные А.Я.Абрамяном основы и традиции уникальной урологической школы, широко известной у нас в стране и за рубежом как школа А.Я. Абрамяна – М.Ф. Трапезниковой и с 1996 года получающей Грант Президента Российской Федерации «В поддержку ведущих научных школ».



*Рис. 4. Обход отделения, 1971 г.
(справа – проф. М.Ф. Трапезникова,
в центре – проф. А.Я. Абрамян, на заднем
плане – проф. А.П. Калинин)*



Рис. 5. В операционной (1982 г.)



Рис. 6. Коллектив клиники (1982 г.)

Основными научными приоритетами академика М.Ф. Трапезниковой являются проблемы онкоурологии, врожденных аномалий развития мочеполовой системы у детей и взрослых, мочекаменной болезни, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, стриктур и облитераций мочеиспускательного канала, урологических осложнений после трансплантации почки, современных технологий в диагностике и лечении урологических заболеваний и ряд других. Ею опубликовано более 400 научных трудов, получено 12 патентов. Из 11 монографий до настоящего времени остаются актуальными труды Маргариты Фе-

доровны, посвященные опухолям яичка, опухолям почек, единственной почки у детей, раку предстательной железы, кистам почек, применению стентов в урологии, диагностике и лечению урологических осложнений после пересадки почки и другие.



Рис. 7. 2-й Всесоюзный съезд урологов (г.Киев, 1978 г.). С проф. J.M. Gil-Vernet (в центре) и проф. М.Д. Джавад-заде (справа)



Рис. 8. 50-летний юбилей клиники В президиуме конференции (справа налево): профессора А.Я. Абрамян, М.Ф. М.Ф. Трапезникова, директор МОНИКИ А.М. Сазонов, Н.А. Лопаткин, В.С. Карпенко)



Рис. 9. В президиуме Второго Всесоюзного съезда урологов (г.Киев, 1978 г.): в центре – проф. Н.А. Лопаткин, далее слева направо – профессора А.Ф. Даренков, Ю.А. Пытель, М.Ф. Трапезникова, В.С. Карпенко)

Научные достижения клиники получили признание не только среди урологической общественности России, но и за рубежом, где только за последние 5 лет в различных изданиях опубликовано более 50 работ, включая монографию. Результаты проводимых в клинике исследований в последние годы находят

свое постоянное отражение в программных, секционных и постерных докладах как на отечественных, так и на различных зарубежных урологических форумах. Инициативный проект, направленный на изучение фундаментальных механизмов возникновения и развития рака предстательной железы воплотился в 2000 г. в Грант Российского Фонда фундаментальных исследований за разработку фундаментальных основ рака предстательной железы.

Маргарита Федоровна – идеальный руководитель, о котором только могут мечтать как молодые, так и опытные, научные сотрудники при выполнении кандидатских и докторских диссертаций. Принципиальность в выборе темы исследования, жесткость контроля при постоянной готовности оказать помощь, доступность, внутренняя ответственность за ученика стали слагающими успеха 30 кандидатских и 5 докторских диссертаций, защищенных под ее руководством. Сама фамилия Маргариты Федоровны в выходных данных диссертационного исследования стала для специализированных ученых советов своеобразным «знаком качества».

Многие годы М.Ф. Трапезникова ведет активную педагогическую работу в рамках клинической ординатуры и интернатуры, на курсах специализации и усовершенствования врачей. С 1991 г. она возглавляет курс урологии ФУВ МОНИКИ. Ученики с честью развивают традиции школы академика М.Ф. Трапезниковой в регионах России, ближнем (Украина, Молдавия, Грузия, Армения, Азербайджан) и дальнем зарубежье (Гвинея, Палестина, Сирия, Ливан, Иордания, Египет).



Рис. 10. Греция (1970), демонстрация М.Ф. Трапезниковой отечественного аппарата «Урат-1»

Талант организатора во всей полноте проявился у Маргариты Федоровны в развитии и совершенствовании специализированной урологической помощи в Московском областном регионе. Более 20 действующих отделений созданы при ее непосредственном участии. В практику областного здравоохранения внедрены такие современные технологии, как трансуретральные операции на нижних и верхних мочевых путях, дистанционная и контактная ударно-волновая литотрипсия, гипертермия и термотерапия при хроническом простатите и доброкачественной гиперплазии предстательной железы, принципиально новые методы лечения больных со стриктурами и облитерациями мочеиспускательного канала у мужчин, урологическими осложнениями и мочекаменной болезнью пересаженной почки. Одними из первых в клинике стали применяться лазерные технологии лечения ряда урологических заболеваний.

