

▶ стр. 2

«Лопаткинские чтения»-2022: традиции и развитие уроков урологии

▶ стр. 6

Инновации в диагностике и лекарственном лечении пациентов с урологическими заболеваниями

▶ стр. 19

Эволюция органосохраняющих операций при опухоли почки

МОСКОВСКИЙ УРОЛОГ

МЕДИЦИНСКАЯ
ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ ГАЗЕТА

№

1

2022 г.

В НОМЕРЕ

ИНТЕРВЬЮ

Персонализированный подход к консервативной терапии пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

стр. 5

ПРАКТИКА

Влияние андрогенов на биологические свойства бактерий уrogenитального тракта

стр. 7

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Новые лекарственные решения в терапии пациентов с гиперактивным мочевым пузырем и мужским бесплодием

стр. 12



XVIII КОНГРЕСС «МУЖСКОЕ ЗДОРОВЬЕ»

27–29 апреля 2022 года

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

Дорогие друзья, коллеги!

Приглашаю вас принять участие в XVIII Конгрессе «Мужское и репродуктивное здоровье» с международным участием, который пройдет в Сочи с 27 по 29 апреля 2022 г.

Несмотря на многочисленные трудности взаимодействия с международным сообществом, мы неуклонно продолжаем двигаться вперед, развиваться и развивать начатое нами движение, направленное на поддержание и сохранение мужского здоровья. Как и в прошлом году, наша встреча состоится в очном формате в творческой и дружеской атмосфере. Ведь только так формируется та образовательная среда, то единое пространство, в котором поддерживаются классические ценности, составляющие основу медицинской деятельности, рождаются новые идеи и воплощаются в жизнь смелые и инновационные решения.

На протяжении многих лет мы решаем одну из важнейших задач, стоящих перед современным здравоохранением, – обеспечение здоровья и активного долголетия мужского населения. За последние годы нам удалось сделать многое: обозначить главные приоритеты развития научных исследований, внедрить в широкую практику новые достижения фундаментальной науки, медицинской техники и фармацевтической промышленности, повысить эффективность учебного процесса за счет привлечения передовых обучающих технологий и воспитания новых поколений высокопрофессиональных российских медиков самых различных специальностей. Все это позволило сплотить медицинское сообщество вокруг проблемы мужского здоровья, наладить систему сотрудничества, гармонично сочетая плодотворную научную и общественную деятельность.

В рамках XVIII Конгресса «Мужское здоровье» нас ждет интересная и насыщенная программа. Мы встретимся на симпозиумах, школах, круглых столах, где обменяемся мнениями в ходе многочисленных и оживленных дискуссий. Конгресс по традиции соберет ведущих специалистов, лучших врачей самых разных специальностей. Ведь именно междисциплинарное сотрудничество является основой успешного решения столь сложной и многогранной проблемы – поддержания и сохранения здоровья мужского населения.

Из года в год Конгресс «Мужское здоровье» вносит весомый вклад в развитие непрерывного медицинского образования, тем самым способствуя высокому профессионализму специалистов. Несмотря на все трудности, мы продолжаем движение, стремясь не просто улучшить демографию и повысить качество жизни, но сохранить и преумножить наше наследие.

С нетерпением ждем вас! До встречи на Конгрессе!

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

АЛФУПРОСТ® МР – α-АДРЕНОБЛОКАТОР ЕВРОПЕЙСКОГО КАЧЕСТВА* ПО САМОЙ ДОСТУПНОЙ ЦЕНЕ**



Алфупрост® МР. МНН: Алфузозин. **Лекарственная форма:** таблетки с пролонгированным высвобождением. **Показания к применению:** функциональные нарушения мочеиспускания при доброкачественной гиперплазии предстательной железы; в качестве вспомогательного средства при использовании катетера при острой задержке мочи, связанной с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. **Противопоказания*:** гиперчувствительность к алфузозину и/или любому вспомогательному веществу в составе препарата; ортостатическая гипотензия; печеночная недостаточность; почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина <30 мл/мин); одновременный прием с другими альфа-1-адреноблокаторами; возраст до 18 лет. **С осторожностью*:** у пациентов, принимающих гипотензивные препараты или нитраты; у пациентов пожилого возраста (старше 75 лет); у пациентов с выраженной гипотензивной реакцией на другие альфа-1-адреноблокаторы в анамнезе; у пациентов с ишемической болезнью сердца; у пациентов с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT или у пациентов, принимающих лекарственные препараты, увеличивающие продолжительность интервала QT; у пациентов с ишемией головного мозга. **Способ применения и дозы*:** препарат предназначен для приема внутрь; пациенты должны проглатывать таблетку целиком; лечение функциональных симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы: рекомендованная доза составляет: 1 таблетка (10 мг) ежедневно, после еды; применение в качестве вспомогательного средства при использовании катетера при острой задержке мочи, связанной с доброкачественной гиперплазией предстательной железы: рекомендованная доза – 1 таблетка (10 мг) в сутки, после еды, начиная с первого дня катетризации; препарат применяют в течение 3–4 суток; то есть, 2–3 дня во время нахождения катетера в уретре и 1 день после его удаления. **Побочное действие*:** обморок/головокружение, головная боль, тошнота, боль в животе, астения, недомогание. **Срок годности*:** 3 года. **Условия отпуска:** отпускают по рецепту. **Полная информация** представлена в инструкции по медицинскому применению препарата Алфупрост® МР ЛП-001176-170619. Изм. № 1-3 от 18.08.2021.

*Полная информация – см. инструкцию по медицинскому применению препарата Алфупрост® МР.



Производитель фармацевтической субстанции – Фармак, а.о. Чехия (данные Государственного реестра лекарственных средств https://grls.mosminzdrav.ru/grls_View_v2.aspx?routingid=791617a-e62c-45bc-929b-c5e3e0eb07e6&t=дата_входа_21.12.2021).

**Выход сделан на основе ценового анализа препаратов группы альфа-адреноблокаторов, данные с сайта artek.ru дата входа 21.12.2021

При возникновении возможных нежелательных реакций (НР) на препараты компании Сан Фарма просьба информировать об этом своего регионального представителя, а также медицинский отдел компании Сан Фарма в России по телефону: +7 (495) 234-56-11 (доб.4) или по электронной почте: drgsafety.russia@sunpharma.com. Пожалуйста, помните: регистрация НР является частью социальной ответственности как медицинских работников, так и фармацевтических компаний

Представительство компании с ограниченной ответственностью «Сан Фармасьютикал Индастриз Лимитед» (Индия) г. Москва. Адрес: 107023, г. Москва, ул. Электроразводская, д. 27, стр 8, офисы 29, 30. Тел.: +7 (495) 234-56-11. www.sunpharma.com/russia



SUN PHARMA

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

РЕКЛАМА

МОСКОВСКИЙ
УРОЛОГ

Главный редактор

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

Заместитель главного редактора

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

Научный редактор

Джемал Ахмедович БЕШЛИЕВ, д.м.н.

Редакционный совет

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

РЕДАКЦИЯ ГАЗЕТЫ «Московский уролог»

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

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

Межрегиональная общественная организация
«Мужское и репродуктивное здоровье»



4 номера в год

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

Распространение федеральное

Газета отпечатана в ООО «СОЧИ-ПРЕСС».
354068, Сочи, пер. Виноградный, 15/а
Тел. (862) 296-08-08
Тираж 5000 экз.

Цена свободная

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



«Лопаткинские чтения»-2022: традиции и развитие уроков урологии

В этом году VIII Научно-практическая конференция «Лопаткинские чтения» с «живой» хирургией уже во второй раз прошла в *on-line*-формате.

Приветствуя коллег на открытии мероприятия 18 февраля, академик РАН, д.м.н., профессор, директор Медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М.В. Ломоносова, заведующий кафедрой урологии и андрологии ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова Армаис Альбертович Камалов напомнил о том, что по традиции этот форум посвящен выдающемуся ученому-урологу, академику РАМН Николаю Алексеевичу Лопаткину – «учителю учителей», как называют его современные эксперты. Благодаря усилиям Н.А. Лопаткина, урология была выделена в самостоятельную специальность, построен Институт урологии и созданы кафедры практически во всех российских регионах. «Ежегодно в день рождения Николая Алексеевича в этом зале собираются его ученики, многие из которых сегодня стали знаменитыми урологами и которые отдают дань памяти своему учителю – талантливому специалисту, ученому, педагогу и человеку, – сказал Армаис Альбертович. – Н.А. Лопаткина знают и помнят далеко за пределами России, ведь им было многое сделано для становления и успешной работы урологических школ, в т.ч. в странах СНГ».



Настоящее и будущее онкоурологии

Заместитель директора по научной и инновационной работе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, член-корреспондент РАН **Всеволод Борисович Матвеев** отметил, что эффект хирургии среди всех разделов медицины сегодня является самым заметным. «Несмотря на то, что онкоурология – это мультидисциплинарная специальность, хирургия по-прежнему остается в ней ведущей и представляет сплав различных технологий – абдоминальной, сосудистой и пластической хирургии, кардиохирургии, трансплантологии. Именно со времен Николая Алексеевича Лопаткина в онкоурологии началась тенденция к снижению травматичности, внедрению малоинвазивных и трансуретральных методик у больных раком мочевого пузыря (РМП),

мочеточника, лоханки, лапароскопических операций, перкутанных операций, робот-ассистированной хирургии. Все это вытесняет традиционные открытые операции».

Говоря о будущем онкоурологии, профессор В.Б. Матвеев упомянул о более совершенной профилактике и диагностике: «Вскоре нас ждет понимание генетических причин и влияние образа жизни на возникновение опухоли, применение жидкостной биопсии с биомаркерами для ранней диагностики, использование цДНК для диагностики, выбора лекарственного подхода, мониторинга, определение необходимости адьювантной терапии. С точки зрения персонализированного лечения, в недалеком будущем врачи смогут назначать новое поколение таргетных препаратов с учетом данных генома и транскриптома пациента, индивидуально подбирать лекарственную терапию на

основе индивидуальных генетических альтераций, применять искусственный интеллект для выбора терапии».

Терапия пациентов с острой задержкой мочеиспускания

Заведующий кафедрой урологии и андрологии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ, д.м.н., профессор кафедры эндоскопической урологии РМАПО **Алексей Георгиевич Мартов** сообщил о том, что суммарный показатель возможности развития острой задержки мочеиспускания (ОЗМ) у мужчин пожилого возраста варьируется в пределах от 4 до 73%. При этом вероятность развития подобного состояния у мужчин в возрасте 70–79 лет в 8 раз превосходит таковую для субъектов в четвертом десятилетии жизни. Рассчитано, что для мужчины в возрасте 60 лет вероятность возникновения ОЗМ до достижения им возраста 80 лет составляет 23%. Говоря о патогенезе ОЗМ, профессор А.Г. Мартов назвал ее комплексным состоянием, включающим в себя огромное количество лекарственных, воспалительных, травматических и других факторов. «Раньше урологи увлекались экстренными операциями при ОЗМ. Однако позже, собрав материал, представленный мировыми экспертами, мы поняли, что при ОЗМ оперировать пациентов не очень правильно, поскольку значительно увеличиваются интра- и послеоперационные осложнения, возникает необходимость гемотрансфузий, а в 0,7–3,3% случаев отмечена смертность в течение 30 дней после операции (по сравнению с 0,2% у больных без ОЗМ), – сообщил докладчик. – Троякарная цистостомия в целом является хорошим подходом, знакомым большинству урологов. Однако оперативное лечение пациентов с цистостомой

также сопровождается повышенной частотой осложнений».

При этом следует отметить, что у пациента с ОЗМ существует возможность попытки восстановления самостоятельного мочеиспускания на фоне консервативной терапии и катетеризации мочевого пузыря. Установлено, что при использовании α_1 -адреноблокатора совместно с катетеризацией при ОЗМ у 20% пациентов мочеиспускание восстанавливается уже после однократной катетеризации, после установки катетера на 2 дня – у 51% больных, после 7 дней – у 72% пациентов. Что касается влияния возраста и количества остаточной мочи (при стратификации пациентов на тех, кто моложе и тех, кто старше 70 лет) на эффективность вышеуказанной методики, то я и мои коллеги не наблюдали разницы в состоянии пациентов этих двух возрастных групп».

Также Алексей Георгиевич отметил, что поскольку предстательная железа является органом двух систем (половой и мочевыделительной), то недооценка нарушения эякуляторной функции при монотерапии α_1 -адреноблокаторами приводит к развитию застоя в железе с нарушением в ней кровообращения и присоединения инфекции при выполнении катетеризации мочевого пузыря и биопсии простаты, что в результате сопровождается повышенным риском обострения хронического простатита. Поэтому необходимо грамотно подходить к выбору селективного α_1 -адреноблокатора у таких больных, т.к. именно это позволит сохранить все функции органа».

Эволюция и интерференция в урологии

Заместитель директора по научно-лечебной работе, главный врач Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава РФ, д.м.н., профессор **Андрей Юрьевич Павлов** в своем докладе вспомнил о временах 1991–93 г.: «Когда демократия только начала прорыв в нашу страну, мы уже выполнили 914 дистанционных ударно-волновых литотрипсий у детей, тогда ни одна страна мира не могла показать подобных результатов. Но если 3 года назад мы оперировали детей с гидронефрозом открытым путем, то сегодня все эти операции выполняются только лапароскопически. Таким же методом мы выполняем и цистпростатэктомию (в т.ч. наложение кишечного анастомоза и формирование кондуита), – сообщил докладчик. – Увы, детская роботическая хирургия сегодня не представлена в Российской Федерации, хотя нам прекрасно известен опыт американских коллег в роботических операциях по поводу гидронефроза у детей. Но, несмотря на это, современные технологии и инструменты позволяют нам оперировать детей даже в неонатальном периоде. Огромный арсенал и потенциал диагностических инструментов (магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, иммунная и генная диагностика) позволили детскому уроandroлогическому отделению Российского научного центра рентгенодиагностики за 12 лет набрать тот ресурс, который есть у нас сегодня».

Далее профессор А.Ю. Павлов остановился на тенденциях, которые сегодня развиваются в детской урологии. «Если говорить о

детской хирургии, то в России она существует всего 130 лет. В 2001 г. профессиональным сообществом была создана концепция развития детской урологии-андрологии, а в 2003 г. была сформирована самостоятельная специальность врача детского уролога-андролога. Однако, несмотря на это, диспансеризации и профилактические осмотры (по приказу Минздрава от 31 декабря 2003 г.) принято проводить среди мальчиков, начиная с трех лет. Таким образом, не удалось сосредоточить внимание на ранней диагностике и коррекции врожденных пороков мочевыводящих путей, малых и сложных формах поражения органов репродуктив-



Олег Борисович Лоран, говоря о преимуществах минимально-инвазивных реконструктивных операций на верхних мочевыводящих путях, отметил среди них снижение кровопотери, болевого симптома, меньшие сроки госпитализации, оптимизацию косметических результатов, лучшую визуализацию. Он напомнил о том, что роботическая техника облегчает диссекцию и наложение интракорпоральных швов, становится все более популярной и распространенной, правда, лишь при доступности и финансовой целесообразности.

Говоря о недостатках минимально-инвазивных операций, профессор

(27 минут), меньшие сроки госпитализации (1,2 дня), меньшее число осложнений и более высокую частоту успеха.

Эволюция радикальной простатэктомии

Помимо докладов в основной научной части конференции, на «Лопаткинских чтениях» традиционно была представлена «живая хирургия». После демонстрации открытой операции, которая была выполнена в клинике урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, заведующий кафедрой урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, д.м.н., академик РАН, профессор, академик РАН, главный уролог Минздрава РФ и департамента здравоохранения Москвы **Дмитрий Юрьевич Пушкар** прокомментировал клиническую дискуссию между своими коллегами – профессорами А.В. Говоровым и К.Б. Колонтаревым, каждый из которых привел свои аргументы в защиту открытой и роботической операций.

По словам профессора А. В. Говорова, сегодня открытую радикальную простатэктомию продолжают выполнять в клинике под руководством профессора Д.Ю. Пушкаря отдельным пациентам, тем, которые настаивают именно на выполнении открытой операции, у которых существуют анестезиологические противопоказания к робот-ассистированной операции, у имеющих множественные операции на органах брюшной полости (ранение, перитонит, спаечная болезнь), при нежелании пациента ожидать квоты на робот-ассистированную радикальную простатэктомию, а также иногородним пациентам. «Несмотря на то, что радикальная позадилоная простатэктомию сегодня пока существует в нашем арсенале, со временем открытые операции исчезнут, прежде всего, потому, что роботов станет больше. Да и когда-нибудь в России появится отечественный робот», – отметил профессор Д.Ю. Пушкар.

В свою очередь профессор К.Б. Колонтарев также продемонстрировал на экране ход операции, но уже – робот-ассистированной. Он сообщил, что сегодня такие технологии, как конфокальная микроскопия, оптическая когерентная томография, система иммунофлуоресценции пока не применяются в рутинной практике. Но уже представлено множество работ, где эти методики используются в ходе робот-ассистированных операций для достижения лучших функциональных результатов. «Роботическая хирургия дает нам возможность, благодаря визуализации и микроинструментам, прецизионную возможность идентификации и разделения тканей. Именно этот и некоторые другие «тонкие» моменты отличают робот-ассистированную операцию от открытой, – прокомментировал профессор Д.Ю. Пушкар. – Однако, когда мы сегодня говорим об эволюции в урологии, то скорее под этим подразумевается не внедрение новых технологий, а переход к целевому лечению».

С этим высказыванием, завершая пленарную сессию, согласился профессор А.А. Камалов, который назвал медициной будущего «медицину без скальпеля». «Возможно, уже скоро мы научимся превентивно определять и предупреждать развитие тех заболеваний, которые сегодня требуют оперативного лечения», – предположил он.

«...»

Профессор А.А. Камалов: «Возможно, уже скоро мы научимся превентивно определять и предупреждать развитие тех заболеваний, которые сегодня требуют оперативного лечения»

ной системы. В результате уже к 2015 г. это привело к увеличению андрологической заболеваемости у детей на 30–50%. При этом все зарубежные клинические источники рекомендуют выполнять операции по поводу гипоспадии, крипторхизма и т.д. детям до двух – трех лет».

В заключение докладчик пояснил, что около 3 лет было затрачено на создание профессионального стандарта специальности детского уролога-андролога, который начал функционировать 13 января 2021 г. «Этот стандарт будет действовать на протяжении 6 лет. И в течение этого времени нам необходимо сделать все, чтобы специальность, действительно, эволюционировала, а не была представлена формально».

Реконструктивные операции на верхних мочевыводящих путях: от классических – к инновационным

Член-корреспондент РАМН, заслуженный деятель науки РФ, главный ученый секретарь Российского общества урологов, д.м.н., академик РАН, профессор

О.Б. Лоран отметил: «Этиология стриктур мочеточников крайне разнообразна, а применение лучевой терапии и множества оперативных вмешательств в анамнезе иногда делает минимально-инвазивный доступ невозможным или крайне затруднительным. Реконструктивные операции требуют прецизионной техники, особенно в случае лапароскопии, поэтому кривая обучения специалистов довольно длинная. Кроме того, опубликованный в настоящее время опыт минимально-инвазивной реконструктивной хирургии достаточно ограничен и в основном сводится к ретроспективному анализу немногочисленных серий, что не позволяет делать заключения об их преимуществах».

При сравнении лапароскопической и роботической пластики, применяемых при операциях на лоханочно-мочеточниковом сегменте, докладчик сослался на мета-анализ периоперационных результатов лапароскопической и роботической пластики 2018 г. По его результатам роботический доступ имел следующие преимущества: меньшее время, затраченное на операцию

Нейроурология: старое и новое

Одна из сессий VIII Научно-практической конференции «Лопаткинские чтения» была посвящена докладам по поводу нарушений функции мочеполовой системы при неврологических заболеваниях.



Доцент кафедры эндоскопической урологии Российского университета дружбы народов, врач-нейроуролог, к.м.н. Роман Вячеславович Салюков пояснил, что современные нейроурологи занимаются решением проблем, связанных с нейрогенной дисфункцией нижних мочевыводящих путей (НМП), синдромом хронической тазовой боли (простатическая боль, интерстициальный цистит/мочепузырный болевой синдром и т.д.), функциональными нарушениями мочеиспускания идиопатической природы (гиперактивный мочевой пузырь – МП и т.д.), ятрогенными функциональными нарушениями мочеиспускания, сексуальной дисфункцией при неврологических заболеваниях у мужчин и женщин, урогенитальным синдромом в менопаузе.

Докладчик кратко остановился на истории отечественной нейроурологии: начиная с 1941 г. (когда была впервые выработана лечебная тактика при нарушениях мочеиспускания, обусловленных травмой спинного мозга) и создания классификации нейрогенного МП З.Л. Лурье в 1949 г., до открытия проблемной секции по нейроурологии в 2009 г. Также он упомянул о других вехах в истории российской нейроурологии: «В 1970 г. Н.А. Лопаткин, В.Я. Симонов, А.А. Вишневецкий и А.В. Лившиц разработали и патогенетически обосновали метод прямой электростимуляции МП. В 1977 г. был создан Всесоюзный центр спинномозговой травмы при Академии медицинских наук СССР. А в 1996 г. Е.Б. Мазо и Г.Г. Кривобородовым были разработаны и внедрены современные методы нейромодуляции мочеиспускания при его нейрогенных расстройствах».

Далее доктор Р.В. Салюков рассказал о современной анатомо-функциональной классификации нейрогенной дисфункции НМП, которую используют российские и европейские урологи. «В ней сказано, что при надмостовых поражениях в анамнезе отмечаются преимущественно симптомы накопления, а при ультразвуковом исследовании (УЗИ) заметно незначительное повышение объема остаточной мочи,

при поражениях на уровне спинного мозга (ниже уровня моста, выше крестцового отдела) в анамнезе отмечаются симптомы как накопления, так и опорожнения, а при УЗИ обычно выявляется повышение объема остаточной мочи, при поражениях на уровне крестцового отдела и ниже в анамнезе отмечаются преимущественно симптомы опорожнения, а при УЗИ выявляется повышение объема остаточной мочи, – сообщил докладчик. – Однако эта классификация не является идеальной, поскольку она содержит существенные различия, определяемые при спинальном поражении в виде различных форм детрузорно-сфинктерной диссинергии. Она может проявляться и полной задержкой мочи, и нарушениями функций МП различной степени.

Помимо изменений, которые время внесло в вышеупомянутую классификацию, определение нейрогенного МП в течение последних лет также претерпело изменения. Правда, наиболее полная характеристика нейрогенной дисфункции НМП, на мой взгляд, дана в руководстве по урологии профессора Н.А. Лопаткина 1998 г. Там сказано, что нейрогенный

Продолжая тему эволюции в нейроурологии, доктор Р.В. Салюков отметил: «Понимание самого процесса мочеиспускания как некоего вегетативного процесса не объясняет в полной мере тех изменений, которые мы наблюдаем. Также оно не помогает нам в выработке новых адекватных методов восстановления самостоятельного мочеиспускания. Сегодня нам известно, что управление мочеиспусканием – процесс довольно сложный: ни в корковых, ни в подкорковых структурах головного мозга не существует единого центра управления, их там несколько. И благодаря современным методам нейровизуализации мы можем судить об этом достаточно четко. Если же вернуться к старым технологиям и методикам стимуляции МП, то раньше урологи считали, что восстановление самостоятельного мочеиспускания при нейрогенной дисфункции МП – это основная задача, стоящая перед врачом. Со временем этот подход был дискредитирован, поскольку урологи продолжали сталкиваться с различными нарушениями вторичного плана, связанные с нейрогенными функциями. В частности, высокое детрузорное давление у паци-

спускание у пациента не всегда получается, сегодня задачи нейроуролога стали несколько иными и состоят в том, чтобы не допустить вторичных осложнений, с которыми могут столкнуться наши пациенты, – сказал он. – Врач стремится к тому, чтобы профилировать осложнения со стороны верхних мочевыводящих путей, обеспечить резервуар низкого давления, уменьшить недержание мочи и улучшить качество жизни пациента».

Говоря об оперативном лечении, доктор Р.В. Салюков отметил, что здесь подход также изменился: «Открытые технологии применяются сегодня в большинстве случаев в детском возрасте: речь идет об аугментирующей цистопластике (которая является классическим подходом при лечении детей с гиперактивностью детрузора) и континентной стоме (как механизма удержания мочи). Что касается лечения взрослых пациентов, то здесь большие надежды мы возлагаем на метод сакральной нейромодуляции: сегодня это достаточно простая методика, связанная с имплантацией специального электрода вблизи сакральных нервов, доступная к выполнению врачами-урологами. Также сегодня применяются различные сочетанные виды электростимуляции сакрального и пудендального нервов. Кроме того, появились устройства, позволяющие выполнять нейромодуляцию тиббиального нерва дистанционно. Эти методы сегодня применяются в качестве третьей линии терапии взрослых пациентов с гиперактивным МП. Что касается ботулинотерапии, то сегодня в России используется только один препарат (ботулинический токсин типа А), имеющий зарегистрированные показания для введения в гладкую мускулатуру».

По поводу лекарственной терапии доктор Р.В. Салюков сказал следующее: «Сегодня применяются агонисты β3-адренорецепторов (они взаимодействуют с β3-адренорецепторами МП, удлиняют время наполнения пузыря и увеличивают объем накопления мочи, эффективны при ноктурии и поллакиурии, подходят для длительной терапии в связи с хорошим профилем безопасности) и М-холиноблокаторы (устраняют действие ацетилхолина в синапсе). Возможно, в недалеком будущем прогресс ждет нас в лечении пациентов с гипоактивным МП, а пока «золотым стандартом» в лечении нарушений функции опорожнения МП является периодическая катетеризация».

Среди перспективных путей развития нейроурологии докладчик назвал развитие нейровизуализации, нейромодуляции и нейрофармакологии, применение биохимических маркеров нейрогенной дисфункции НМП, а также междисциплинарное взаимодействие урологов с врачами других специальностей. ■

«...»

Сегодня нам известно, что управление мочеиспусканием – процесс довольно сложный: ни в корковых, ни в подкорковых структурах головного мозга не существует единого центра управления, их там несколько

МП – это собирательный синдром, объединяющий состояния, возникающие в связи с врожденными или приобретенными поражениями на различных уровнях нервных путей и центров, иннервирующих МП и обеспечивающих функцию произвольного мочеиспускания. Что касается определения всего симптомокомплекса нейрогенной дисфункции НМП, то поводом для терминологических изменений в нем стала эволюция в понимании нормального процесса мочеиспускания и того, от чего он зависит. Сегодня большое значение в этом процессе придается дисфункции мышц тазового дна, при которой важнейшая роль принадлежит наружному сфинктеру уретры как составляющей части комплекса диафрагмы таза и тому, что наружный сфинктер уретры является единственной структурой, которой человек может управлять при произвольном мочеиспускании».

ентов становилось причиной развития осложнений со стороны почек (на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса) и деструктивных процессов в стенке МП. А большое количество остаточной мочи (более 40%) приводило к гидронефротической трансформации и персистенции хронической уроинфекции».

Далее докладчик напомнил, что сегодня урологи не стремятся к прежним задачам, поскольку они применяют периодическую катетеризацию в качестве основного метода лечения пациентов с хроническими нарушениями функции эвакуации мочи. Он отметил, что проведено достаточно исследований, которые показали, что гидрофильные катетеры снижают риск инфекции НМП на 54% (по сравнению с непокрытыми), снижают риск травматизации уретры на 55% (по сравнению с непокрытыми). «Поскольку восстановить самостоятельное мочеис-

Персонализированный подход к консервативной терапии пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Как известно, монотерапия α_1 -адреноблокаторами преобладает сегодня в назначениях урологов и в России, и во всем мире при лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), что уже на старте терапии позволяет максимально быстро облегчить расстройства мочеиспускания. Обычно урологи назначают α_1 -адреноблокаторы на 4–12 недель, чтобы оценить эффективность и значимость такой терапии в отношении мочеиспускания. И если пациент и его врач отмечают облегчение выраженности нарушений мочеиспускания, то, скорее всего, такой больной будет получать лечение α_1 -адреноблокаторами на протяжении длительного периода. Применение какого препарата сегодня является лучшим соотношением эффективности, безопасности и доступности? Об этом в интервью «Московскому урологу» рассказывает заведующий кафедрой урологии и андрологии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ, заведующий отделением урологии ГКБ им. Д.Д. Плетнева, ведущий научный сотрудник МНОЦ МГУ им. Ломоносова, д.м.н., профессор **Алексей Георгиевич Мартов**.



– **Алексей Георгиевич, есть ли какие-то особенности течения заболевания у современных пациентов с ДГПЖ? И как изменилась тактика ведения этих больных в последние годы?**

– Поскольку сегодня наблюдается четкая тенденция к увеличению средней продолжительности жизни, α_1 -адреноблокаторы урологическим пациентам назначаются на длительное время. Само по себе заболевание протекает по-прежнему. Другое дело, что достижения современной фармакологии привели к появлению большого количества препаратов для лечения пациентов с ДГПЖ. Тактика ведения пациентов изменилась с учетом того, что значительное число пациентов получают консервативную терапию и гораздо позже поступают на оперативное лечение. Во многих случаях операции выполняются по экстренным показаниям, т.к. больше стало поступать пациентов пожилых, с отягощенным анамнезом, со значительным объемом предстательной железы.

– **В чем заключаются особенности применения различных α_1 -адреноблокаторов? Каковы критерии, позволяющие Вам делать выбор препарата из этой группы?**

– Основным поводом для назначения α_1 -адреноблокаторов является их способность снижать выраженность нарушений мочеиспускания у пациентов с ДГПЖ: по своей эффективности все α_1 -адреноблокаторы приблизительно одинаковы. Ранее мы классифицировали все α_1 -адреноблокаторы по их селективности к α -рецепторам. Сегодня же появились данные о различной простатотропности молекул этой группы препаратов – их способности быстро

покидать системный кровоток и накапливаться в ткани предстательной железы. Эта особенность обусловлена фармакокинетическим показателем молекулы – объемом распределения: чем выше показатель, тем быстрее действующее вещество поступает в орган-мишень, быстро выводится из системного кровотока. В этом аспекте у алфузозина самый высокий объем распределения. Клинически это проявляется как практически полное отсутствие нежелательных системных эффектов применения препарата.

– **Какие еще особенности α_1 -адреноблокатора, помимо действующего вещества, способствуют снижению рисков возможных побочных эффектов при его применении?**

– Известно, что α_1 -адреноблокаторы отличаются своим влиянием на артериальное давление, снижая его в первые часы после приема препарата. При этом у одних препаратов данный эффект может быть более выраженным, чем у других. Особенности высвобождения действующего вещества в этом случае имеет большое

– **В чем преимущества именно алфузозина среди других α_1 -адреноблокаторов, позволяющие делать выбор в пользу этой молекулы?**

– Во-первых, алфузозин является единственным α_1 -адреноблокатором, имеющим показание для лечения пациентов с острой задержкой мочеиспускания при ДГПЖ. Во-вторых, в ряде исследований доказано, что алфузозин в меньшей степени влияет на появление нарушений эякуляции, в сравнении с силодозином и тамсулозином. В своей практике работаю давно с препаратом Алфупрост® МР, часто назначаю его своим пациентам.

– **Согласно научным данным, применение α_1 -адреноблокаторов у пациентов с ДГПЖ способствует снижению риска развития острой задержки мочеиспускания. Насколько Вы в своей практике видите подтверждение этого факта и с чем это связано?**

– α_1 -адреноблокаторы улучшают параметры мочеиспускания, снижая тонус уретры и сопротивляемость оттоку мочи из мочевого

восстановления мочеиспускания у пациентов после хирургического вмешательства и установки уретрального катетера, которые получали именно Алфупрост® МР. После хирургических вмешательств у пациентов с ДГПЖ целесообразно назначать именно α_1 -адреноблокаторы, поскольку они являются превентивным средством для восстановления нормального мочеиспускания и снижают вероятность его задержки. И моя практика это подтверждает.

– **Как много пациентов с ДГПЖ, которых Вы ведете на α_1 -адреноблокаторах, нуждаются в дополнительном применении М-холиноблокатора? Каковы критерии назначения такой комбинированной терапии?**

– Таких пациентов около 30–40%. Как правило, у пациентов с ДГПЖ, помимо обструктивных факторов, встречаются также поведенческие позывы на мочеиспускание и ургентное недержание (неудержание) мочи. И здесь М-холиноблокатор, в частности препарат Везигамп (солифенацин), играет положительную роль при дополнительном назначении к α_1 -адреноблокатору, в целом влияя на ирритативную симптоматику, снижая тонус шейки мочевого пузыря, позитивно влияя на сократительную способность детрузора и уменьшая таким образом выраженность симптомов накопления: ургентные позывы на мочеиспускание, недержание мочи, ноктурия.

– **Алексей Георгиевич, сегодня актуальна тема доступности препарата для пациентов, в особенности, если речь идет о комбинированной длительной/пожизненной терапии. Насколько комбинированная терапия препаратами Алфупрост® МР и Везигамп доступна Вашим пациентам?**

– На сегодня Алфупрост® МР (таблетки с пролонгированным высвобождением 10 мг) намного дешевле других α_1 -адреноблокаторов и доступен для любой категории моих пациентов. Надеюсь, так будет и дальше. Что касается комбинированной терапии Алфупрост® МР и Везигамп, то это стандартный вариант терапии ДГПЖ, когда у пациента преобладают ирритативные, а не обструктивные симптомы. Я считаю, что в данной ситуации комбинация α_1 -адреноблокатора и М-холиноблокатора является наиболее эффективной.

«...»

Простатотропность α_1 -адреноблокаторов обусловлена объемом распределения молекулы: чем выше этот показатель, тем быстрее действующее вещество поступает в предстательную железу, быстро выводится из системного кровотока. У алфузозина самый высокий объем распределения. Клинически это проявляется как практически полное отсутствие системных эффектов применения препарата.

значение. Препараты с пролонгированным высвобождением обеспечивают длительное, постепенное и равномерное высвобождение действующего вещества, что предотвращает появление его пиковых концентраций в крови, которые типичны для средств с быстрым высвобождением. Контролируемое высвобождение действующего вещества позволяет минимизировать риски ортостатической гипотензии.

пузыря, облегчая его опорожнение: в этом состоит основа того факта, что своевременное назначение препаратов из этой группы пациентам с симптомами нарушения мочевыводящих путей (СНМП – расстройства мочеиспускания) при ДГПЖ способствует снижению риска острой задержки мочеиспускания. Кроме того, есть немало работ, в которых была показана возможность самостоятельного

Новое в диагностике

В рамках VIII Научно-практической конференции «Лопаткинские чтения» состоялась сессия, посвященная инновациям в диагностике и лекарственном лечении пациентов с урологическими заболеваниями.

Лучевая диагностика у больных раком предстательной железы

Руководитель Центра лучевой диагностики Лечебно-реабилитационного центра Минздрава РФ, врач-рентгенолог, д.м.н., профессор **Валентин Евгеньевич Сеницын** напомнил коллегам о лучевых методах диагностики, упомянув в их числе трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ), где применяются цветовой доплер, УЗ-эластография,



УЗ-контрастные средства, МР-томографию, скintiграфию скелета, компьютерную томографию (КТ), позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ-КТ) с холином, ПЭТ-МРТ, биопсию под контролем ультразвукового исследования (УЗИ), магнитно-резонансную томографию (МРТ). При этом докладчик отметил важность определенных моментов при обследовании пациента, у которого есть подозрение на рак предстательной железы (РПЖ). Среди них он назвал точную локализацию очага, выявление мультифокальности, оценку агрессивности и анализ объема опухоли, дифференциацию стадий T2/T3, уменьшение доли PI-RADS 3 в заключениях МРТ, надежное выявление метастазов в лимфоузлах и костях, наблюдение в динамике.

Оценивая возможности МРТ для пациентов с РПЖ, профессор В.Е. Сеницын сообщил: «Среди достоинств МРТ следует отметить высокий мягкотканый контраст, широкое поле изображения, объемность изображения и отсутствие артефактов, возможность количественной оценки перфузии и диффузии при помощи биомаркеров, возможность стандартизации, универсальность (используется как для диагностики, так и для стадирования опухоли), а также малое время, которое затрачивается на исследование. Из недостатков следует назвать высокую стоимость приобретения и обслуживания оборудования».

Докладчик сообщил, что сегодня при использовании новых МРТ-систем можно добиться высокого качества изображений предстательной железы (ПЖ). «Всем урологам известен международный стандарт

выполнения МРТ у больных РПЖ и система оценки ее результатов с помощью шкалы PI-RADS, которую можно считать «общим языком» между урологом, рентгенологом и онкологом. Однако данная шкала не заменяет диагноза и описания, т.к. представляет собой лишь вероятность того, что выявленный очаг является раком, – сказал он. – То есть классификация PI-RADS не является неоспоримой. При использовании шкалы применяется классический протокол (T2-изображение, диффузионная взвешенность и динамическое контрастирование, хотя сегодня специалисты часто отказываются от последнего). В целом урологов радует тот факт, что сегодня МРТ-исследование заняло лидирующее место среди других методов, в мире даже появился термин «MRI first» («сначала МРТ»), говорящий о том, что биопсию ПЖ следует выполнять только тогда, когда по итогам МРТ возникло подозрение на рак.

Таким образом, в современной диагностике пациентов с РПЖ сменилась парадигма, и теперь в ней используется именно стандарт «сначала МРТ». По этому поводу в 2018 г. было проведено исследование, в котором приняли участие 500 мужчин (средний возраст 64,1 года; простатический специфический антиген – ПСА 6,4 нмоль/л) с высокой вероятностью РПЖ. Пациенты были рандомизированы в 2 группы, где им выполняли либо МРТ, либо ТРУЗИ. В результате в группе МРТ в 28% случаев удалось избежать выполнения биопсии и было найдено 38% значимых РПЖ (в группе ТРУЗИ – 26%).

Насколько хороша МРТ в выявлении значимого РПЖ? Отвечая на этот вопрос, профессор В.Е. Сеницын сказал: «Разумеется, специалисты понимают пределы МРТ, а также тот факт, что результаты исследования зависят от объема опухоли: в частности при объеме поражения более 2 см² грамотный врач всегда его увидит, при меньшем объеме это происходит не всегда (от 21 до 80%)».

Далее докладчик привел исследование 2020 г., где была показана результативность прицельных биопсий (по данным МРТ): в работе участвовали 2103 пациента, у которых проводилось сравнение результатов системных биопсий и биопсий по данным МРТ. МРТ помогала находить больше значимых (по шкале Глисона 7 и выше) опухолей. При этом проводилось в 3 раза меньше проб, если врач знал, где находится очаг опухоли (по данным МРТ). Также профессор В.Е. Сеницын обратил внимание на более простой и быстрый способ применения бипараметрического протокола вместо мультипараметрического: «В одном из исследований, проведенном с участием 542 пациентов с подозрением на РПЖ, с помощью «укороченного» протокола было обнаружено 138 случаев «значимого» РПЖ, при этом разницы в точности диагностики между стандартным и «укороченным» протоколами обнаружено не было».