М.Ф. Трапезникова являлась признанным авторитетом по проблеме аномалий мочеполовой системы у взрослых и детей. Она является автором действующей с 1978 года отечественной классификации аномалий, разработчиком и страстным пропагандистом выполнения органосохраняющих реконструктивно-пластических операций при различных пороках развития верхних и нижних мочевых путей.

Маргарита Федоровна – блестящий хирург. Левша от природы она стала «левшой» в оперативной урологии, щедро передавая свои знания, опыт и виртуозное мастерство молодым врачам. Преемственность традиций – ее жизненное кредо. Тысячи пациентов своим здоровьем, а подчас и жизнью, обязаны её виртуозной хирургической технике, мудрости клинического мышления и высочайшей эрудиции.

Академик Трапезникова стояла у истоков формирования детской урологии, справедливо полагая, что своевременная диагностика и лечение заболеваний и пороков развития у детей является залогом предупреждения инвалидизации взрослого населения. Она регулярно выполняет целый ряд показательных операций для урологов Московской области. Некоторые из оперированных ею

детей – и это исторический факт – увидели в Маргарите Федоровне свой идеал и воплощение детской мечты и также стали врачами.

Академик М.Ф. Трапезникова являлась заместителем Председателя Российского общества урологов, Почетным его членом, членом редакционной коллегии журнала «Урология», членом Международной и Европейской ассоциаций урологов, главным внештатным урологом Министерства здравоохранения Московской области. Маргарита Федоровна награждена значком «Отличнику здравоохранения», многими правительственными наградами: медалями, орденом Дружбы (2001). В 1988 году ей было присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации».

Ученики, коллеги и пациенты сохранили в памяти образ Маргариты Федоровны Трапезниковой – крупного ученого, талантливого организатора здравоохранения, блестящего хирурга, красивого, обаятельного и уважаемого в урологической среде человека.

Дата поступления статьи в редакцию: 18.03.2016

— ✦ —

ИРИНА АНТОНОВНА КОРОЛЬКОВА – ОДИН ИЗ ОСНОВАТЕЛЕЙ ДЕТСКОЙ УРОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Дутов В.В.

ГБУЗ МО Московский Областной Научно-исследовательский Клинический Институт им.Владимирского М.Ф., кафедра урологии, Москва

129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корпус 15, тел. (495)6812778

Эл.почта: hammerwise@gmail.com

Резюме. В марте 2016 года урологической клинике Московского областного научно-исследовательского клинического института имени М.Ф. Владимирского исполнилось 85 лет. В статье представлена биография Корольковой Ирины Антоновны, деятельность которой была многие годы тесно связана с работой клиники.

Ключевые слова: Королькова И.А., история урологии, МОНИКИ, урологическая клиника, юбилей, 85 лет.

IRINA ANTONOVNA KOROLKOVA – ONE OF THE FOUNDERS PEDIATRIC UROLOGICAL SERVICE IN MOSCOW REGION

Dutov V.V.

Moscow Regional Research and Clinical Institute
named after M.F.Vladimirskiy, Moscow

Abstract. In March 2016 the urological clinic of the Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirskiy is 85 years old. The article presents a biography Korolkova Irina Antonovna, the activity of which was for many years closely associated with the work of the clinic.

Key words: Korolkova I.A., history of urology, MONIKI, Urological Clinic, anniversary, 85 years of age.

Ирина Антоновна Королькова родилась 19 февраля 1930 г. в г. Москве в семье советских интеллигентов. С ранних лет ее окружал мир высокого искусства, музыки, литературы. Детство и юность пришлось на военные годы. После окончания средней школы больших колебаний в выборе будущей профессии не было – только медицина. Успешно окончив II Московский государственный медицинский институт им. Н.И. Пирогова, Ирина Антоновна свою судьбу связала с педиатрией и детской хирургией. Она – ученица выдающегося



Рис. 1. И.А. Королькова

врача и ученого Станислава Яковлевича Долецкого, создателя уникальной школы и одного из основоположников отечественной детской хирургии и детской урологии. На кафедре Центрального института усовершенствования врачей Ирина Антоновна прошла путь от ординатора до доцента, заведующего учебной частью.