Кроме того, Валентин Евгеньевич привел исследование, где МРТ выполнялась как инструмент активного наблюдения у пациентов с РПЖ: «672 пациента наблюдались в среднем в течение 54 месяцев, в работу были включены больные с показателями по шкале Глисона 3+3 или 3+4 (РПЖ видимый/невидимый при МРТ). 85% пациентов оставались под активным наблюдением 3 года и 72% – 5 лет. За время наблюдения скончались 24 пациента (от РПЖ – 0), у 8 больных появились метастазы».

Затем докладчик остановился на новых направлениях, которые сегодня развиваются в сфере МРТ-исследований: «Сегодня мы можем более широко применять МРТ при первичной диагностике, решении вопроса о целесообразности биопсии, выборе места биопсии; можем изменять методику и сокращать время исследования, применяя бипараметрическую МРТ. Можем выполнить МРТ всего тела, комбинировать данные МРТ и УЗИ с прицельной биопсией, выполнять биопсию под контролем МРТ в канале магнита, планировать лучевую терапию, лечить больных РПЖ с помощью фокусированного ультразвука под контролем МРТ, применять искусственный интеллект».

Также профессор В.Е. Сеницын кратко остановился на роли ПЭТ при диагностике РПЖ: «Обычная ПЭТ с фтордезоксиглюкозой малоэффективна в диагностике РПЖ. ПЭТ-КТ с холином позволяет выявлять РПЖ и метастазы, но ее чувствительность и специфичность оказались недостаточными, поэтому сейчас она выходит из практики. ПЭТ-КТ с галлием 68-PSMA или F-18 PSMA дает лучшие результаты, чем ПЭТ с холином. Поэтому ПЭТ применяется для стадирования и выявления рецидивов после простатэктомии».

В завершение сообщения докладчик резюмировал: «Мультипараметрическая МРТ стала основным методом диагностики и стадирования РПЖ. ПЭТ-КТ с PSMA (F-18 или Ga-68), МРТ играют важнейшую роль в обследовании пациентов после простатэктомии с биохимическим рецидивом. При этом существует своего рода конкуренция между ПЭТ и МРТ всего тела для стадирования и поиска рецидивов/метастазов. Также сегодня происходит внедрение методов компьютерного анализа и искусственного интеллекта для анализа изображений. Показания к выполнению лучевых методов у пациентов с РПЖ будут дальше менять и совершенствоваться».

УЗИ предстательной железы: от серой шкалы к...?

Заведующий отделением ультразвуковой диагностики МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, врач высшей категории по УЗИ диагностике, к.м.н. **Алексей Викторович Кадрев** напомнил о показаниях к стандартному трансректальному/трансабдоминальному исследованию ПЖ: это обследование выполняется по поводу

нарушений мочеиспускания у мужчин с целью оценки размера и объемов ПЖ перед любым консервативным или оперативным лечением или перед лучевой терапией, при планировании биопсии ПЖ под контролем ТРУЗИ с определением возможных участков для прицельной биопсии наряду со стандартной систематической, при симптоматике острого простатита с подозрением на абсцесс ПЖ, при бесплодии у пациентов с азооспермией и низким объемом эякулята, гематоспермией, дисфункции эякуляции или болезненной эякуляции. Также проводится динамическое наблюдение на фоне лекарственного лечения пациентов с доброкачественной гиперплазией ПЖ (ДГПЖ) и после оперативных вмешательств по поводу ДГПЖ (с целью исключения рецидивов заболевания), УЗ-контроль при выполнении



фокальных методов лечения пациентов с РПЖ, дренирования абсцессов и кист ПЖ, при предимплантационном и интраоперационном планировании брахитерапии у пациентов с РПЖ.

Далее докладчик сосредоточился на моментах, связанных с первичным выявлением РПЖ и контролем лечения таких пациентов. «При оценке периферической зоны простаты с помощью УЗИ традиционно считалось, что гипоехогенный очаг является показателем высокой вероятности рака, однако по прошествии нескольких лет стало понятно, что данный признак имеет низкую чувствительность и специфичность – сообщил он. – Чувствительность и специфичность цветочислованных методик ТРУЗИ в выявлении РПЖ также оказались недостаточно высокими, чтобы заменить рандомную пункционную биопсию ПЖ. Все это нашло свое отражение в последних клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов, где сказано о том, что многообещающие предварительные результаты в диагностике рака дали применение новые ультразвуковых методов (эластография, УЗИ с контрастным усилением, микроультразвуковое исследование с высоким разрешением)». Доктор А.В. Кадрев рассмотрел каждую из этих методик более подробно.

«Для проведения микроультразвукового исследования одна из компаний предложила использовать аппарат с трансректальным датчиком, работающим на частоте от 14 до 20 МГц, позволяющим визуализировать очень маленькие образования и анатомические структуры, – пояснил он. – По данным последнего метаанализа (15 исследований, 1683 пациента), посвященного эффективности данной методики в выявлении РПЖ, прицельная биопсия под контролем трансректального микроультразвукового исследования и прицельная биопсия под контролем МР и УЗ-совмещения продемонстрировали одинаковые показатели обнаружения РПЖ во всех морфологических прогностических группах по ISUP (система расчета индекса Глисона, принятая Международным обществом уропатологии). Общий коэффициент выявления РПЖ составил 0,99. На основании этой методики был создан протокол PRI-MUS распознавания риска РПЖ при дифференцировке нормальных и измененных участков ткани ПЖ для помощи в выполнении прицельных биопсий. Однако пока ультразвуковая аппаратура с наличием данной технологией не лицензирована для применения в России».

Затем доктор А.В. Кадрев рассказал, что эластография – это метод УЗ-диагностики,

основанный на оценке жесткости тканей и органов человека. «Жесткость тканей значительно повышается при развитии патологических процессов, в т.ч. при возникновении опухолей, – отметил он. – В клинической практике используются две методики: компрессионная эластография и эластография сдвиговой волной. В настоящее время Всемирной федерацией ассоциаций ультразвука в медицине и биологии разработаны практические рекомендации по клиническому применению ультразвуковой эластографии при патологии предстательной железы. При компрессионной эластографии оператор проводит дозированную компрессию и декомпрессию датчиком на зону интереса. В зависимости от степени повышения жесткости тканей меняется степень их деформации. Мягкие ткани – обычно здоровые, и аппарат кодирует их красным цветом, а жесткие, патологические – синим. Остальными цветами (голубой, зеленый, желтый) кодируются промежуточные значения жесткости. Этот метод позволяет найти подозрительные участки для прицельной биопсии и повысить уровень положительных биопсий, особенно у ПСА-негативных пациентов. Среди недостатков метода можно отметить то, что он является оператор-зависимым, кроме

того, при его использовании возможны только качественная и полуколичественная оценки жесткости. При локализации очага в транзитной зоне чувствительность метода снижается. При наличии кальцификатов или участков фиброза могут быть получены ложноположительные результаты, поэтому результаты компрессионной эластографии рассматривают только в совокупности с картиной стандартного серошкального ТРУЗИ.

При эластографии сдвиговой волной с помощью сфокусированного ультразвукового импульса трансректальным датчиком в простате индуцируется сдвиговая поперечная волна и затем определяется скорость ее распространения в ткани железы. Чем выше эта скорость, тем больше жесткость ткани на исследуемом участке. Преимуществами эластографии сдвиговой волной перед компрессионной являются возможность абсолютной количественной оценки жесткости тканей, хорошая воспроизводимость и меньшая зависимость от оператора. Трансректальная ультразвуковая эластография предстательной железы может использоваться для выявления подозрительных областей-мишеней для прицельной пункционной биопсии с целью повышения частоты положительного результата биопсии».

По поводу УЗИ предстательной железы с контрастным усилением докладчик сообщил следующее: «После введения ультразвукового контрастного препарата происходит усиление отраженного ультразвукового сигнала от сосудов (в т.ч. микрососудов). Оцениваются скорость и интенсивность поступления контраста в подозрительный, по данным УЗИ, очаг в простате и скорость выведения контраста, с последующей прицельной биопсией этого очага под контролем ТРУЗИ (в дополнение к стандартной мультифокальной биопсии). Среди преимуществ метода – быстрота и легкость выполнения, отсутствие лучевой нагрузки, низкая частота серьезных побочных эффектов, отсутствие нефротоксичности ультразвуковых контрастных препаратов. УЗИ с контрастным усилением и качественным анализом данных можно использовать как метод диагностики у пациентов с подозрением на РПЖ, однако его не следует использовать в качестве единственного метода таргетирования биопсии, и он не может полностью заменить систематическую биопсию. Количественная оценка перфузии имеет высокую диагностическую точность и меньшую зависимость от наблюдателя, чем качественная оценка контрастирования».

Влияние андрогенов на биологические свойства бактерий урогенитального тракта

М.Д. Кузьмин, Ю.Б. Иванов,

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уро РАН, ГАУЗ «ООКБ», Оренбург, Россия.

При хронических воспалительных процессах в урогенитальном тракте наблюдается колонизация патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), способных к инактивации факторов местной противомикробной защиты [1], следствием чего является развитие дисбиотических процессов и снижение колонизационной резистентности [2]. Одним из элементов устойчивости бактерий является антилизоцимная активность, позволяющая им длительно персистировать в предстательной железе [3]. С другой стороны, изменение микрофлоры связано не только с воздействием местных факторов защиты, но и общим физиологическим статусом, обусловленным уровнем нейроэндокринной регуляции, нарушение которой могут вызвать дисбиотические состояния, вызываемые условно-патогенной резидентной микрофлорой. Известно, что половые гормоны, регулирующие обменные процессы организма человека, обладают антимикробным действием [4], хотя влияние гормонов на биологические свойства бактерий изучено недостаточно [5, 6]. У пациентов с уровнем тестостерона крови ниже референсных значений наблюдалось

снижение эффективности проводимой антибактериальной терапии при хроническом простатите [7]. Выявлено подавление окситоцином активности персистентного потенциала патогенов, что раскрывает один из важнейших механизмов действия препарата в комплексном лечении заболеваний в комбинации с антибиотиками [8]. Андрогены в основном участвуют в андрогенозависимых процессах в форме тестостерона [9].

В связи с этим, целью нашей работы явилось изучение влияния тестостерона на биологические свойства микроорганизмов. Для изучения были взяты признаки микроорганизмов, ответственные за длительное переживание бактерий в организме хозяина – факторы персистенции (АЛА – антилизоцимная и АКА – антикомплементарная активности), а также влияние тестостерона на ростовые характеристики бактериальной популяции. В качестве исследуемых микроорганизмов были выбраны виды, часто встречающиеся при дисбиотических процессах урогенитальной системы: *Staphylococcus haemolyticus* и *Escherichia coli*. Изучение влияния тестостерона на персистентные свойства микроорганизмов проводили на 20 клонах

S. haemolyticus и 20 клонах *E. coli* до и после культивирования бактерий с тестостероном. Для регуляции была выбрана средняя физиологическая концентрация тестостерона в семенной плазме человека, равная 100 нмоль/мл. В контрольные пробы вместо гормона добавляли равные объемы стерильного дилуэнта-глицерина (ТОО «Биореактор»). Культивирование бактерий проводили в 2% мясопептонном бульоне (НПО «Питательные среды», Махачкала) с тестостероном в течение 24 часов, создавая концентрацию гормонов в среде 100 нмоль/мл. После инкубации отделяли супернатант и определяли персистентные свойства с помощью фотометрического метода (АЛА) и метода парциального гемолиза в геле (АКА).

Была выявлена высокая исходная гетерогенность популяции *S. haemolyticus* по антилизоцимному признаку с разбросом значений от 0 до 1,62 мкг/мл*OD при среднем уровне признака 0,922±0,235 мкг/мл*OD. Исходная популяция *E. coli* была более однородной по АЛА, все клоны обладали способностью к инактивации лизоцима с разбросом значений от 0,119 до 0,286 мкг/мл*OD при средней выраженности признака 0,191±0,01 мкг/мл*OD.

Что касается исходной способности экзо-метаболизмов *S. haemolyticus* и анти-СН50 к деградации белков системы комплемента, то антикомплементарный признак варьировался от 0 до 22,47 анти-СН50 в популяции *S. haemolyticus* и от 0 до 21,55 анти-СН50 в популяции *E. coli*. Средние значения составили для *S. haemolyticus* и *E. coli* соответственно 13,59±0,83 и 10,56±1,37 анти-СН50. Популяция стафилококков характеризовалась более низким разнообразием по АКА в отличие от распределения клонов по антилизоцимному признаку. В то же время отмечалось более равномерное внутривидовое распределение клонов с *S. haemolyticus* с различными уровнями АКА по сравнению с таковыми по АЛА. Иная картина наблюдалась в исходной популяции *E. coli* по антикомплементарному признаку, отмечалась более высокая гетерогенность, чем по АЛА.

При изучении влияния культивирования бактерий с тестостероном на персистентные свойства микроорганизмов, установлено, что большинство клонов были чувствительны к данному воздействию. Тестостерон оказывал ингибирующее влияние на степень выраженности

антилизоцимной активности в популяциях *S. heamolyticus* и *E. coli*. Средние значения АЛА составили после культивирования с тестостероном $0,217 \pm 0,087$ мкг/мл*ОД для *S. heamolyticus* ($p < 0,001$) и $0,045$ мкг/мл*ОД для *E. coli* ($p < 0,001$). Указанные изменения в популяции стафилококков и эшерихий сопровождались элиминацией клонов с высокой и средней АЛА ($> 0,6$ мкг/мл*ОД для *S. heamolyticus* и $> 0,1$ мкг/мл для *E. coli*). В результате культивирования с тестостероном снижалась способность экзометаболитов *S. heamolyticus* и *E. coli* ингибировать активность комплимента в гемолитической системе. Средние зна-

чим влияниям различных биологически активных веществ, в частности гормонов (тестостерона), продуцируемых макроорганизмом, что проявлялось в модификации биологических свойств бактерий. Установлено что тестостерон оказывает ингибирующее влияние на факторы персистенции *S. heamolyticus* и *E. coli* – АЛА и АКА активности. Снижение степени выраженности указанных признаков под действием тестостерона сопровождается изменением структуры бактерий по изученным свойствам.

Таким образом, антиперсистентное и биостимулирующее действие тестос-

выделенных штаммов микроорганизмов проводили общепринятыми методами на основании морфологических, тинкториальных, культуральных, биохимических и антигенных свойств. Для характеристики персистентного потенциала у выделенных микроорганизмов определяли способность к инактивации лизоцима (АЛА) и комплемента (АКА) по описанным ранее методам. При исследовании гормонального фона было выявлено снижение уровня тестостерона у 35% пациентов. Уровень тестостерона находился на нижней границе нормы и составил в среднем $10,1 \pm 1,8$ нмоль/л. Параметры других половых и гонадотропных гормонов были не изменены. В результате проведенного курса лечения в спектре микрофлоры эякулята пациентов с хроническим простатитом в основной группе наблюдали увеличение доли нормальной микрофлоры, представленные бактериями рода *Corynebacterium* и *Lactobacillus* только у пациентов с низким уровнем тестостерона. Одновременно наблюдалось снижение показателя микробной обсемененности (ПМО) коагулазоотрицательных стафилококков (*S. heamolyticus*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*), энтерококков (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus gallinarum*) и элиминация энтеробактерий. Среднее число видов микроорганизмов, выделенных от одного больного основной группы, составило $2,4 \pm 0,5$ и $3,8 \pm 0,3$ до и после лечения соответственно. У пациентов с нормальным уровнем тестостерона такого факта не наблюдалось. В группе сравнения существенных отличий в видовом составе изолятов до и после лечения не наблюдалось: среднее число видов микроорганизмов, выделенных от одного больного, составило $2,3 \pm 0,7$ и после лечения $2,2 \pm 0,3$. Среди выделенных микроорганизмов доминировали коагулазоотрицательные стафилококки (*S. heamolyticus*, *S. capitis*, *S. epidermidis*, *S. hominis*), не было отмечено достоверных изменений ПМО фекальной микрофлоры, представленной энтеробактериями и энтерококками. У всех пациентов основной группы наблюдалось изменение видовой структуры

микрофлоры эякулята, которое сопровождалось уменьшением персистентного потенциала после проведенной терапии. После лечения с использованием тестостерона более чем в 3 раза снижалась доля стафилококков, обладающих комплексом персистентных характеристик (АЛА+АКА) за счет появления штаммов без персистентных признаков и штаммов, обладающих только АЛА или АКА. Аналогичные изменения биофильей были характерны и для УПМ других групп. При этом абсолютные значения факторов персистенции УПМ после лечения не превышало $0,2$ мкг/мл*ОД и $2,2$ анти-СН50 АЛА и АКА соответственно. В то же время в микрофлоре, выделенной из эякулята пациентов с хроническим простатитом в группе сравнения до и после антибактериальной терапии, не наблюдалось значительных изменений в способности изолятов к инактивации лизоцима и комплемента. У большинства штаммов зарегистрировано наличие комплекса персистентных признаков, при этом все изоляты обладали средними и высокими значениями АЛА ($> 0,6$ мкг/мл*ОД) и АКА ($> 4,0$ -СН50). При оценке сроков коррекции урогенитального дисбиоза с использованием тестостерона установлено, что восстановление нормальной микрофлоры и уменьшение ПМО УПМ наблюдалось уже к концу 5-й недели курса только у пациентов с низким уровнем тестостерона. Снижение персистентного потенциала УПМ наблюдалось у 85% пациентов исследуемой группы. В контрольной группе даже после 42-дневного курса антибактериальной терапии, несмотря на уменьшение у части больных ПМО УПМ и снижения уровня факторов персистенции, не у одного из больных не наблюдалось восстановления нормальной микрофлоры.

Таким образом, полученные результаты являются подтверждением целесообразности использования препаратов андрогенов для коррекции урогенитального дисбиоза при комплексной патогенетической терапии больных хроническим простатитом с низким уровнем тестостерона. У всех пациентов с хроническим простатитом необходимо определять уровень общего тестостерона.

<...>

Полученные результаты являются подтверждением целесообразности использования препаратов андрогенов для коррекции урогенитального дисбиоза при комплексной патогенетической терапии больных хроническим простатитом с низким уровнем тестостерона. У всех пациентов с хроническим простатитом необходимо определять уровень общего тестостерона

чения АКА *E. coli* после культивирования с гормоном составили $2,08 \pm 0,79$ анти-СН50 ($p < 0,001$). При этом у большинства клонов (70%) популяции эшерихий данный признак в результате культивирования с тестостероном не регистрировался. Отмечалось уменьшение разнообразия и равномерности внутривидового распределения клонов *E. coli* по АКА. Антикомплемтарный признак у *S. heamolyticus* после культивирования бактерий с тестостероном снижался до $1,98 \pm 0,58$ анти-СН50 ($p < 0,001$). Указанные изменения в популяции *S. heamolyticus* сопровождались элиминацией клонов с высокой (> 10 анти-СН50) активностью, при этом у 50% клонов после регуляции данный признак не регистрировался. Культивирование клонов *S. heamolyticus* и *E. coli* в среде с тестостероном приводило к существенным сдвигам ростовых показателей бактерий. Выраженный биостимулирующий эффект тестостерона отмечался в отношении *S. heamolyticus*, через 24 часа культивирования в единицах ОД в опыте возрастало по сравнению с контролем в 1,5–2 раза. В то же время в отношении популяции *E. coli* аналогичный эффект не был зарегистрирован. При культивировании *E. coli* в среде с тестостероном, несмотря на высокие значения константы экспоненциального роста, отмечалась ранняя стабилизация скорости роста и уменьшение продолжительности фазы логарифмического роста. Из представленных результатов видно, что бактерии подчиняются регулятор-

стерона на микроорганизмы, вероятно, является одним из механизмов стабилизации нормального микробиоциноза репродуктивной системы мужчин. С учетом полученных данных *in vitro* решено оценить эффект применения андрогенов для коррекции микробиологических нарушений урогенитального тракта при лечении больных хроническим простатитом. Некоторые данные свидетельствуют о том, что эстроген может влиять на иммунный ответ на инфекцию мочевыводящих путей (ИМП). Хотя влияние мужских андрогенов на исход ИМП не изучалось [10].

Под наблюдением находились 110 пациентов репродуктивного возраста (22–45 лет) с диагнозом «хронический простатит». Пациенты были разделены на две группы. Пациенты первой группы (50 человек) получали антибактериальные препараты, избирательно накапливающиеся в ткани предстательной железы. Пациенты второй группы (60 человек) получали антибактериальную терапию в сочетании с тестостероном. Состояние микробиоциноза урогенитального тракта мужчин оценивали по микрофлоре эякулята до и после курса лекарственной терапии. Для бактериологического исследования эякулята материал засеивали на плотные питательные среды: 20% сывороточный агар, среду Эндо, МRS-агар, Columbia-агар с добавлением 5% бараньих эритроцитов («Sifin», Германия) методом секторных посевов. Идентификацию

ЛИТЕРАТУРА

1. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М., 1999.
2. Иванов Ю.Б. Факторы персистенции микрофлоры репродуктивного тракта мужчин в норме и при патологии. Дисс. к.м.н., Оренбург, 1998.
3. Кузьмин М.Д., Бухарин О.В., Иванов Ю.Б., Михайлова Е.А. Влияние радиоволновой гипертермии на микрофлору предстательной железы при лечении хронического простатита, осложненного бесплодием. ЖМЭИ. 2001;4:95–7.
4. Mosier S., Nacao M., Herman M., et al. Progesterone binding of a clinical isolate of *Pseudomonas aeruginosa*. Arch. Biochem. Biophys. 1991;287:160–6.
5. Черкасов С.В., Константинова О.Д. Антилизоцимная активность и видовая характеристика микрофлоры репродуктивного тракта женщин во время беременности. ЖМЭИ. 1996. С. 88–90.
6. Иванов Ю.Б., Черкасов С.В., Кузьмин М.Д., Константинова О.Д. Влияние препаратов стероидных гормонов на персистентные и ростовые характеристики стафилококков. ЖМЭИ. 1997;4:92–5.
7. Ибишев Х.С., Коган М.И., Крахоткин Д.В. и др. Роль микроскопического исследования секрета предстательной железы в диагностике хронического рецидивирующего бактериального простатита ассоциированного с дефицитом тестостерона. Материалы XIX Конгресса Российского Общества урологов, 2019. С. 154–5.
8. Бухарин О.В., Стадников А.А., Перунова Н.Б. роль окситоцина и микробиоты в регуляции взаимодействия про- и эукариот при инфекции. Екатеринбург, 2018. 247 с.
9. Roehrborn C.G. Pathology of benign prostatic hyperplasia. Int. J. Impot. Res. 2008; 20(Suppl. 3):S11–8. Doi: 10.1038/ijir.2008.55.
10. Olson P.D., Hruska K.A., Hunstad D.A. Androgens Enhance Male Urinary Tract Infection Severity in a New Model. J. Am. Soc. Nephrol. 2015. Doi: 10.1681/ASN.2015030327.

Фитокомплекс Уролит при лечении больных уролитиазом, ассоциированного с дефицитом тестостерона

Х.С. Ибишев

ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия



Современные исследования, посвященные мочекаменной болезни (МКБ), свидетельствуют о ее высокой распространенности по всему миру. МКБ – это заболевание, вызванное нарушением обмена веществ, обусловленного различными эндогенными и/или экзогенными причинами.

Общепринятой концепции этиопатогенеза МКБ не существует, по данным литературы последних лет, это заболевание считают полиэтиологичным; главным его проявлением является формирование конкремента в мочевыводящих путях. Основной причиной уролитиаза любого генеза является повышенная концентрация камнеобразующих веществ в крови и их гиперэкскреция с мочой на фоне снижения активных субстанций (ингибиторы кристаллизации) в моче, способствующих поддержанию солей в растворенном виде и препятствующих их кристаллизации, тем самым предотвращающих образование конкрементов.

Необходимо отметить, что в последние годы метаболические нарушения выходят на первый план и начинают играть в патогенезе МКБ ключевую роль. Метаболический синдром (МС) или его отдельные компоненты, такие как дефицит тестостерона, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, независимо коррелируют с повышенным риском уролитиаза, а наличие одновременно четырех и более компонентов МС увеличивает риск развития МКБ примерно в 2 раза. В последнее время появляется все больше работ, в которых абдоминальное ожирение – основной компонент МС – рассматривается как ключевой фактор в развитии дефицита тестостерона у мужчин (гипогонадизма). Низкий уровень тестостерона в сыворотке крови – один из важных эндогенных факторов развития уролитиаза, поэтому заболевание больше распространено в мужской популяции. Не случайно, по данным ряда эпидемиологических исследований, проведенных в США и России, среди

пациентов с уролитиазом в преобладающем большинстве были мужчины. Доказано, что коррекция дефицита тестостерона у мужчин с МС оказывает положительное влияние на биохимические факторы риска МКБ, приводя к снижению сывороточной концентрации почечной экскреции мочевой кислоты и повышению pH мочи.

Один из самых эффективных методов лечения больных уролитиазом – хирургическое вмешательство, которое в большинстве случаев выполняется по экстренным показаниям с целью устранения уростаза и восстановления уродинамики. Чаще всего среди оперативных методов лечения в настоящее время в клинической практике прибегают к эндоурологическим хирургическим вмешательствам, среди которых выделяют чрескожную нефролитотрипсию и трансуретральную контактную уретеролитотрипсию (ТКУТ).

ТКУТ широко применяется для оказания экстренной помощи пациентам при наличии конкрементов мочеточников более 1 см, «включенном» нахождении конкремента в моче-

себя коррекцию гормональных и метаболических (биохимических) нарушений в сочетании с литокинетической терапией и химиолитом, выходит на первый план в лечении больных уролитиазом, особенно при конкрементах нижней трети мочеточника размерами более 5 мм (естественно, если не показано активное удаление конкремента).

В качестве литокинетической терапии и химиолиза конкрементов нижней трети мочеточника у пациентов с МС в последние годы широко используется биологически активная добавка к пище Уролит (VITAUCT, Россия), которая оказывает противовоспалительное и спазмолитическое действия на мочевыводящую систему. Фитокомплекс Уролит – это полиэкстракт, содержащий марену красильную, семена моркови дикой, траву хвоща полевого, траву золотарника обыкновенного, плоды фенхеля обыкновенного, побеги осины дрожащей, траву зверобоя продырявленного, траву горца птичьего, траву мелиссы лекарственной, листья эвкалипта прутовидного, а также флавоноиды. Благодаря уникальному

конкрементов и сопутствующих инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей. Поэтому фитокомплекс Уролит может широко применяться не только при лечении и метафилактике уролитиаза любого генеза, но и в активной стадии воспалительного процесса в комбинации с антибактериальными средствами, а также в виде монотерапии в качестве поддерживающей противорецидивной терапии при пиелонефрите и цистите.

Учитывая показания к препарату, нами был проведен анализ эффективности фитокомплекса Уролит у 21 пациента (возрастом от 25 до 47 лет) с камнями нижней трети мочеточника. При этом у 9 пациентов размер конкремента был до 6 мм, у 7 – до 8 мм, у 5 – до 9 мм. Назначался Уролит согласно инструкции: по 10 мл (2 чайные ложки) 3 раза в день за 20-30 минут до еды или через 30-40 минут после еды в течение 30 дней. Во время проводимой терапии было отмечено отхождение камней у 10 пациентов в течение 10 дней с момента начала терапии, у 11 в течение 21 дня. По химическому составу конкрементов было следующее разделение: у 5 пациентов – оксалаты, у 9 – ураты, у 7 – смешанного состава.

Таким образом, для метафилактики уролитиаза у пациентов с дефицитом тестостерона, ассоциированного с МС, должен применяться комплекс общих мероприятий, направленный на ослабление или компенсацию множества этиологических факторов МКБ. В качестве литокинетического и литолитического препарата у пациентов данной категории может использоваться фитокомплекс Уролит.

Метафилактика уролитиаза требует более глубоких и патогенетических воздействий на организм. Теоретически и практически обоснованным является применение фармакологических препаратов, обладающих адаптогенным действием, для активации работы защитно-приспособительных механизмов восстановления нарушенных активных субстанций гомеостаза, ингибирующих образование конкрементов. Предъявляемыми требованиями к литокинетическим и литолитическим средствам, применяемым для лечения больных уролитиазом, является их системное действие на организм, заключающееся в репаративном, иммуноактивном, спазмолитическом, противовоспалительном и антигипоксическом действиях, которым обладает фитокомплекс Уролит (VITAUCT).

В основе коррекции МС лежит изменение образа жизни и характера питания, проведение специфической метаболической и гормональной терапии. Согласно исследованиям последних лет, коррекция дефицита тестостерона у пациентов с уролитиазом не только улучшает антропометрические показатели, но и может быть ключом к решению проблемы уролитиаза.

выводящих путях, для разрешения почечной колики, вызванной фрагментами конкремента после сеансов дистанционной литотрипсии. Несмотря на то что ТКУТ считается малоинвазивным методом, в раннем послеоперационном периоде возможно развитие осложнений, хотя частота их крайне низка. Однако при наличии сопутствующих заболеваний риск неблагоприятного течения значительно повышается, что особенно характерно для пациентов с ожирением, артериальной гипертензией, МС и с дефицитом тестостерона. В настоящее время можно смело утверждать, что метаболическая терапия, включающая в

составу фитокомплекс Уролит оказывает комплексное действие: диуретическое, противовоспалительное, спазмолитическое, антиоксидантное и нефропротективное, уменьшает проницаемость капилляров, потенцирует эффекты антибиотиков.

Отдельные компоненты, потенцируя фармакокинетическое действие, проявляют литокинетический и литолитический эффекты независимо от химического состава конкремента. Кроме того, ряд компонентов фитокомплекса Уролит обладают антисептическим, антибактериальным, иммуноактивным влиянием, что очень важно при наличии инфекционных

«...»

Предъявляемыми требованиями к литокинетическим и литолитическим средствам, применяемым для лечения больных уролитиазом, является их системное действие на организм, заключающееся в репаративном, иммуноактивном, спазмолитическом, противовоспалительном и антигипоксическом действиях, которым обладает фитокомплекс Уролит (VITAUCT)

Оценка эффективности минерально-растительного комплекса Ротапрост для улучшения функционального состояния мочеполовой системы мужчины*

О.Б. Жуков^{1,2}, Е.Е. Брагина^{3,4}, В.В. Евдокимов⁵, А.Э. Васильев⁶, М. Улусойлу-Думлу⁷

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия; ²Ассоциация сосудистых урологов и репродуктологов, Москва, Россия; ³Научно-исследовательский институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия; ⁴ФГБУН «Медико-генетический научный центр им. Н.П. Бочкова», Москва, Россия; ⁵Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; ⁶ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России; Москва, Россия; ⁷Кафедра фармакогнозии фармакологического факультета Университета Мармара, Стамбул, Турция.



О.Б. Жуков,
Президент Ассоциации сосудистых урологов и репродуктологов, к.м.н., доцент кафедры андоурологии ФНМО МИ ФГАОУ ВО РУДН

Введение

Современные исследования указывают на тесную взаимосвязь возраста и ухудшения качества эякулята – уменьшения объема спермы, количества сперматозоидов, подвижности и снижения числа морфологически нормальных форм сперматозоидов.

Доказано, что старший возраст отца негативно влияет на течение достигнутой беременности, повышая риск ее невынашивания и вероятность развития у ребенка шизофрении, аутизма, биполярных расстройств (в том числе при использовании донорских программ вспомогательных репродуктивных технологий) [1–4]. Современные исследования показывают, что у бесплодных мужчин старше 45 лет достоверно ниже количество сперматозоидов в эякуляте и выше уровень фрагментации ДНК [5].

Возрастные изменения касаются и расстройств мочеиспускания, что зачастую заставляет мужчину обратиться к урологу [6, 7]. На смену представлениям о преимущественной роли доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) в генезе дизурии у мужчин пришло понимание сложных патофизиологических механизмов нарушения регуляции NO-цГМФ, Rho-ARho-киназы и автономной нервной системы при развитии симптомов нарушения функции нижних мочевыводящих путей (СНМП – расстройство

мочеиспускания) на фоне различных, в том числе и неврологических, заболеваний.

С учетом общности тенденций и возрастного патогенеза нарушения репродуктивной функции и СНМП мы провели самостоятельное исследование по данной теме.

Цель исследования

Оценка эффективности БАД Ротапрост для улучшения функционального состояния мочеполовой системы мужчины.

Материалы и методы

Дизайн исследования – открытое сравнительное исследование в параллельных группах.

В исследование включены 30 пациентов в возрасте от 23 до 65 лет (средний возраст – $44,91 \pm 4,5$ года) с клинико-лабораторными признаками бесплодия и СНМП, которые были распределены на 2 группы по 15 человек: – пациенты с синдромом хронической тазовой боли (СХТБ) категории IIIb по классификации Национального института здоровья США (NIH, 1995), секреторным типом бесплодия и СНМП (группа СХТБ IIIb); – пациенты с ДГПЖ I стадии, патозооспермией и СНМП (группа ДГПЖ I стадии). В процессе исследования проводили регистрацию клинических и лабораторных показателей, использовали различные стандартные опросники, позволяющие объективно оценить состояние пациентов (симптомы простатита, дизурия, боли, эректильную функцию, качество жизни) до и после лечения. Всем пациентам до и после лечения выполняли триплексное ультразвуковое исследование (УЗИ) мошонки и трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ). Для оценки мочеиспускания всем пациентам выполняли урофлоуметрию.

Включенные в дизайн исследования пациенты принимали минерально-растительный комплекс Ротапрост по 1 капсуле 2 раза в день в течение 30 дней вместе с приемом пищи, запивая небольшим количеством воды. Минерально-растительный комплекс Ростапрост представлен желатиновыми капсулами 530 мг в 2 блистерах по 15 капсул в каждом. В состав данного комплекса входят: сухой экстракт семян тыквы – 200 мг (жирные кислоты $\geq 30\%$); сухой экстракт корня крапивы двудомной (*Urtica dioica*) – 150 мг; сухой экстракт плодов карликовой

пальмы (*Serenoa repens*) – 80 мг; цинк (в форме цинка пиколината) – 0,105 мг; селен (в форме натрия селенита) – 22,5 мкг.

Регистрация данных пациентов проводилась трижды: визит 1, визит 2, визит 3 (до, вовремя и после окончания 30-дневного курса терапии указанным препаратом). Визит 1 предполагал следующие исследования и сбор данных: получение письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании; сбор демографических данных; оценка жалоб; анамнез жизни, перенесенные заболевания и наследственность, аллергологический анамнез; физикальный осмотр, оценка показателей основных витальных функций (ЧД, ЧСС, сердечный ритм); измерение АД, термометрия; клинический анализ крови; общий анализ мочи; биохимическое исследование крови; определение уровня тестостерона; определение маркеров сифилиса, вирусов иммунодефицита человека и гепатита В и С; определение инфекций, передающихся половым путем, методом полимеразной цепной реакции; – выполнение спермограммы; выполнение урофлоуметрии; определение простатического специфического антигена (ПСА); определение антиспермальных антител (MARtest); определение относительного содержания клеток с фрагментированной ДНК сперматозоидов; оценка оксидативного стресса сперматозоидов (ROStest); ЭМИС; триплексное УЗИ и соноэластография мошонки; ТРУЗИ и соноэластография предстательной железы; заполнение анкет NIHCPIS, IPSSQoL, МИЭФ5, NRS; оценка соответствия пациента критериям включения/невключения.

Критерии включения в исследование: мужской пол; возраст 23–65 лет; способность пациента понять суть исследования и дать письменное согласие на участие в клиническом исследовании; наличие СХТБ IIIb, ДГПЖ I стадии, СНМП; секреторная форма бесплодия либо патозооспермия; отсутствие инфекций уrogenитального тракта, лабораторных признаков бактериального простатита травм и аномалий половых органов, выраженных соматических заболеваний;

Критерии исключения – общепринятые. Пациенты, включенные в исследование, получали препарат Ротапрост. В ходе визита 2 проводился физикальный осмотр пациентов; оценка жалоб, показателей основных витальных функций (ЧД, ЧСС, сердечный

ритм); измерение АД; термометрия; регистрация нежелательных эффектов, оценка комплаентности, эффективности, переносимости и безопасности препарата. По завершении приема препарата через 3–5 дней (визит 3) пациенты повторно прошли комплексное контрольное обследование.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием непараметрического T критерия Уилкоксона, так как выборки были небольшими ($n=15$) и связанными. Расчеты выполнялись с помощью программы SigmaPlot 12.5.

Результаты

Сопутствующие и перенесенные заболевания выявлены у 21 (70%) пациента из 30. При триплексном УЗИ таза и мошонки выявлены изменения эхоструктуры мошонки. В основном они касались расширения вен лозовидного сплетения – 10 (33,3%) пациентов, расширения подвздошных вен – у 10 (33,3%) пациентов. При ТРУЗИ предстательной железы выявлено, что расширение вен перипростатического венозного сплетения наиболее характерно для больных СХТБ IIIb и незначительно менялась на протяжении лечения. Наиболее существенное увеличение предстательной железы за счет гиперплазии отмечено в группе ДГПЖ, где превышение размеров над нормативными параметрами составило 55,8% и встречалось у каждого 3-го больного. Наличие фиброзных участков в ткани предстательной железы достигало 27,3%. После лечения суммарный объем предстательной железы снизился до субнормативных показателей и достиг $29,3 \pm 6,9$ см³.

Суммарный градиент снижения составил около 21%. В группе СХТБ IIIb суммарный объем предстательной железы составил $23,9 \pm 3,7$ см³, после лечения – $19,7 \pm 4,9$ см³. Градиент снижения составил около 17,3%. Уровень ПСА крови в группе СХТБ IIIb до лечения составил $2,11 \pm 1,22$ нг/мл, а после лечения – $1,99 \pm 0,029$ нг/мл, в группе ДГПЖ I стадии его значения до и после лечения составили $4,92 \pm 1,3$ нг/мл и $3,59 \pm 1,8$ нг/мл соответственно, что говорит о более выраженных изменениях показателя в группе ДГПЖ. На основании урофлоуметрии до лечения выявлено незначительное нарушение мочеиспускания в группе СХТБ IIIb: $Q_{max} - 12,7 \pm 1,6$ мл/с, $Q_{ave} - 10,8 \pm 0,8$ мл/с, объем остаточной мочи –

21,7±9,2 мл. Нормальный тип мочеиспускания отмечен у 10 (66,6%) больных, обструктивный – у 2 (12,2%), неоднозначный – у 3 (21,2%). У больных этой группы отмечалась 0–I степень инфравезикальной обструкции по Шефферу. После лечения на основании урофлоуметрии выявлено незначительное улучшение мочеиспускания: Q_{max} – 14,1±1,6 мл/с, Q_{ave} – 11,8±0,8 мл/с, объем остаточной мочи – 11,7±9,2 мл. Нормальный тип мочеиспускания выявлен у 12 (66,6%) больных, обструктивный – у 1 (6,1%), неоднозначный – у 2 (12,2%). В группе ДГПЖ, по данным урофлоуметрии, нормальный тип мочеиспускания выявлен у 7 (46,6%) больных, неоднозначный – у 3 (20%), стремительный – у 2 (13,3%), у 3 (20%) больных был обструктивный тип мочеиспускания: Q_{max} – 11,8±1,9 мл/с, Q_{ave} – 9,6±0,7 мл/с, объем остаточной мочи – 69,3±32,9 мл.