Становление молодого врача проходило в годы, которые в отечественной истории известны как «оттепель». Поднимались и решались грандиозные задачи во всех отраслях, в том числе и в медицине. Молодому научному сотруднику профессором С.Я. Долецким была поручена тема, которая не просто была недостаточно изучена, но являлась своеобразным табу: «в стране победившего социализма» не могло быть подобных уродств. Речь шла о гипоспадии у детей. С современных позиций трудно понять всю этическую, медицинскую, а подчас и правовую ответственность, с которой пришлось столкнуться Ирине Антоновне при выполнении данной работы, поскольку результаты оперативного лечения можно было объективизировать только в момент мочеиспускания и при эрегированном половом члене, зафиксированном родителями ребенка на фото. Здесь проявились как врожденная тактичность и умение расположить к себе маленького пациента и его родителей, так и мудрость врача и кропотливость исследователя. Очень важное для отечественного здравоохранения исследование «Гипоспадия у детей (клиника и лечение)» в 1962 г. было блестяще защищено с присвоением ученой степени кандидата медицинских наук. Диссертация Ирины Антоновны до сей поры находится в перечне цитируемых работ при выполнении современных исследований по данной тематике.

Существенный вклад внесли Ирина Антоновна вместе с коллективом кафедры профессора С.Я. Долецкого в решение проблем эписпадии и экстрофии мочевого пузыря, хирургического лечения гидронефроза, обструктивных и необструктивных аномалий верхних мочевыводящих путей, в вопросы ангиоархитектоники детских почек. Предложены модификации нескольких операций на органах мочеполовой системы у детей.

Уже в те годы стала зарождаться новая специальность – детская урология. Ирина Антоновна была апологетом принципа преемственности урологии детской и урологии взрослого пациента. «Все мы родом из детства», – говорила она, – «все, что не решено в детском возрасте, останется или проявит себя во взрослом состоянии». Как эксперт Минздрава СССР И.А. Королькова способствовала развитию нового направления в детской хирургии в различных союзных республиках и областях страны.

Так сложилось, что последующая научная и врачебная деятельность И.А. Корольковой связана с Московским областным научно-исследовательским клиническим институтом им. М.Ф. Владимирского, куда она была принята в 1978 г. на должность старшего научного сотрудника урологического отделения и где проработала около четверти века. Большой практический опыт, мудрость педагога, скрупулезность исследователя, порядочность быстро снискали ей заслуженное уважение среди коллег и пациентов. Ирина Антоновна была главным детским урологом Московской области, членом Диссертационного совета МОНИКИ, ответственным за научную работу в отделении, доцентом и первой заведующей учебной частью созданной при ее непосредственном участии кафедры урологии факультета усовершенствования врачей.

По сути она стала основателем детской урологии в Московской области. Она стояла у истоков создания детских урологических отделений в г.г. Люберцы и Чехов. Большое внимание уделяла организации консультативного уро-нефрологического приема в Московской областной консультативной поликлинике.

Начиная с признанных работ И.А. Корольковой, сотрудниками клиники проводятся исследования по различным аспектам оперативного лечения пациентов с гипоспадией. Диссертационное исследование Д.В. Романова было удостоено первой национальной премии «Серебряный голубь» (Москва, 2005).

Продолжение научных изысканий этого периода времени касались заболеваний единственной почки у детей, аномалий развития нижних и верхних мочевыводящих путей и заболеваний, развившихся на их фоне. Впервые была

обоснована необходимость двухэтапного лечения при тяжелых формах обструктивного мегауретера у детей раннего возраста. Разработаны оперативные вмешательства при различных клинических типах уретероцеле. Обоснована этапность коррекции гипоспадии и осложнений ее оперативного лечения в различных возрастных группах.

В полной мере талант И.А. Корольковой раскрылся в подготовке молодых научных кадров. Она была номинальным руководителем более десятка кандидатских и докторских диссертаций. Многие ассистенты, доценты, профессора считают Ирину Антоновну своим Учителем в профессии, открывшим удивительный мир детской хирургии и урологии. Ирина Антоновна – автор более двухсот научных публикаций, нескольких монографий, постоянный автор журнала «Урология». Она неоднократно выступала с программными докладами на съездах и пленумах правления Всесоюзного и Российского обществ детских хирургов и урологов (последний раз в Тюмени в 2005 г.).

Поразительные душевные и личные качества И.А. Корольковой снискали ей заслуженное признание коллег и многочисленных больных детей и их родителей. До сих пор взрослые пациенты уже со своими детьми посещают любимого Доктора, чтобы выразить слова благодарности за подаренные годы жизни и радость простого человеческого счастья. Это ли не вершина великого жизненного предназначения врача?!

История пишется современниками, а оценивается потомками. Данная статья важна для того, чтобы не прерывалась великая связь времен. Образованный врач – это не только высококлассный манипулятор, но и высококультурный человек, знающий и ценящий труд и опыт предшествующих поколений.

Хочу призвать молодое поколение урологов к соблюдению основных жизненных принципов, заложенных учителями - «спешите делать добро» и «будьте достойны памяти наших великих предков».

Дата поступления статьи в редакцию: 18.03.2016

— ✦ —