После лечения в группе ДГПЖ поданным урофлоуметрии нормальный тип мочеиспускания выявлен у 9 (60%) больных, неоднозначный – у 2 (13,3%), стремительный – у 2 (13,3%), у 2 (13,3%) больных был обструктивный тип мочеиспускания: Q_{max} – 12,5±0,9 мл/с, Q_{ave} – 11,9±0,7 мл/с, объем остаточной мочи – 27,4±15,24 мл. Улучшение данных урофлоуметрии в группе ДГПЖ коснулось увеличения пика скорости мочеиспускания – около 10–12%, усиления средней скорости мочеиспускания до 11%.

Жалобы на постоянную или эпизодическую боль предъявляли многие пациенты, особенно в группе СХТБ IIIb. В связи с этим проводилась оценка общепринятого показателя шкалы NRS. Шкала представляет собой градуированную линию, на левом конце которой отмечено 0 баллов (что соответствует отсутствию боли), на правом – 10 баллов (соответствует нестерпимой боли). Пациенты отмечали болящего либо «стреляющего» характера, в 1 случае боль сопровождалась непроизвольным сокращением мышц промежности. Локализацию боли в предстательной железе/промежности отмечали 7 (23,3%) пациентов, в области мошонки – 3 (10%), в половом члене – 3 (10%), в области прямой кишки – 2 (6,6%), надлобковой области – 5 (16,7%); 4 (13,3%) пациента жаловались на периодически возникающую ноющую боль в крестцовой области. По результатам анкетирования было обнаружено, что лечение в целом приводит к снижению болевого компонента, уменьшению тазовой симптоматики, улучшению качества жизни по данным IPSS-QoL в пределах 13–20%. При оценке уровня фертильности по данным спермиологического исследования наиболее встречаемыми существенными нарушениями сперматогенеза до лечения были астенотератозооспермия – 30%, олигозооспермия – 23%, астенозооспермия – 16%; пациенты с нормозооспермией составили 30%. Восстановление нормозооспермии произошло у 2 больных на фоне лечения. Более существенное изменение прогрессивной подвижности сперматозоидов на фоне лечения отмечено в группе СХТБ IIIb – на 23,8%, в группе ДГПЖ I степени суммарное увеличение составило 9,7%. При оценке влияния Ротапроста на содержание активных форм кислорода в эякуляте (тест ROS) выявлено более значимое его снижение в группе ДГПЖ.

Результаты исследования показали, что доля сперматозоидов с фрагментированной

ДНК на фоне приема Ротапроста снизилась у пациентов в обеих группах, но в наибольшей степени – в группе ДГПЖ. Неожиданным открытием стал выраженный противовоспалительный эффект терапии Ротапростом у пациентов с СХТБ IIIb (в сравнении с группой ДГПЖ). Подобные изменения в группе СХТБ IIIb связаны с нормализацией показателей сперматогенеза и снижением реактивности организма на нарушение фертильности эякулята.

При ЭМИС определяли содержание интактных головок сперматозоидов, т.е. головок нормальной формы с нормальной морфологией акросомы, конденсированным хроматином и отсутствием крупных вакуолей, занимающих более 1/3 площади ядра (в норме показатель составляет не менее 4%). Незрелый хроматин с деградацией акросомы является одним из семиотических признаков СХТБ IIIb. У больных СХТБ (до 8%) встречались вирусы герпеса 2 го типа, в 1 случае – до 7 колоний бактерий, несмотря на отрицательный результат бактериологического исследования, и в 1 случае – до 40 клеток нейтрофилов.

Обсуждение

Продемонстрированное в исследовании более существенное положительное влияние препарата на параметры прогрессивной подвижности сперматозоидов после лечения в группе СХТБ IIIb по сравнению с группой ДГПЖ возможно, связано с влиянием компонентов Ротапроста на митохондрии сперматозоидов. и общим антиоксидантным действием на клетку. Что касается восстановления качества мочеиспускания, то интегрированные объективные результаты исследования свидетельствуют о явном положительном влиянии препарата на урофлоуметрические показатели: умеренное увеличение Q_{max} , Q_{ave} , снижение количества остаточной мочи в обеих группах.

Значимое влияние препарат оказывал на снижение уровня болевого симптома, улучшая качество жизни пациентов.

Таким образом входящие в состав минерально-растительного комплекса Ротапрост различные биологически активные вещества и микроэлементы определяют его цитопротекторное действие, антиоксидантные свойства, способность снижать пролиферацию клеток предстательной железы и нормализовать ее функцию за счет улучшения микроциркуляции и противовоспалительного действия. Они также стабилизируют клеточные мембраны, влияют на процессы регенерации, передачу нервных импульсов, оказывая иммуномодулирующее действие на Т-клеточное звено иммунитета [8–10]. Кроме того, они обуславливают противовоспалительное, антиандрогенные или эстрогенные свойства препарата, уменьшают уровень глобулина, связывающего половые гормоны; подавляют ароматазу, липоксигеназу, фактор роста, стимулирующий пролиферацию клеток предстательной железы [11].

Экстракт *Serenoa repens*, входящий в состав Ротапроста, уменьшает выраженность дизурии, обладая сопоставимой эффективностью с тамсулозином и краткосрочным приемом ингибиторов 5 α -редуктазы. Местное антипролиферативное его действие отражается в торможении роста и последующем уменьшении объема предстательной железы [12]. Дальнейшие сравнительные исследования, возможно, покажут эффективность минерально-растительных и химически синтези-

рованных субстанций для восстановления функциональной активности мочеполовой системы мужчины.

Выводы

1. Минерально-растительный комплекс Ротапрост позволяет скорректировать умеренную патозооспермию и нарушения мочеиспускания у подавляющего большинства больных СХТБ IIIb и мужчин с ДГПЖ I стадии.
2. Использование минерально-растительного комплекса Ротапрост снижает объем предстательной железы, особенно у мужчин с ДГПЖ I стадии, приводит к улучшению качества жизни больных СХТБ IIIb, уменьшая у них болевой симптом, улучшая качество мочеиспускания.
3. Высокая безопасность и приверженность к терапии в исследуемых группах больных объясняются общими патогенетическими механизмами развития данных заболеваний у мужчин старше 40 лет и возможностью комплексного воздействия на ключевые патофизиологические механизмы возрастных изменений мочеполовой системы мужчины многофакторными компонентами современных минерально-растительных комплексов, к которым можно отнести Ротапрост.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко Н.И. Нарушение репродукции при простатите/синдроме хронической тазовой боли. Международный медицинский журнал 2004;10(2):103–6.
2. Болотов А.В., Извозчиков С.Б. Габапентин (нейронтин) в лечении невропатической тазовой боли/пудендоневропатии. В кн.: Медицинская реабилитация пациентов с патологией порнодвигательной и опорной

систем: Материалы 7й городской науч.практ. конф. М., 2006. С. 251.

3. Вакина Т.Н., Шутов А.М., Шалина С.В. и др. Дегидроэпиандростерон и половая функция у мужчин с хроническим простатитом. Урология 2003;1:49–52.
4. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л., Дюкова Г.М. Депрессия в неврологической практике. М.: МИА, 2007. 208 с.
5. Винник Ю.Ю. Современное состояние вопроса о диагностике хронического простатита. Андрология и генитальная хирургия 2004;5(1–2):8–15.
6. Kupelian V., Wei J.T., O'Leary M.P. et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms and effect on quality of life in a racially and ethnically diverse random sample: the Boston Area Community Health (BACH) survey. Arch Intern Med 2006;166:2381–7.
7. Taylor B.C., Wilt T.J., Fink H.A. et al. Prevalence, severity and health correlates of lower urinary tract symptoms among older men: the MrOS study. Urology 2006;68(4):804–9.
8. Корнеев И.А., Алексеева Т.А., Коган М.И., Пушкарь Д.Ю. Эпидемиология расстройств мочеиспускания у мужчин Российской Федерации. Урология 2016;2(2 Suppl):70–5.
9. Жуков О.Б., Капто А.А., Михайленко Д.С., Евдокимов В.В. Варикозная болезнь малого таза. Андрология и генитальная хирургия 2016;17(4):72–7.
10. Madersbacher S., Berger I., Pohnholzer A., Marszalek M. Plant extracts: sense or nonsense? Curr Opin Urol 2008;18(1):16–20.
11. Habib F.K., Wyllie M.G. Not all brands are created equal: a comparison of selected components of different brands of *Serenoa repens* extract. Prostate Cancer Prostatic Dis 2004;7(3):195–200.
12. Scaglione F., Lucini V., Pannacci M. et al. Comparison of the potency of different brands of *Serenoa repens* extract on 5 α phareductase types I and II in prostatic cocultured epithelial and fibroblast cells. Pharmacology 2008;82(4):270–5.

РОТАПРОСТ
ПРОСТО БЫТЬ АКТИВНЫМ

При заболеваниях предстательной железы и мужском бесплодии

Сухой экстракт плодов карликовой пальмы 80 мг; Сухой экстракт корней крапивы 150 мг; Сухой экстракт семян тыквы 200 мг; Селен 22,5 мкг и Цинк 0,105 мг

Asfarma
InternationalPharmaMarketing

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ
РЕКЛАМА

Перспективы современной урологии: новые лекарственные решения в терапии пациентов с гиперактивным мочевым пузырем и мужским бесплодием

Д.В. Ергаков

Кафедра урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнева, Москва, Россия



Современная медицинская наука и урология в т.ч. фокусирует свое внимание и научный потенциал на изучении и разработке препаратов для лечения социально-значимых заболеваний, обладающих высоким влиянием на качество жизни пациентов. В настоящее время российская урология характеризуется мультимодальным подходом к терапии самых распространенных урологических заболеваний, которые включают в себя в т.ч. и такие распространенные проблемы, как расстройства мочеиспускания и нарушение фертильности у мужчин. Ключевыми вызовами для врача являются недостаточная клиническая эффективность и плохая переносимость стандартных терапевтических схем, особенно в настоящее время, у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции. Использование в терапии принципиально новых российских научных разработок на основе регуляторных пептидов показало себя эффективным в лечении пациентов как с гиперактивным мочевым пузырем (препарат с кодовым названием PPU-003), так и при мужском бесплодии различного генеза (препарат с кодовым названием PPR-001). Результаты уже проведенных клинических исследований по стандартам GCP демонстрируют перспективность применения вышеуказанных препаратов к широкой клинической урологической и междисциплинарной практике, несмотря на необходимость дальнейшего изучения.

Расстройства мочеиспускания и мужское бесплодие наряду с мочекаменной болезнью и воспалительными заболеваниями являются наиболее распространенными проблемами современной амбулаторной урологии. Эпидемия SARS-CoV-2 в значительной мере изменила структуру жалоб урологического пациента [1]. Наиболее частыми жалобами являются urgentные расстройства мочеиспускания, заключающиеся в преобладании

позывов на мочеиспускание днем и ночью и сопровождающиеся в крайних случаях недержанием мочи. Кроме расстройств мочеиспускания второй по частоте жалоб среди мужчин является infertility, заключающаяся в отсутствии детей в браке без применения средств контрацепции в течение года и исключении женского фактора бесплодия.

До настоящего времени не решен вопрос, является ли повышение частоты вышеуказанных заболеваний результатом влияния самого вируса на мочевой пузырь (МП), предстательную железу и яички. Коронавирусная инфекция воздействует на клетки, которые имеют на своих мембранах рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2 типа. Активация ренин-ангиотензиновой системы вызывает в данных органах нарушение кровообращения и выработку провоспалительных цитокинов. Результатом является развитие воспаления и нарушение кровообращения в органе. С учетом того, что эти процессы протекают на фоне андрогенного дефицита и нарушения тканевого иммунитета, традиционные подходы к терапии данных состояний малоэффективны и лечение занимает более долгое время. Изменения спермы, заключающиеся в уменьшении объема эякулята, общего числа сперматозоидов, ухудшение их морфологии и подвижности, длительное время определяются у пациентов, которые перенесли коронавирусную инфекцию различной степени выраженности. Несмотря на распространенную точку зрения, что коронавирус отсутствует в сперме, работа А.В. Сивкова и соавт. [2] показала, что у переболевших пациентов вирус может определяться в эякуляте. Авторы высказывают сомнения относительно возможной активности вируса, указывая, что наиболее вероятно присутствуют уже лишь фрагменты вирусной РНК.

Ургентные расстройства мочеиспускания имеют сложный генез и могут быть следствием как воздействия самого вируса на уротелий, так и быть результатом воспаления в стенке МП, а в ряде случаев – исходом поражения нервов, отвечающих за вегетативную иннервацию МП [3]. Кроме того, у мужчин свой вклад в поддержание urgentных симптомов вносит состояние предстательной железы. Вышеуказанные особенности делают актуальным поиск новых схем терапии, которые были бы эффективны и безопасны.

В целом ряде экспериментальных исследований установлен ключевой механизм действия короткоцепочечных пептидных биорегуляторов, заключающийся в регуляции экспрессии генов, синтеза белков и реализующийся через каскад пептидных сигналов. Регуляторные пептиды способны предотвращать повреждение ДНК и усиливать течение репаративных процессов [4].

С учетом механизмов реализации воздействия коронавируса на ткани, клиническое использование пептидных препаратов представляется патогенетически оправданным [5]. Примерами препаратов, реализующих воздействие на патогенетические звенья, являются PPU-003 и PPR-001. Инновационный механизм действия препаратов, возможность их комбинации с препаратами для симптоматической терапии делает их крайне привлекательными для применения в клинической практике.

Пептидная терапия пациентов с гиперактивным МП

Совокупность белков и пептидов, которые вырабатываются клетками разных слоев МП за определенный отрезок времени, называются протеомом и пептидомом МП. Для уротелия обнаружено 52 белка и пептида, основными задачами которых является регуляторная активность вегетативной иннервации МП, 17 протеинов, участвующих в процессах репарации стенки МП, и 3 белка, отвечающих за мышечный тонус. Состав протеома стабилен и одинаков у многих млекопитающих в здоровом состоянии, его состав меняется при развитии патологических изменений в МП. У пациентов с гиперактивным МП (ГМП) состав протеома значительно отличается: почти 40% белков здорового уротелия отсутствуют при ГМП и 19,5% белков выделяются исключительно при ГМП, но не в здоровом состоянии. Поэтому особенно перспективной может быть терапия, способная регулировать состав протеома при данном патологическом состоянии [6].

PPU-003 является препаратом на основе регуляторных пептидов молекулярной массой не более 10 кДа, полученных из МП бычков. В процессе доклинических исследований препарат подтвердил безопасность (отсутствие токсического, аллергического, иммуногенного и мутагенного эффектов) и тканеспецифичность, т.е. влияние именно на МП, не затрагивая другие органы, с прицельным воздействием на показатели функциональной активности МП (массу, объем и их соотношение, количество остаточной мочи). Отмечалась высокая эффективность PPU-003 на доклинической модели ГМП (нормализовались сократительная и эвакуаторная функции МП, а также показатели внутрипузырного давления и эластичности стенки МП по данным цистометрии), что позволило продолжить изучение препарата в клинических исследованиях.

В 2020 г. исследователи под руководством Д.Ю. Пушкаря опубликовали резолюцию с высокой оценкой перспективности применения у пациентов с ГМП комплекса пептидов, выделенных из ткани стенки МП, основанную на положительных результатах применения препарата с кодовым номером

PPU-003 (ранее использовалось кодовое название Везустим) в рамках клинических исследований I и II фаз (планируется смена торгового наименования препарата) [7]. В настоящее время завершено многоцентровое двойное слепое рандомизированное сравнительное клиническое исследование III фазы у пациентов с ГМП, применяемого по схеме 3 раза в неделю в дозе 5 мг внутримышечно (суммарно 10 инъекций), планируется публикация результатов исследования в журнале «Урология» в 2022 г.

Пептидная терапия мужского бесплодия

Протеом семенников играет важную роль в обеспечении мужской фертильности. Выше уже были указаны основные изменения, которые вызывает коронавирусная инфекция, поэтому пептидная терапия, обладающая каскадностью и органотропностью, представляется наиболее оправданной в терапии мужского бесплодия. В яичках обнаружено до 6 тыс. пептидов, которые регулируют сперматогенез [8]. В результате ранее проведенных исследований было выявлено изменение протеома яичка и спермы при варикоцеле и идиопатическом бесплодии [9, 10]. Ключевая роль в создании и поддержании пептидома и протеома принадлежит клеткам Сертоли. Последние выделяют трансферрин, церулоплазмин, адгезивные белки, обеспечивая транспорт веществ через гематотестикулярный барьер. При расщеплении белков, синтезируемых клетками Сертоли, образуются регуляторные пептиды, обеспечивающие тонкую настройку процесса сперматогенеза [11]. Как и в случае с МП, протеом яичек существенно не различается у разных видов млекопитающих в здоровом состоянии, поэтому представляется логичным разработку аналогичного пептидного препарата, который мог бы использоваться в терапии мужского бесплодия, восстанавливая нормальную работу яичек и улучшая показатели спермограммы [12].

Для терапии пациентов с мужским бесплодием был создан лекарственный препарат, который представляет собой комплекс регуляторных пептидов с молекулярной массой не более 10 кДа, выделенных из семенников половозрелого крупного рогатого скота. Важно отметить, что этот препарат в известной степени является уникальным представителем лекарственной терапии мужского бесплодия. Препарат прошел все необходимые для регистрации лекарственных средств стадии доклинических и клинических исследований, включая исследования I, II и III фаз, показавшие высокий профиль безопасности и терапевтический эффект в виде восстановления сперматогенеза и улучшения показателей спермограммы. Кроме того, в эксперимен-

тальной модели радиационного старения у животных (после тотального радиоактивного облучения) были получены убедительные доказательства восстановления оплодотворяющей способности при курсовом применении препарата (оценивалась по числу развивающихся эмбрионов, соотношению нормальных и патологических зародышей в первую половину беременности самок, а также по числу живорождений).

Опубликованы результаты двойного слепого плацебо-контролируемого многоцентрового клинического исследования комплекса регуляторных пептидов семенников (кодированное название препарата в исследовании PPR-001) у пациентов с мужским бесплодием (Д.Ю. Пушкар, С.И. Гамидов и соавт., 2021). Препарат вводился в дозе 5 мг 1 раз в неделю 10 недель (суммарно 10 инъекций). Отмечено трехкратное увеличение концентрации сперматозоидов после окончания терапии PPR-001 с пятикратной разницей в эффектах между группами PPR-001 и плацебо по средним относительным изменениям концентрации сперматозоидов в эякуляте. Кроме того, были выявлены статистически значимые различия с плацебо в отношении абсолютного числа прогрессивно подвижных форм сперматозоидов (млн/мл) и достоверное увеличение количества морфологически нормальных форм сперматозоидов в группе PPR-001. Исследователи не выявили серьезных побочных эффектов и отмечали хорошую переносимость препарата [12].

Одним из главных результатов лечения PPR-001 является сохранение терапевтического эффекта после завершения курса. Данная особенность пептидного препарата, как и в случае комплекса регуляторных пептидов семенников (кодированное название препарата в исследовании PPR-001), может быть обусловлена механизмом действия регуляторных пептидов, которые запускают каскад реакций и сигнальных процессов, продолжающихся после окончания терапии. Важно учитывать тот факт, что период лечения охватывает весь цикл сперматогенеза, что влияет на выбор продолжительности курса – 10 недель. В качестве положительного аспекта терапии PPR-001, имеющего большое значение для восстановления мужской фертильности, отмечено отсутствие препарат-индуцированной полиспермии и преодоление референтного барьера (ВОЗ, 2010) по абсолютному числу

подвижных сперматозоидов в эякуляте (13 млн сперматозоидов) [12].

Вероятно, препарат оказывает свое действие на параметры мужской фертильности за счет влияния на функцию клеток Сертоли и восстановления протеомной среды, что может являться важным фактором и для реабилитации мужчин, перенесших коронавирусную инфекцию.

Заключение

Использование новых пептидных препаратов имеет большие перспективы в урологии. Хороший профиль безопасности, удобство применения (всего 1–3 раза в неделю, суммарно 10 инъекций) и возможность комбинированного использования PPR-001 и PPU-003 с БАДами и лекарственными средствами других классов, применяемых для лечения пациентов с ГМП и мужским бесплодием, делает эти препараты весьма привлекательными для рутинного использования в клинической практике. Для детальной оценки эффективности комбинированного применения PPU-003 с М-холиноблокаторами или β_3 -адреномиметиками желательна проведение дальнейших клинических исследований. В отношении PPR-001 представляется оправданным проведение дальнейших работ по оценке его влияния на частоту успешных беременностей. Также мы высоко оцениваем перспективы применения препарата PPR-001 в подготовке мужчины к программам вспомогательных репродуктивных технологий в специализированных репродуктивных центрах.

Оба препарата (PPU-003 и PPR-001) разработаны российской фармацевтической компанией «ПептидПро», специализацией которой являются именно пептидные препараты. Компания «ПептидПро» занимается изучением и выводом на рынок группы оригинальных лекарственных средств на основе комбинации регуляторных пептидов, способных стимулировать восстановление функций определенных тканей, что позволяет улучшать состояние пациентов при ряде урологических заболеваний. Учитывая патогенетический характер действия препаратов, остается пожелать компании скорейшего расширения линейки и вывода на рынок лекарственных пептидных препаратов для лечения пациентов с заболеваниями предстательной железы и почек, что позволит улучшить возможности консервативной терапии, особенно при хроническом течении болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пушкар Д.Ю., Касян Г.Р., Малхасян В.А. и др. COVID-19: влияние на урологическую службу Российской Федерации. Эксперим. и клин. урология. 2020;(2):13–7.
2. Сивков А.В., Корякин А.В., Синягин А.А. и др. Мочеполовая система и COVID-19: некоторые аспекты. Эксперим. и клин. урология 2020;(2):18–23.
3. Чухляев П.В., Хавкина Д.А., Руженцова Т.А. Подходы к лечению рецидивирующего цистита в периоде реконвалесценции COVID-19. Академия медицины и спорта. 2021;2(2):27–30.
4. Малинин В.В., Морозов В.Г.. Механизмы пептидной регуляции гомеостаза. В монографии Клиническая фармакология тимогена под ред. В.С. Смирнов. СПб., 2003. С. 106.
5. Хавинсон В.Х., Кузник Б.И., Рыжак Г.А. Пептидные биорегуляторы – новый класс геропротекторов. Успехи геронтологии. 2013;26(1):20–37.
6. Park E.C., Lim J.S., Kim S.I., et al. Proteomic Analysis of Urothelium of Rats with Detrusor Overactivity Induced by Bladder Outlet Obstruction*. Mol. Cell. Proteom. 2018;17(5):948–60. ISSN 1535-9476, <https://doi.org/10.1074/mcp.RA117.000290>.

7. Пушкар Д.Ю., Гамидов С.И., Гомберг В.Г. и др. Везуитим: первые результаты применения в рамках клинического исследования у пациентов с гиперактивным мочевым пузырем. Эксперим. и клин. урология 2020;(3):34–5.
8. Amaral A., et al. The combined human sperm proteome: cellular pathways and implications for basic and clinical science. Hum. Reprod. Update. 2014;20(1):40–62.
9. Samanta L., et al. Proteomic signatures of sperm mitochondria in varicocele: clinical utility as biomarkers of varicocele associated infertility. J. Urol. 2018;200(2):414–22.
10. Hetherington L., et al. Deficiency in outer dense fiber 1 is a marker and potential driver of idiopathic male infertility. Mol. Cell. Proteom. 2016;15(12):3685–93.
11. Griswold M.D. 50 years of spermatogenesis: Sertoli cells and their interactions with germ cells. Biol. Reprod. 2018, 99(1), 87–100. doi:10.1093/biolre/iy027.
12. Пушкар Д.Ю., Куприянов Ю.А., Берников А.Н. и др. Оценка безопасности и эффективности лекарственного препарата на основе регуляторных полипептидов семенников PPR-001. Урология. 2021;6:100–8.

PeptidPRO®

Новая Российская фармацевтическая компания

ПептидПРО® 2022

Новые инъекционные лекарственные препараты для патогенетического лечения:

- Мужского бесплодия
- Гиперактивного мочевого пузыря

РЕКЛАМА

Мужское долголетие: новый взгляд на профилактику рака предстательной железы

А.Н. Ильницкий,

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Академии постдипломного образования Федерального научно-клинического центра ФМБА России, Москва.



Еще с советских времен геронтология и гериатрия воспринимались как науки, которые способствуют увеличению продолжительности жизни человека. Это, действительно, было востребовано, поскольку в СССР средняя ожидаемая продолжительность жизни при рождении была значительно ниже, чем в странах Западной Европы и США. Сейчас ситуация начинает исправляться и появился другой тренд – увеличение продолжительности здоровой или активной жизни. Этим занимается антивозрастная медицина – наука из области медицинской профилактики, которая разрабатывает технологии раннего выявления хронических заболеваний, их предупреждения и своевременного начала терапии. В комплексе это приводит к тому, что к старшему возрасту человек приходит с меньшим грузом полиморбидности, заболеваний, которые ведут к инвалидности и снижают качество жизни. Появилось даже такое определение, как «сокращение красного периода жизни». То есть современные профилактические технологии в геронтологии и антивозрастной медицине призваны не столько увеличить продолжительность жизни, сколько снизить нагрузку заболеваниями в конце жизни и увеличить ее активный период. Надо заметить, что это реально не только при применении медицинских технологий.

В увеличении здорового периода жизни принимают участие многие факторы: качество окружающей среды, питьевой воды, психологические установки в обществе, пищевые особенности, комфорт проживания, качество жилища, экономические взаимоотношения в государстве и обществе, степень озеленения и многое другое. В совокупности факторы, которые приводят к более здоровой и продолжительной жизни, называются средой, способствующей долголетию. Научное изучение такой среды, изменение повседневной жизни, с точки зрения ее качества, связанного со здоровьем, и увеличение продолжительности является самым новым трендом антивозрастной медицины. И вот здесь на повестке дня особенно остро стоит гендерный вопрос.

Дело в том, что во всем мире средняя ожидаемая продолжительность жизни при рождении у мужчин меньше, чем у женщин, причем в России и других странах постсоветского пространства этот разрыв носит просто драматический характер. Возьмем Великобританию, это страна с высоким уровнем дохода. Здесь в 2019 г. ожидаемая продолжительность жизни при рождении у мужчин составляла 79,6 года, у женщин – 84,7 года, т.е. разница составляла 5,1 года. Мексика – это страна со средним уровнем доходов населения, здесь продолжительность жизни мужчин составляла 72,2 года, женщин 77,9 года, разница – 5,7 года. Надо сказать, что разрыв продолжительности жизни между мужчинами и женщинами в России зависит от региона, но в среднем он достаточно велик – 11 лет, это один из самых высоких показателей в мире. Это, безусловно, ставит принципиальную задачу перед такой комплексной наукой, как биogerонтология, социальная геронтология и гериатрия в ее профилактическом разделе (антивозрастная медицина): обоснование и создание среды, способствующей долголетию мужчин.

Если обратиться к статистике, то главными причинами смертности мужчин являются заболевания сердечно-сосудистой системы, в т.ч. инфаркт миокарда и инсульт, смертность от внешних причин (дорожно-транспортные происшествия, несчастные случаи, случаи

профилактика – это пирамида, которая начинается с первичной (предупреждение развития заболеваний), продолжается вторичной (предупреждение ухудшения течения заболеваний) и заканчивается третичной (предупреждение инвалидизации) профилактикой, то сейчас добавляется еще «базисная» профилактика, которая включает в себя правильное питание, режим физической активности и грамотную психологическую установку. То есть, по сути дела, «базисная» профилактика нужна всем вне зависимости от наличия/отсутствия заболеваний и степени их выраженности, поскольку она оказывает влияние на все домены жизнеспособности человека. И вот как раз здесь нужен новый подход к формированию здоровья мужчин и в т.ч. профилактике злокачественных новообразований и рака ПЖ (РПЖ).

Дело в том, что одна из причин низкой продолжительности жизни мужчин, это т.н. «токсичная мускулиность». Проблема эта обсуждается во всем мире, существует она и в России. Суть в том, что общество накладывает на мужчин повышенные требования мускулиного поведения, т.е. «не плакать» – не выражать открыто свои эмоции, скрывать в себе проблемы, что приводит к психологическим последствиям и формирует синдром зависимости от психоактивных веществ (алкоголь и курение). Во многих слоях общества до сих пор культивируется образ «мачо», отсюда склон-

которые сопровождаются пивом или другим алкоголем. На самом деле, такие паттерны питания и приводят к ускорению атеросклеротических процессов, а соответственно к сердечно-сосудистым заболеваниям, а также предрасположенности к злокачественным новообразованиям.

Очень интересно, что современное питание должно иметь двоякую начинку. С одной стороны, польза человеку с точки зрения профилактики сердечно-сосудистых и злокачественных заболеваний, а с другой – экологическая безопасность. Оказывается, что при производстве некоторых продуктов, например красного мяса (свинина, говядина и пр.) происходит выброс парниковых газов, которые ухудшают экологическую обстановку, способствуют потеплению климата. Кстати, высокое потребление красного мяса связано с рисками онкологических заболеваний. Появился даже ряд т.н. «устойчивых» диет (они способствуют устойчивому развитию природных ресурсов за счет снижения промышленных выбросов при изготовлении продуктов). Примером такого питания, полезного человеку и природе, является резиллиенс-диета (он англ. resilience – жизнеспособность, устойчивость, неуязвимость здоровья). Она включает в себя следующие положения. Поступление белка в организм должно быть из нескольких источников: белки растительного происхождения (например, гречневая, овсяная, перловая крупы, бобовые, орехи и т.п.), белки животного происхождения: продукты на основе молока (например, сыры, кисло-молочные продукты, творог и т.п.), являющиеся основными источниками кальция, нежирное мясо (например, курица, индейка, кролик). Важно ограничивать поступление красного мяса, а больше потреблять рыбу, преимущественно морскую (например, треска, лосось), являющуюся основным источником полиненасыщенных жирных кислот. Поступление углеводов в организм должно быть ограничено, рекомендовано потребление цельного зерна, меньше рафинированных продуктов, 500 г/сут «зеленого, желтого, красного, хрустящего» (свежие овощи и фрукты), причем соотношение овощей и фруктов регламентируется следующими показателями – 1,5:1 (например, 300 г овощей: 200 г фруктов). Целесообразным является ограничение потребления клубневых культур (например, разрешено не более 50 г картофеля в сутки). Поступление жиров в организм должно быть ограничено по принципу «чем меньше – тем лучше»; основной источник жиров – растительные масла (оливковое, подсолнечное и пр.). Поступление соли в организм должно быть ограничено, т.к. она содержится в минимальных количествах в рекомендуемых продуктах питания. Обязательным считается соблюдение водного режима с потреблением жидкости не менее 30 мл/кг массы тела, куда относятся вода, чай (например, зеленый или травяной, где содержится урсоловая кислота,

<<...>>

На момент перехода к другому, более здоровому типу питания полезными могут быть определенные добавки к пище, а также новые продукты типа метабиотиков

насилия и пр.), а также злокачественные новообразования. Причем первые места здесь занимают рак легких, желудка и новообразования предстательной железы (ПЖ).

Любопытно, что сейчас продолжительность жизни и старение оцениваются с позиций т.н. индивидуальной жизнеспособности. Это комплекс всех способностей человека, благодаря которым он, в общем-то, живет. Эти способности сгруппированы в несколько направлений, и если заниматься профилактикой, то следует оказывать воздействие на все эти позиции, или как их называют домены. А к ним относятся двигательный, сенсорный, психологический, витальный, соматический и психологический домены. Охват этих доменов профилактическими мерами получил название «базисной» профилактики. Если раньше мы говорили, что

ность к риску, опасному вождению транспорта, акты насилия, а это причины высокой смертности от внешних причин. Еще одно проявление подобной мускулиности – неправильные паттерны питания. Если заниматься физической активностью становится модно, то рекомендации Всемирной организации здравоохранения по здоровой физической активности составляют 150 минут в неделю аэробных упражнений средней интенсивности, желательны также упражнения на баланс, растяжение и силовые тренировки 2 раза в неделю, и наши мужчины этим стандартам пытаются соответствовать, но перестройка питания пока идет очень медленно. В обществе бытует представление, что питание «настоящего мужчины» – это побольше мяса, картофеля или других легкоусвояемых углеводов,

которая участвует, например, в профилактике саркопении).

Согласитесь, что не так много мужчин, которые придерживаются подобной диеты. Между тем в последнее время появляется все больше исследований, в которых показана положительная роль подобной диеты в профилактике РПЖ. С точки зрения профилактики РПЖ имеются данные о благотворной профилактической роли определенных продуктов растительного происхождения (например, помидоров) и потенциально вредной роли ряда продуктов животного происхождения (например, красного мяса). Однако о рационе питания на растительной основе, с точки зрения предупреждения РПЖ, известно меньше. Было проведено исследование по изучению связи между применением растительной диеты и риском развития РПЖ. Это было проспективное когортное исследование, включавшее 47 239 мужчин, причем с длительным периодом наблюдения с 1986 по 2014 г. За время наблюдения у 6655 мужчин был диагностирован РПЖ, в т.ч. у 515 на поздней стадии, у 956 человек с летальным исходом. Оказалось, что большее потребление растительной пищи было связано со значительно более низким риском смертельного РПЖ. У мужчин в возрасте менее 65 лет более высокий индекс растительной диеты был связан с более низким риском прогрессирующего, летального РПЖ. Более того, большее потребление здоровой растительной диеты было связано с более низким риском развития рака и смертельного РПЖ. Надо отметить, что менее 1% участников придерживались строгой вегетарианской или веганской диеты, они практиковали резилиенс-диету, описанную нами выше. То есть изменить питание на более здоровое вполне реально.

В качестве патофизиологических причин описанных профилактических эффектов рассматривается снижение уровня гиперинсулинемии и воспаления, которые являются взаимосвязанными путями, которые связывают диету с риском развития хронических заболеваний, в т.ч. онкологических. В этом же исследовании доказана связь между снижением уровня гиперинсулинемии и воспаления, индуцированного диетой у тех мужчин, которые избежали РПЖ или у кого заболевание было выявлено на более ранней стадии.

В целом надо отметить, что РПЖ распространен в странах с т.н. «западным рационом» питания (обилие красного мяса, легкоусвояемых углеводов, алкоголя). В ряде исследований обосновывается эффективность диетических моделей, которые основаны на снижении уровня воспаления и хронической гиперсекреции инсулина как на процессах, которые влияют на канцерогенез простаты. В когорте больных РПЖ, раком легких, колоректальным раком и раком яичников был рассчитан эмпирический диетический индекс гиперинсулинемии (EDIH) и эмпирический диетический воспалительный индекс (EDIP) на основе данных анкеты о частоте приема пищи среди 3517 мужчин и женщин. Авторы использовали эти оценки в линейной регрессии с поправкой на несколько переменных для проверки EDIH и EDIP в отношении соответствующих циркулирующих биомаркеров. В отдельной выборке из 49 317 мужчин использовалась регрессия Кокса с поправкой на несколько переменных для оценки связи EDIH и EDIP с риском РПЖ. Оказалось, что у участников, потреблявших наиболее гиперинсулинемические диеты («западный рацион питания»), были значительно более высокие концентрации

C-пептида, инсулина, C-реактивного белка, фактора некроза опухоли α и более низкие концентрации адипонектина, чем у участников с питанием, состоящем из продуктов растительного происхождения. Мужчины, соблюдавшие гиперинсулинемическую диету, имели более высокий общий риск РПЖ, в т.ч. рака высокой степени злокачественности. В результате проведенного исследования было выявлено, что EDIH и EDIP предсказывали концентрации известных инсулинемических и воспалительных биомаркеров, а EDIH дополнительно предсказывал риск развития РПЖ. Таким образом, диетические вмешательства, направленные на снижение неблагоприятной роли гиперинсулинемических диет, могут быть действенным средством профилактики РПЖ.

В последнее время большое внимание уделяется проблеме поддержки перехода от «западного» типа питания к более здоровому рациону, содержащему продукты растительного происхождения. К такого рода продуктам относится биологически активная добавка к пище (БАД) «Дайго» – метабиотик, в составе которого содержится смесь пептидов-биорегуляторов, экстрагированных из бактериальных клеток 16 штаммов физиологических лактобактерий, колонизирующих кишечник здорового человека. У здоровых людей микробиота ротовой полости и слюны уже содержит миллионы микроорганизмов, которые ежедневно попадают в организм вместе с пищей. За их сохранение в кишечнике отвечают многие факторы, в т.ч. кислотность желудочного сока, выработка желчных кислот, пищеварительных ферментов и антимикробных белков в двенадцатиперстной кишке и за ее пределами. Большое число других факторов влияет на дальнейшую микробную колонизацию, в т.ч. химические параметры, такие как pH, концентрации кислорода и окислительно-восстановительный потенциал, биологическая продукция слизи, желчи и антител, а также физические аспекты, включая структуру кишечника, перистальтику и время транзита. Таким образом, вдоль тонкой кишки имеет место градиент концентрации микроорганизмов, поскольку было обнаружено, что микробная численность в дуоденальных аспиратах в 1000 раз ниже, чем в оральных образцах, хотя они состоят из несколько сходных микробных таксонов. Следовательно, тонкая кишка содержит растущее количество от тысяч до нескольких сотен миллионов клеток на грамм содержимого с частично толерантными к кислороду фирмикутами и протеобактериями в качестве основных типов. В микробиоте толстой кишки преобладают в основном анаэробные бактерии, включая тысячи видов и миллионы генов, распределенных среди основных типов *Firmicutes* (преимущественно *Ruminococcaceae* и *Lachnospiraceae*), *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria* и *Verrucomicrobia* (*Akkermansia*). Выделяясь с фекалиями, эта биомасса составляет то, что обычно называют микробиотой кишечника, которая связана с множеством заболеваний и в значительной степени поддается изменению с помощью диеты и лекарств. Коррекция микробиоты при помощи резилиенс-диеты и комплекса «Дайго» способствует снижению уровня воспаления и профилактике метаболических расстройств и, соответственно, по этому механизму онкологических новообразований, в т.ч. с локализацией в ПЖ.

Принимают «Дайго» внутрь независимо от еды, по 5–10 мл, его необходимо растворять в 50–100 мл воды. Рекомендуемая доза для

приема с целью профилактики составляет 1–2 раза в сутки. Существует два способа приема «Дайго»: либо разбавить в стакане воды нужное количество и выпить утром натощак, либо развести нужное количество в бутылке и растянуть прием на весь день. Курс приема составляет один месяц, на протяжении года рекомендуется принимать 2–3 курса. «Дайго» мы рассматриваем не только как средство коррекции микробиоты противовоспалительного и антигиперинсулинемического плана, но и в качестве своего рода «психотерапевтического якоря», зацепки, которая поможет перейти к более правильному, здоровому рациону питания.

Итак, подведем итоги. В нашей стране мы сталкиваемся с феноменом низкого показателя средней ожидаемой продолжительности жизни мужчин, имеет место большой гендерный разрыв. Это актуализирует решения по формированию среды, способствующей долголетию мужчин. В соответствии с подходами Всемирной организации здравоохранения старение происходит в рамках т.н. индивидуальной жизнеспособности, которая состоит из двигательного, соматического, психологического, витального и сенсорного доменов. Вне зависимости от наличия или отсутствия заболеваний и степени их выраженности эти домены должны перекрываться т.н. «базисной» профилактикой, которая включает в себя правильное питание, нужный объем движений и верные психологические установки. И вот здесь мы наблюдаем определенные культурные нормы, которые заключаются в традиционной завышенной мускулинности, которая вмешивается в «базисную» профилактику, способствует нездоровым паттернам поведения, в т.ч. пищевого. Это приводит к высокой распространенности

ряда заболеваний, включая онкологические. У мужчин весьма актуальна проблема РПЖ. Современные исследования свидетельствуют о том, что переход в питании от «западных» паттернов к диетам с высоким содержанием растительных продуктов, а также рыбы, белка растительного происхождения (орехи), сниженного содержания соли профилактирует РПЖ по механизму снижения воспаления и гиперинсулинемии. Однако на момент перехода к другому, более здоровому типу питания полезными могут быть определенные добавки к пище, а также новые продукты типа метабиотиков, к которым относится «Дайго».

В заключение отметим, что высокая мужская смертность – это, действительно, важная проблема и общественного здравоохранения, и всего общества. На наш взгляд, в причинах этого феномена должны разбираться как можно больше людей, от врачей-специалистов до самих пациентов. Только в этом случае, всем миром, мы сможем построить эффективную и очень нужную среду, способствующую долголетию мужчин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильницкий А.Н., Процаев К.И. Неуязвимые. Книга о здоровье. М., 2021. 336 с.
2. Ильницкий А.Н., Процаев К.И. Резилиенс-диета в профилактике преждевременного старения. Геронтология. 2020;8(2).
3. de Vos W.M., Herbert T., Van Hul M., Patrice D.C. Gut microbiome and health: mechanistic insight. *BMJ*. 2022;gutjnl-2021-326789. Doi: 10.1136/gutjnl-2021-326789.
4. Aroke D., Folefac E., Shi N., et al. Inflammatory and insulinemic dietary patterns: influence on circulating biomarkers and prostate cancer risk. *Cancer Prev. Res. (Phila)*. 2020;13(10):841–52.
5. Fu B.C., Tabung F.K., Pernar C.H., et al. Insulinemic and Inflammatory Dietary Patterns and Risk of Prostate Cancer. *Eur. Urol*. 2021;79(3):405–12.

8 800 555 20 43
Daigo.ru

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Daigo – слагаемое мужского здоровья

Японский органический продукт, который способствует укреплению иммунитета, улучшению работы ЖКТ, продлевает активное долголетие.

РЕКЛАМА

Патогенез осложнений суперселективной эмболизации артерий предстательной железы у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

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

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

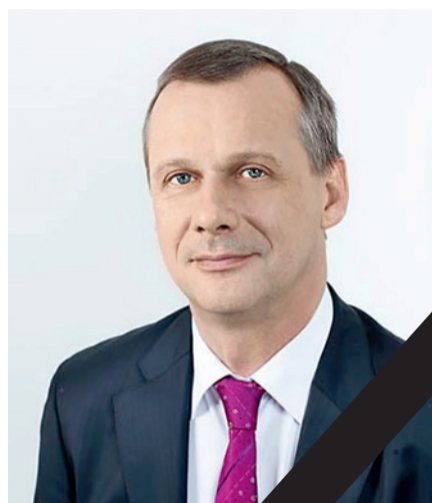
²МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

³ГБУЗ «ГКБ №31 ДЗМ», Москва, Россия

Продолжает работу наша рубрика, посвященная рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения в урологии. Сегодняшняя тема является одной из наиболее актуальных в малоинвазивном лечении больных гиперплазией простаты – эмболизация простатических артерий).



В.К. Карпов, к.м.н., врач-уролог
ГКБ №31 ДЗМ, доцент кафедры
урологии и андрологии ФФМ МГУ
им. М.В. Ломоносова



**С.А. Капранов, д.м.н., врач-
рентгенэндоваскулярный хирург**
ГКБ №31 ДЗМ, профессор НИИ
клинической хирургии РНИМУ
им. Н.И. Пирогова



Б.М. Шапаров, врач-уролог
МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, аспи-
рант кафедры урологии
и андрологии ФФМ МГУ
им. М.В. Ломоносова

Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – это широко распространенное социально значимое заболевание, прогрессирующее с возрастом. Данным заболеванием страдают до 50% мужчин в возрасте 60 лет и почти 90% в возрасте 85 лет, около 30% мужчин в течение жизни переносят тот или иной вид оперативного лечения.

Суперселективная эмболизация артерий предстательной железы – ПЖ (ЭПА – эмболизация простатических артерий) – современный минимально-инвазивный хирургический метод лечения ДГПЖ. Эта техника была разработана с целью улучшения результатов лечения пациентов с гиперплазией ПЖ и отягощенным соматическим статусом, при котором невозможно выполнить традиционное эндоскопическое или открытое оперативное лечение. К основным преимуществам ЭПА относится отсутствие необходимости в применении анестезиологического пособия, быстрая активизация пациента, меньшая вероятность развития осложнений. ЭПА выполняется под рентгеноскопическим контролем с применением современных эндоваскулярных микрокатетеров, позволяющих суперселективно катетеризировать простатические артерии и осуществить таргетную доставку эмболизирующего агента в сосудистое русло простатической артерии до достижения стаза рентгенкон-

трастного препарата, что свидетельствует о полной окклюзии ветвей простатической артерии.

Несмотря на свою относительную новизну, ЭПА широко внедрена в клиническую практику во всем мире. С 2016 г. ЭПА была одобрена FDA (Food and Drug Administration) к применению на территории США. С 2018 г. ЭПА входит в перечень методов, рекомендованных NICE (National Institute for Health and Care Excellence) для лечения больных гиперплазией ПЖ в Великобритании. В России ЭПА выполняется с 2004 г., а с 2019 г. включена в клинические рекомендации Минздрава РФ по лечению больных ДГПЖ в качестве

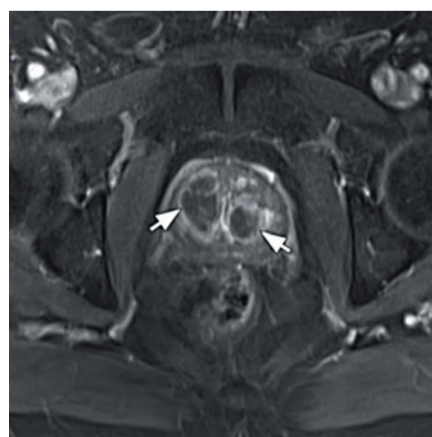


Рис. 1. Очаги некроза в ПЖ через 3 месяца после ЭПА

метода, рекомендуемого для пациентов с отягощенным соматическим статусом.

Как и любой другой оперативный метод лечения, суперселективная ЭПА может быть причиной различных осложнений, таких как острая задержка мочеиспускания, появление прожилков крови в стуле, трофическое повреждение головки полового члена, лучевой дерматит и паховая гематома [1]. Развитие осложнений суперселективной ЭПА ассоциировано со следующими патогенетическими механизмами: 1) асептическим некрозом ткани ПЖ, 2) нецелевой эмболизацией анастомозов простатических артерий; 3) артериальным доступом; 4) избыточным рентгеновским облучением.

В данной статье мы подробно остановимся на обсуждении каждого из этих патогенетических механизмов.

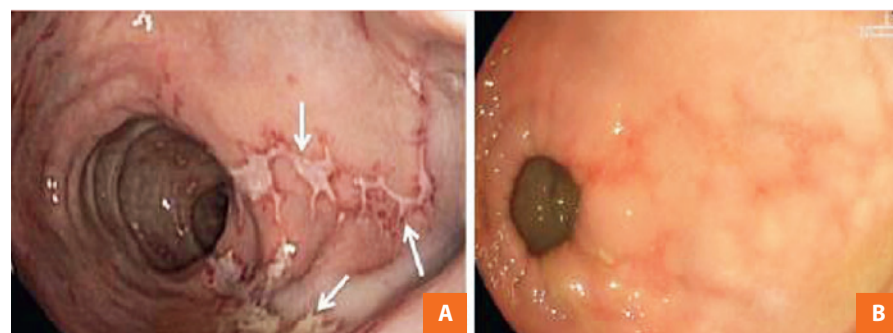


Рис. 2. Ишемическое повреждение слизистой оболочки прямой кишки А – на 4-й день после ЭПА; В – на 16-й день после ЭПА.

Асептический некроз ткани ПЖ

Лечебный эффект суперселективной ЭПА обеспечивается за счет формирования в ПЖ очагов ишемического некроза (рис. 1), что обеспечивает уменьшение объема ПЖ и снижает стимулирующее воздействие на адренергические рецепторы в шейке мочевого пузыря. Это приводит к снижению интенсивности симптомов нижних мочевыводящих путей и улучшению уродинамических показателей. Однако формирование очагового асептического некроза может повлечь за собой развитие местного воспаления.

Естественным следствием некроза в толще паренхимы ПЖ после суперселективной ЭПА является постэмболизационный синдром – системная воспалительная реакция, обусловленная ишемическим некрозом паренхимы ПЖ и высвобождением продуктов распада ее тканей, медиаторов воспаления и вазоактивных веществ [2]. Фокальный некроз паренхимы ПЖ провоцирует местную воспалительную реакцию, проявлениями которой являются дизурия, острая задержка мочеиспускания, гематурия, боль в промежности и инфекция нижних мочевыводящих путей.

ПЖ – орган с очень богатой иннервацией, большинство нервных волокон представляют собой норадренергические волокна, которые через α_1 -адренорецепторы активируют сокращение гладких мышц. Этим обусловлено учащенное и urgentное мочеиспускание. Высвобождение медиаторов воспаления создает в ПЖ ситуацию острого абактериального простатита и вызывает активацию висцеральных ноцицепторов, что является причиной болевого симптома. Сопровождающий ишемию цитотоксический отек паренхимы органа может приводить к затрудненному мочеиспусканию вплоть до острой задержки мочеиспускания. Локальное усиление кро-

вотока на фоне нарастающего нарушения уродинамики вызывает гематурию.

Присоединение бактериальной флоры может приводить к развитию острых инфекционно-воспалительных заболеваний нижних мочевыводящих путей.

Нецелевая эмболизация анастомозов простатических артерий

Ввиду анатомической близости между ПЖ, семенными пузырьками, мочевым пузырем и прямой кишкой все эти органы имеют общий регион кровоснабжения, а питающие их артерии часто сообщаются между собой. В зависимости от локализации поражения нецелевая эмболизация может вызывать трофическое повреждение прямой кишки, мочевого пузыря, семенных пузырьков, а также головки полового члена и кожи мошонки, промежности, ягодиц [3].

При ишемическом повреждении прямой кишки у пациентов отмечаются боль внизу живота и в промежности, появление прожилков крови в стуле, диарея (рис. 2).

Транзиторная ишемия стенки мочевого пузыря в результате нецелевой эмболизации пузырных артерий может проявляться в виде боли над лобом, появлением примеси крови в моче. В литературе описан один эпизод развития очагового некроза стенки мочевого пузыря, потребовавший оперативного лечения – резекции мочевого пузыря [4].

Ишемическое повреждение семенных пузырьков может вызывать боль в промежности и внизу живота, болезненную эякуляцию и гематоспермию.

Одним из возможных вариантов нецелевой эмболизации также является окклюзия артерий, питающих половой член (рис. 3).

Одним из редких последствий непреднамеренной эмболизации анастомозов простатических артерий является ишемия лобковых костей или запирательного кольца.

Осложнения артериального доступа

Доступ-ассоциированные осложнения известны медицине со времен появления

ангиографии. Иногда пункция бедренной артерий может привести к значительной кровопотере и необходимости гемотрансфузии. Однако, применительно к ЭПА, таких эпизодов в мировой практике описано не было, все случаи осложнений ограничивались образованием небольшой паховой гематомы. Частота встречаемости этого вида осложнений колеблется от 1,52 до 2,5% [5].

Одним из возможных путей профилактики таких осложнений является применение трансрадиального доступа. A.J. Isaacson и соавт. [6] сообщили об успешном опыте применения трансрадиального доступа для суперселективной ЭПА у 19 пациентов (рис. 4). Во всех 19 наблюдениях была успешно выполнена билатеральная суперселективная ЭПА. У всех пациентов при выписке было отмечено наличие пальпируемой пульсовой волны над лучевой артерией.

Избыточное рентгеновское облучение

Ввиду своей технической сложности ЭПА может потребовать длительной рентгеноскопии, что повышает вероятность развития лучевых дерматитов. A. Laborda и соавт. [7] описали клиническое наблюдение пациента со сложной рентгенанатомией и ожирением, получившего во время выполнения ЭПА дозу облучения в 8 023 949 мГр/см², у которого отмечалось развитие лучевого дерматита (рис. 4). Осложнение разрешилось самостоятельно в течение 60 дней. Других случаев развития данного осложнения в мировой практике не описано.

Заключение

Суперселективная ЭПА может быть причиной ограниченного числа осложнений. Для улучшения результатов лечения пациентов с ДГПЖ и расширения показаний к применению ЭПА необходимо понимание механизмов развития данных осложнений и воздействие на отдельные звенья их патогенеза.

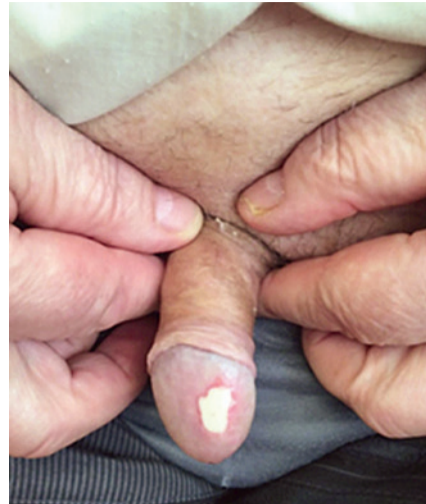


Рис. 3. Ишемическое повреждение головки полового члена



Рис. 4. Раздувание компрессионного ремешка перед удалением интродьюсера из лучевой артерии

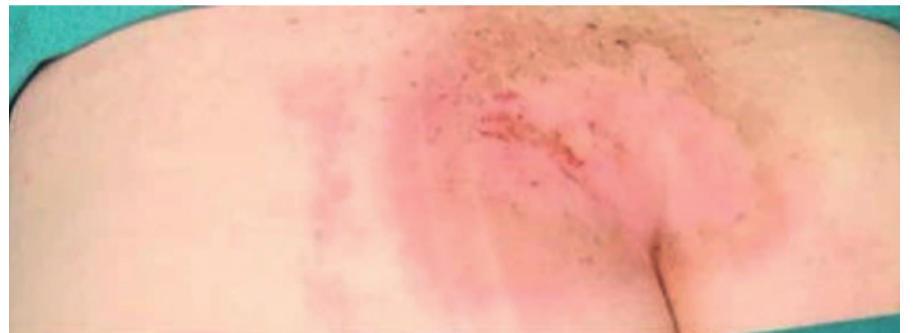


Рис. 5. Лучевой дерматит у пациента через 12 дней после ЭПА

ЛИТЕРАТУРА

1. Wang X.Y., Zong H.T., Zhang Y. Efficacy and safety of prostate artery embolization on lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Interv. Aging.* 2016;11:1609–22.
2. Ganguli S., Faintuch S., Salazar G.M., Rabkin D.J. Postembolization Syndrome: Changes in White Blood Cell Counts Immediately after Uterine Artery Embolization. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2008;19:443–5.
3. Mallin B., Røder M.A., Brasso K., et al. Prostate artery embolisation for benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2019;29(1):287–98.
4. Pisco J.M., Pinheiro L.C., Bilhim T. et al. Prostatic arterial embolization to treat benign prostatic hyperplasia. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2011;22(1):11–9.
5. Shim S.R., Kanhai K., Ko Y.M., Kim J.H. Efficacy and safety of prostatic arterial embolization: Systematic review with meta-analysis and meta-regression. *Urology.* 2016. doi: 10.1016/j.juro.2016.08.100.
6. Isaacson A.J., Fischman A.M., Burke C.T. Technical Feasibility of Prostatic Artery Embolization From a Transradial Approach. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 2016;206(2):442–4.
7. Laborda A., De Assis A.M., Ioakeim I. et al. Radiodermatitis after prostatic artery embolization: case report and review of the literature. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2015;38(3):755–9.

Влияние нарушений нейрогуморальной регуляции на акт мочеиспускания

Т.Л. Божендаев^{1,2}, Н.Б. Гусева^{1,2}, Н.П. Гончаров³

¹ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского» ДЗМ, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

³ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии Минздрава РФ, Москва, Россия

Частая проблема, с которой обращаются к детскому урологу, в настоящее время, это нарушения мочеиспускания. Ребенок рождается морфофункционально незрелым организмом, поэтому созревание нервных структур и формирование гормонального фона влияют на формирование зрелого типа мочеиспускания. На нарушение формирования нервной системы и гормонального созревания ребенка, которые проявляются функциональными расстройствами, пагубно воздействуют «блага» цивилизации, а именно: длительное использование подгузников у детей, невыработка навыков самопрятности у детей до 2 лет, использование детьми гаджетов. Нейрогуморальный контроль – это основа регуляции нашего организма. Гипоталамическая область является зоной координации и гармоничного взаимодействия между нервным и гуморальным отделами данного контроля, и дисфункция данного региона будет определять у детей функциональные нарушения.

Частая проблема, с которой обращаются к детскому урологу, в настоящее время – это нарушения мочеиспускания. Нарушение целостности проводящих путей у детей возникают при пороках разви-

тия спинного мозга. Данная проблема носит функциональный характер при отсутствии пороков развития центральной нервной системы [1]. Способность прерывать и вновь совершать процесс мочеиспускания, волевой

контроль над микцией, умение накопить возрастной объем мочевого пузыря, осуществление мочеиспускания без позыва – признаки зрелого типа мочеиспускания, которое должно сформироваться у человека к

5 годам [2]. При рождении организм ребенка по мере роста адаптируется к жизни путем созревания и настройки регулирующих систем, согласно концепции С.Я. Долецкого о морфофункциональной незрелости ребенка.

Деятельность нервной системы основана на рефлексах, как известно из работ И.П. Павлова. Формирование опорожнения мочевого пузыря и поведения зависят от созревания нервной дуги, регулирующей акт мочеиспускания. В наше время пеленки, применяемые для облегчения заботы за детьми, заменили абсорбирующее белье. Родители наносят вред развитию ребенка, злоупотребляя ношением такого белья. Контроль акта мочеиспускания, созреванию дуги и формированию модели поведения, когда абсорбирующего белья не было, способствовали мокрые штанишки, которые являлись своеобразным раздражителем, который, давая импульс нервной системе, способствовал формированию дуги и созреванию центров мочеиспускания. На созревание центров регуляции, формирование когнитивной и умственной деятельности ребенка при формирующемся детском мозге пагубное влияние оказывает длительное общение детей с электронными средствами общения (гаджетами).

В 1903 г. Бейлис и Старлинг сформулировали концепцию, согласно которой, на нервной и гуморальной регуляции основана вся регулирующая деятельность нашего организма. Задержка формирования гормонального статуса связана с задержкой созревания нервной дуги и мозговых центров. От химического состава и физико-химических свойств тканевых жидкостей, окружающих нервные клетки, состояния кровоснабжения и обмена, происходящего внутри клетки, зависит деятельность нервной системы, а не только от импульсов, идущих с периферии. На этом основана взаимосвязь и взаимообусловленность гуморальных и нервных процессов. Акт мочеиспускания – процесс, который имеет сложную регуляцию, и связано это с поведенческими реакциями и с прямохождением. F. Guyon и F. Barrington в 1900 и 1914 гг. стали первыми авторами, которые посвятили работы изучению механизмов регуляции мочеиспускания. Они показали какую роль играют спинномозговые центры и подчревный нерв в регуляции мочеиспускания, проводя опыты на кошках. Не найдя удовлетворения полученными результатами F. Barrington в 1925 г. опубликовал работу, где описал расположенный в области варолиева моста открытый им центр мочеиспускания у кошек. Он стал пионером, раскрывшим важность ассоциации между центрами мочеиспускания. В дальнейшем в области варолиева моста у человека открыли два центра мочеиспускания, в частности медиальный центр мочеиспускания, который получил название «ядро Баррингтона», и L-регион, или сторожевой центр мочеиспускания. Также в лобной и височной долях головного мозга были открыты «центры мочеиспускания». Паравентрикулярное ядро гипоталамуса является другой важной областью, включающей в себя центр мочеиспускания [3]. В интеграции функций симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, продуцирующих свои нейропептиды, катехоламин и ацетилхолин, важную роль играют целый ряд нейроэндокринных ядерных образований, концентрирующихся в гипоталамусе, занимающего очень небольшое пространство в глубине мозга.

Гипоталамус является связующим звеном между периферическими центрами, а также подкоркой и корой головного мозга, объединяющий действия нервной и гуморальной регуляции. Обеспечение синтеза, поступление и депонирование антидиуретического гормона (вазпрессина) и окситоцина, контроль секреции гормонов передней доли гипофиза, а именно адренокортикотропного (АКТГ), тиреотропного и гонадотропного гормонов – одни из основных регулирующих функций гипоталамуса. Повышение деятельности симпатической нервной системы происходит при участии заднего отдела гипоталамуса, а повышение активности парасимпатического отдела нервной системы происходит при участии переднего его отдела, хотя разделение ядер на влияние функций вегетативной нервной системы условное, это было отмечено Инграмом в 1940-х гг. При раздражении заднего отдела гипоталамуса наблюдались парасимпатические эффекты, а при раздражении его переднего отдела – симпатические эффекты. Возникающие изменения в нейронах ретикулярной формации, приводящие к ослаблению взаимодействия афферентных систем и возникновению неспецифических влияний, происходят при дисфункции гипоталамической области, где выявляется нарушение межанализаторных связей, которые имеют определенный характер. Патологические изменения гипоталамической области могут вызвать нарушение работы сложного механизма, включающего в себя тонические влияния по восходящим неспецифическим и специфическим системам ретикулярной формации как на кору, так и систему обратных связей.

Разнообразную по этиологии клиническую картину у детей имеют расстройства функций гипоталамической области. Хронические и острые инфекционные болезни играют значительную роль в развитии гипоталамических расстройств. К ним относятся инфекционно-воспалительные заболевания мочевой системы, а в числе конкретных заболеваний – корь, часто повторяющиеся ангины, коклюш, грипп. На появление дисфункций гипоталамуса в виде образования двух клинических синдромов: обменно-эндокринного и вегетативно-сосудистого способствуют острые и хронические инфекционные болезни. Течение беременности и родов, степень гипоксии плода также играют значительную роль в формировании этих патологических состояний. Еще одним фактором, приводящим к нарушению функции гипоталамуса, является черепно-мозговая травма. Задержка и нарушение формирования корковой ритмики, которая часто отмечается у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря, отражает не только динамику корково-подкорковых связей, созревание нейронального аппарата коры, но и, по данным Н.К. Благосклоновой, состояние гормонального фона ребенка [4]. У данных больных часто выявляются нарушения диэнцефально-стволового отдела при анализе электроэнцефалограмм. Плоская электроэнцефалограмма с беспорядочным α - или β -ритмами, представленными отдельными волнами или группами малоамплитудных волн, с редкими вспышками

α -ритма могут записываться у некоторых пациентов. Также может отмечаться θ -ритм в виде симметричных синхронных вспышек. Для дисфункции нейроэндокринных структур гипоталамической области характерны данные нарушения [5].

Помимо нарушений мочеиспускания данная группа больных детей при опросе жалуются на головные боли, головокружения, жажду, усиливающуюся во второй половине дня, утомляемость, нарушения сна, слабость, нарушение аппетита, также у них отмечаются нарушения эмоциональной сферы, а именно плаксивость и раздражительность. Нарушение гормонального гомеостаза обуславливает выпадение волос, угри на коже, повышенную потливость, а также ожирение или истощение. Снижение сенсорных мочеиспусканий с преобладанием моторных микций, частые мочеиспускания малыми объемами, либо редкие мочеиспускания большими объемами отмечаются при анализе дневников мочеиспускания. Родители таких детей также отмечают, что у ребенка преобладают императивные позывы на мочеиспускание, на высоте которых он не может сдержать мочеиспускание. Наличие энуреза провоцирует несоблюдение питьевого режима в течение дня и преобладание тенденции смещения приема воды в вечернее время.

Нарушение гуморальной регуляции, возникающее в результате преобладания нарушений либо симпатического, либо парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, где для каждого отдела характерно свое гормональное представительство, объясняет разнообразие клинической картины при одном общем виде нарушения. Состояние вегетативной нервной системы отражается соотношением симпатопарасимпатомимических медиаторов в крови. Ацетилхолин является основным медиатором парасимпатической нервной системы и это проявляется готовностью системы к действию и ее гиперактивностью. Состояние, проявляющееся картиной гиподинамии, будет характерно при повышении симпатической активности, в крови отмечается накопление катехоламинов, а уровень ацетилхолина будет снижаться. Наличие полиурии является общим фактором при всем разнообразии нарушений мочеиспускания. Альдостерон и антидиуретический гормон регулируют абсорбцию воды и натрия в почечных канальцах. Оптимизацией объема внеклеточной жидкости путем задержки натрия и выведения калия, поддержанием нормальной концентрации натрия и калия занимается важный минералокортикоид – альдостерон. Выработка антидиуретического гормона зависит от концентрации натрия, что важно во время сна, когда должны быть снижены абсорбция воды и продукция мочи. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система и гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников осуществляют контроль водно-солевого обмена. Обеспечение резистентности организма к стрессорным воздействиям, сохранение его адаптации и устойчивости к изменениям внешней среды, влияние на поведенческие реакции, регуляция белкового, водно-солевого и жирового обменов и обладание широкого спектра биологического действия принадлежит продукции стероидных гормонов корково-

го слоя коры надпочечников, что является основополагающей ролью в системе гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников [6]. Под контролем АКТГ, который, в меньшей степени, нежели в рамках системы ренин-ангиотензин II, также регулирует секрецию альдостерона, осуществляется данная регуляция. Дефицит секреции АКТГ снижает продукцию альдостерона, тогда как повышение его сопровождается увеличением уровня альдостерона в крови. На снижение секреции ренина, кортизола и альдостерона влияет выпадение секреции АКТГ, что влечет за собой снижение концентрации в крови натрия и приводит к гипотензии [7].

Подводя итог, хочется отметить, что следует обратить внимание на коррекцию гуморальной части регуляции, которая осуществляется действием гормонов, учитывая нейрогуморальный механизм регуляции этой системы, и не рассматривать нарушения мочеиспускания только с точки зрения нарушения нервной системы. Координируя нервную, гуморальную и гормональную функции организма, являясь связующим звеном и важным центром между подкорковыми структурами, корой головного мозга и периферической частью нервной системы, гипоталамическая область играет особую роль в данной регуляции и координации. В настоящее время на базе Детского центра урологии-андрологии и патологии тазовых органов ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ведется работа по накоплению клинических и лабораторных данных для решения проблемы будущего, а именно, по разработке практических рекомендаций по воздействию на гуморальное звено регуляции акта мочеиспускания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fernandez-Ibieta M., Ayuso-Gonzalez L. Dysfunctional voiding in pediatrics: a review of pathophysiology and current treatment modalities. *Curr. Pediatr. Rev.* 2016;12(4):292–300.
2. Гусева Н.Б., Никитин С.С. Нейрофизиологические аспекты расстройств мочеиспускания неорганического генеза у детей, основные принципы диагностики и лечения. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2017;96(5):137–43.
3. Варц П.Г., Попов С.В., Бершадский А.В. Патофизиология и принципы терапии нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря у пациентов, перенесших нарушение мозгового кровообращения. *Исследования и практика в медицине.* 2017;4(2):43–53.
4. Божендаев Т.Л. Обоснование тактики лечения детей с синдромом неполного опорожнения мочевого пузыря неорганического генеза. *Дисс. канд. мед. наук.* М., 2020.
5. Болдырева Г.Н. Атипичные формы церебральной альфа-активности при поражении регуляторных структур мозга человека. *Физиология человека.* 2018;44(3):14–26.
6. Гончаров Н.П., Кацья Г.В., Колесникова Г.С., Добрачева А.Д. Гормональный анализ в диагностике болезней эндокринных желез. *Гормональный анализ в диагностике болезней эндокринных желез.* М., 2017. 362 с.
7. Гончаров Н.П. Эндокринная система человека в различные периоды его жизни. *Эндокринная система человека в различные периоды его жизни.* М., 2020. 555 с.

Эволюция органосохраняющих операций при опухоли почки

Заведующий онкологическим урологическим отделением УКБ №2 Сеченовского Университета, врач-уролог, онколог, д.м.н., профессор **Евгений Валерьевич Шпоть** выделил 4 направления органосохраняющей хирургии почки, которые в течение последних лет претерпели значительные изменения: дооперационная и интраоперационная визуализация, выбор лапароскопической или робот-ассистированной системы, число троакаров и вид используемого доступа, а также непосредственно техника органосохраняющей операции. На описании каждого из них он подробно остановился.



«Трехмерная визуализация давно используется в нашей клинике. И хотя некоторые коллеги утверждают, что это всего лишь красивая картинка, на практике существует немало случаев, когда без нее сложно обойтись. К примеру, если в арсенале уролога нет интраоперационного ультразвукового исследования (УЗИ), трехмерная визуализация позволяет видеть опухоль при интратанальном расположении. Кроме того, это направление полезно при обучении хирургов, – отметил докладчик. – Исследования показали, что объем кровопотери и частота осложнений становятся значимо меньше при использовании 3D-моделирования в дооперационном периоде и в ходе операции. Также сегодня изучаются возможности системы HLOIA – первой в России цифровой операционной системы со смешанной реальностью с применением очков: она позволяет применять трехмерное изображение непосредственно в ходе операции, а также удобна для интраоперационной визуализации. Еще одна опция, которую мы используем в своей практике – интраоперационное УЗИ. Поскольку до 10–15% новообразований в почке имеют небольшой размер и находятся внутри органа, их сложно обнаружить без УЗИ-датчика, который мы используем в ходе оперативного вмешательства. При нанесении разметки на поверхности почки можно выполнять резекцию, энуклеацию или энуклеорезекцию, не видя опухоль полностью. Кроме того, у интраоперационного УЗИ существует режим доплера, позволяющий оценить ход кровоснабжения для решения вопроса о выборе временного гемостаза: можно наложить зажим на сегментарные артерии и оценить в режиме доплера прекратился ли кровоток в почке. Применение ICG (флуоресцентной лапароскопии) также является интересной технологией интраоперационной визуализации, позволяя оценивать перфузию в органе и видеть, насколько кровоснабжается сегмент почки в процессе временного гемостаза, визуализировать границы опухоли и определять объем лимфодиссекции до визуализации лимфатических узлов в ходе лимфаденэктомии».

Далее профессор Е.В. Шпоть рассказал о системах, на которых работают он и его коллеги: «Основная эволюция систем в лапароскопической хирургии идет в сторону улучшения визуализации. С одной стороны, это системы 3D, с другой – системы 4K, которые позволяют лучше видеть ткани. Кроме того, сегодня появились системы, объединяющие в себе 3D и 4K. Система 3D дает ощущение глубины при визуализации, что ускоряет процесс выполнения рутинных операций. Система 4K придает картинке лучшее качество, что помогает видеть мелкие детали при реконструктивных операциях, когда качество анастомоза имеет большое значение. При сравнении лапароскопической и робот-ассистированной хирургии в исследованиях было показано преимущество лапароскопической и роботической хирургии перед открытой резекцией почки

операций при опухоли почки выполняются через ретроперитонеоскопический доступ. У него есть неоспоримые преимущества: быстрота выхода на зону интереса в случае локализации опухоли по задней поверхности в нижнем сегменте, а также (что очень важно для пациента) снижение частоты парезов в послеоперационном периоде и выраженности боли, т.к. хирург не затрагивает область живота и не нагнетает в нее газ. Что касается числа троакаров, то сегодня целью хирурга является возможность уменьшения их числа до минимума, что позволяет снизить частоту осложнений, связанных с установкой троакаров, и время выполнения операции. Оптимизировать доступ в зону интереса можно путем грамотной укладки пациента, а также различных приемов по фиксации органа интраоперационно. На мой взгляд, однопортовая робот-ассистирующая хирургия в ближайшее время станет лидирующим направлением в развитии хирургии почки. По поводу эволюции техники органосохраняющих операций профессор Е.В. Шпоть отметил следующее: «Введение в практику хирурга энуклеации было обусловлено тем, что до 9% опухолей расположены

течения, мешающего визуализации. Кроме того, энуклеация по сравнению с резекцией дает меньшее число осложнений в послеоперационном периоде, а также значимо снижает число конверсий в нефрэктомии. Также при нулевой ишемии (когда кровоток не перекрыт) хирург может не укладываться в существующие временные нормативы 20 минут, а спокойно продвигаться по капсуле и находить сосуды, непосредственно подведенные к опухоли почки, используя при этом различные варианты клипс. Использование интрапаренхиматозного клипирования позволяет снизить частоту интра- и послеоперационного кровотечения и формирования мочевого свища в послеоперационном периоде, т.к. хирург при необходимости может клипировать и шейку чашечки».

В завершение своего доклада Евгений Валерьевич остановился на проблемах формирования окончательного гемостаза: «Мы привыкли тому, что рану почки следует ушивать, однако это не всегда необходимо. Если опухоль расположена не очень глубоко и хирург использует технику клипирования сосудов, питающих опухоль, то иногда достаточно использовать биполярную коагуляцию, а также различный гемостатический материал. Ушивание не всегда приносит положительный результат, т.к. исследования показывают, что при этом происходит дополнительное снижение функции почки в послеоперационном периоде. Совсем не применяя ушивания раны, мы не влияем на функцию оставшейся части паренхимы. Когда опухоль расположена внутри почки и у хирурга нет возможности ушить глубокую рану, он может использовать жидкие гемостатики, а шов наложить только на поверхность почки, без глубокого ушивания».

Подводя итоги анализа четырех направлений органосохраняющей хирургии почки, профессор Е.В. Шпоть отметил: «Сегодня мы используем 3D и 4K визуализацию в дооперационном и интраоперационном периодах. Одинаково активно применяем лапароскопические и робот-ассистированные системы, и практика показывает, что их можно использовать «в содружестве». Также мы помним, что ретроперитонеоскопический доступ сегодня имеет право на существование и должен оставаться в арсенале хирурга, которому при этом необходимо стремиться к использованию минимального числа троакаров. Что касается техники органосохраняющей операции, то следует применять энуклеацию с клипированием сосудов, питающих опухоль, поскольку это снижает частоту послеоперационных осложнений».

интрасинусно (большая часть – в синусе почки) и использовать классические подходы резекции почки при такой локализации практически невозможно. Поэтому хирурги вынуждены были использовать движение по хорошо выраженной капсуле почечно-клеточного рака. Исследования показали, что онкологические результаты при классической резекции и энуклеации не отличаются. В нашей клинике также была проведена работа, где мы сравнили два этих подхода, обратив внимание на то, что при энуклеации чаще можно использовать технику нулевой ишемии, т.к. при этом хирург не пересекает крупные сегментарные сосуды (как при классической резекции), в результате чего не возникает массивного крово-

по таким параметрам, как объем кровопотери, длительность госпитализации, время тепловой ишемии и функции почки в послеоперационном периоде. Роботическая хирургия имеет преимущества перед лапароскопической по времени выполнения операции, длительности госпитализации, времени тепловой ишемии».

«...»

Что касается техники органосохраняющей операции, то следует применять энуклеацию с клипированием сосудов, питающих опухоль, поскольку это снижает частоту послеоперационных осложнений

Говоря о видах доступа во время органосохраняющих операций при опухоли почки, докладчик сообщил: «Во времена открытой хирургии очень часто использовался транслумбальный доступ как очень удобный и быстрый выход к почке, поэтому не стоит забывать о нем даже во времена видеоэндохирургии. Сегодня в нашей клинике по статистике до 40% органосохраняющих

интрасинусно (большая часть – в синусе почки) и использовать классические подходы резекции почки при такой локализации практически невозможно. Поэтому хирурги вынуждены были использовать движение по хорошо выраженной капсуле почечно-клеточного рака. Исследования показали, что онкологические результаты при классической резекции и энуклеации не отличаются. В нашей клинике также была проведена работа, где мы сравнили два этих подхода, обратив внимание на то, что при энуклеации чаще можно использовать технику нулевой ишемии, т.к. при этом хирург не пересекает крупные сегментарные сосуды (как при классической резекции), в результате чего не возникает массивного крово-

интрасинусно (большая часть – в синусе почки) и использовать классические подходы резекции почки при такой локализации практически невозможно. Поэтому хирурги вынуждены были использовать движение по хорошо выраженной капсуле почечно-клеточного рака. Исследования показали, что онкологические результаты при классической резекции и энуклеации не отличаются. В нашей клинике также была проведена работа, где мы сравнили два этих подхода, обратив внимание на то, что при энуклеации чаще можно использовать технику нулевой ишемии, т.к. при этом хирург не пересекает крупные сегментарные сосуды (как при классической резекции), в результате чего не возникает массивного крово-

Омник Окас®



тамсулозин в инновационной
форме доставки^{1,2}

**Снижение
ноктурии на 57%**
и улучшение
качества жизни³

**Благоприятный
профиль
кардиоваскулярной
безопасности⁴**

**Минимальный риск
ретроградной эякуляции**
среди селективных
α1-адреноблокаторов^{***5}

Действие 24 часа
и удобный прием
в любое время дня^{1,2}

**Премиальный продукт
по доступной цене***



Реклама
OMNOCAS_2022_0001_RU_Mar_2022_onpoint

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

* на 50% снижена цена на Омник Окас в прайс-листе АО «Астеллас Фарма»

**В X международной фармацевтической премии "Russian Pharma Awards" 2021

*** По данным прямого сравнительного исследования с силодозином

1. Michel M. et al. European Urology Supplements 4 (2005) 15–24.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Омник Окас (ЛС-000849 от 24.02.2011)
доступна на сайте <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>

3. Djavan B et al. Eur Urol Suppl. 2005;4:61-68.

4. Michel MC et al. Eur Urol Suppl. 2005;4:53-60.

5. Chapple C. et al. EUROPEAN UROLOGY 59 (2011) 342 – 352.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА