



Том 7
Номер 4
Декабрь 2019

Volume 7
Number 4
December 2019

ВЕСТНИК / УРОЛОГИИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
СЕТЕВОЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2308-6424 ✦ UROVEST.RU

UROLOGY / HERALD

SCIENTIFIC AND
PRACTICAL REVIEWED
QUARTERLY NETWORK
JOURNAL

УРОВЕНЬ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО
ФАКТОРА РОСТА И ЕГО
СВЯЗЬ С ЛЕЙКОЦИТАМИ И
ТУЧНЫМИ КЛЕТКАМИ ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОМ ЦИСТИТЕ/
СИНДРОМЕ БОЛЕЗНЕННОГО
МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

THE LEVEL OF EPIDERMAL GROWTH
FACTOR AND ITS RELATIONSHIP
WITH LEUKOCYTES AND MAST CELLS
IN EXPERIMENTAL INTERSTITIAL
CYSTITIS / PAINFUL BLADDER
SYNDROME



ВЫБОР МЕТОДА ДРЕНИРОВАНИЯ
МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ ПРИ
ГЕСТАЦИОННОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ

URINARY TRACT DRAINAGE
SELECTION IN CASE OF
PYELONEPHRITIS IN PREGNANT
WOMEN

ИНФЕКЦИИ ДОБАВОЧНЫХ ПОЛОВЫХ
ЖЕЛЁЗ: МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ НА
МУЖСКУЮ ФЕРТИЛЬНОСТЬ

MALE ACCESSORY GLANDS
INFECTIONS: MECHANISMS OF
INFLUENCE ON MALE FERTILITY



УЧРЕДИТЕЛЬ

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

T.7 №4 2019

UROVEST.RU

ВЕСТНИК УРОЛОГИИ

Научно-практический
рецензируемый
ежеквартальный
сетевой журнал

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

Адрес в сети интернет:
urovest.ru

ОТКРЫТЫЙ ДОСТУП

Свидетельство о регистрации:

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

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

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

ISSN 2308-6424

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

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

Дизайн, верстка – типография
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.
Дата публикации в сети 26.12.2019 г. Зак. 534.



FOUNDED BY

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

V.7 №4 2019

UROVEST.RU

UROLOGY HERALD

Scientific and practical
reviewed quarterly
network journal

EDITOR-IN-CHIEF

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

DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF

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

EXECUTIVE SECRETARY

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

EDITORIAL STAFF

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

EDITORIAL BOARD

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

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

Web address: urovest.ru

OPEN ACCESS

Registration certificate:

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

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

Technical Editors:

Bogdanova D.P., Sokolova A.V.

ISSN 2308-6424

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

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

Design, layout - printing house
344022, Russia, Rostov-on-Don,
Nahichevansky street 29.
Published online 2019 December 26. Order 534.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Ш.Т. Мухтаров, Ф.А. Акилов, Д.Х. Мирхамидов, Б.А. Аюбов*
Оценка эффективности ретроперитонеоскопической кистэктомии почки 5–12
- Ю.Л. Набока, М.И. Коган, С.В. Морданов, Х.С. Ибишев, А.В. Ильяш, И.А. Гудима*
Бактериально-вирусная микробиота мочи при неосложнённой рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей (пилотное исследование) 13–19
- Р.Ф. Шолан*
Уровень эпидермального фактора роста и его связь с лейкоцитами и тучными клетками при экспериментальном интерстициальном цистите/синдроме болезненного мочевого пузыря 20–28

ДИСКУССИОННЫЕ СТАТЬИ

- М.И. Боташев, У.М. Байрамкулов, А.Б. Ураскулов, А.Р. Семенов, А.М. Коркмазов*
Особенности лечения острого пиелонефрита беременных 29–34
- Л.А. Синякова, О.Б. Лоран, И.В. Косова, Д.Н. Колбасов, Х.Б. Цицаев*
Выбор метода дренирования мочевых путей при гестационном пиелонефрите 35–42

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- И.В. Виноградов, А.Р. Живулько, С.В. Королев*
Инфекции добавочных половых желёз: механизмы влияния на мужскую фертильность 43–48

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- Г.С. Колесников*
Полиорхизм 49–52

ЛЕКЦИИ

- Д.В. Перлин*
Тактика почечно-заместительной терапии в регионах России со средней плотностью населения 53–68

ОТЧЕТЫ О НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЯХ

- Д.В. Крахоткин*
33-й Европейский конгресс Международного союза по борьбе с инфекциями передающимся половым путём (IUSTI-Eurore): взгляд с точки зрения уролога 69–76

ORIGINAL ARTICLES

- Sh.T. Mukhtarov, F.A. Akilov, D.Kh. Mirkhamidov, B.A. Ayubov*
Estimation of the Efficacy of Retroperitoneoscopic Renal Cysts Deroofing 5–12
- Yu.L. Naboka, M.I. Kogan, S.V. Mordanov, Kh.S. Ibishev, A.V. Ilyash, I.A. Gudima*
Bacterial-viral Urine Microbiota in Uncomplicated Recurrent Infection of the Lower Urinary Tract: Results of Pilot Study 13–19
- R.F. Sholan*
The Level of Epidermal Growth Factor and Its Relationship with Leukocytes and Mast Cells in Experimental Interstitial Cystitis / Painful Bladder Syndrome 20–28

DISCUSSION PAGE

- M.I. Botashev, U.M. Bayramkulov, A.B. Uraskulov, A.R. Semenov, A.M. Korkmazov*
Acute Pyelonephritis in Pregnant Women: Features of Treatment 29–34
- L.A. Sinyakova, O.B. Loran, I.V. Kosova, D.N. Kolbasov, H.B. Tsitsaev*
Urinary Tract Drainage Selection in Case of Pyelonephritis in Pregnant Women 35–42

REVIEW ARTICLES

- I.V. Vinogradov, A.R. Zhivulko, S.V. Korolev*
Male Accessory Glands Infections: Mechanisms of Influence on Male Fertility 43–48

CLINICAL CASES

- G.S. Kolesnikov*
Polyorchism 49–52

LECTURES

- D.V. Perlin*
Renal Replacement Therapy Tactics in Russian Regions with an Average Population Density 53–68

STATEMENTS OF RESEARCH AND EDUCATIONAL EVENTS

- D.V. Krakhotkin*
33rd European Congress of the International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI-Europe): a Urologist`s Point of View 69–76

© Коллектив авторов, 2019

УДК: 616.61-006.2-089-072.1

DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-4-5-12

ISSN 2308-6424

Оценка эффективности ретроперитонеоскопической кистэктомии почки

Шухрат Т. Мухтаров¹, Фарход А. Акилов², Джалал Х. Мирхамидов², Бехзод А. Аюбов¹

¹АО «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии»

100109, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Шифокорлар, д. 1

²Ташкентская медицинская академия

100109, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фароби, д. 2.

Введение. Интенсивное внедрение современных эндовидеохирургических методик создает предпосылки для дальнейшего расширения спектра минимально инвазивных хирургических вмешательств. Данные литературных источников о результатах ретроперитонеоскопических операций позволяют обоснованно предполагать, что эндовидеохирургия в урологии имеет широкие перспективы дальнейшего развития.

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность ретроперитонеоскопических операций в лечении больных с простыми кистами почки.

Материалы и методы. Ретроперитонеоскопические операции выполнены 152 больным с симптоматическими простыми кистами почки, категории 1 согласно классификации Bosniak (1997). Размеры кист были от 4,4 x 3,8 см до 14,5 x 14,0 см. В дооперационном периоде возможное течение операции в 147 (96,7%) случаях было охарактеризовано как «легкая» операция (Е: сумма критериев 3-5), в 5 (3,3%) – как «слегка сложная» операция (SD: сумма критериев – 7). Статистическая обработка материала произведена с помощью программы Microsoft Office Excel 2007, StatSoft Statistica 8.0 с использованием критериев Student-Fisher.

Результаты. Продолжительность операций составила, в среднем, 35,7 ± 6,1 минут (диапазон: 30-90 минут); интраоперационных осложнений не было; объем интраоперационной кровопотери составил, в среднем, 23,0 ± 4,1 мл (диапазон 10-100 мл); необходимости в гемотрансфузии не было; частота послеоперационных осложнений составила 2,4% - у 4 больных в послеоперационном периоде имело место обострение инфекции мочевого тракта, потребовавшее дополнительной антибактериальной и инфузионной терапии (осложнения II степени, в соответствии с классификацией Clavien-Dindo); сроки пребывания пациентов в стационаре после операции составило, в среднем, 2,2 ± 0,1 койко/дня (диапазон: 1-6 койка/дней); дренажи, установленные в паранефральное пространство, были удалены на вторые сутки после операции; из-за отсутствия болевого синдрома потребности в анальгезии в послеоперационном периоде не было ни у одного больного; случаев конверсий в открытую операцию и дополнительных оперативных вмешательств не было.

Выводы. Ретроперитонеоскопическая кистэктомия является эффективным и безопасным методом лечения простых кист почки. Данное вмешательство характеризуется малой инвазивностью, минимальностью осложнений обеспечивает короткий срок пребывания в стационаре и быстрым выздоровлением пациента.

Ключевые слова: простые кисты почки; ретроперитонеоскопические операции; эффективность лечения

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

Вклад авторов: Шухрат Т. Мухтаров – разработка дизайна исследования; Фарход А. Акилов – написание текста рукописи; Джалал Х. Мирхамидов – анализ полученных данных; Бехзод А. Аюбов – получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи.

Поступила в редакцию: 13.08.2019. **Принята к публикации:** 11.11.2019. **Опубликована:** 26.12.2019.

Автор для связи: Бехзод Алишерович Аюбов; тел: +9 (9893) 398-21-57; e-mail: bekhzod.ayubov@gmail.com

Для цитирования: Мухтаров Ш.Т., Акилов Ф.А., Мирхамидов Д.Х., Аюбов Б.А. Оценка эффективности ретроперитонеоскопической кистэктомии почки. *Вестник урологии*. 2019;7(4):5-12. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-5-12>

Estimation of the Efficacy of Retroperitoneoscopic Renal Cysts Deroofing

Shukhrat T. Mukhtarov¹, Farkhad A. Akilov², Djalal Kh. Mirkhamidov², Bekhzod A. Ayubov¹

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Urology

100109, Uzbekistan, Tashkent, 1 Shifokorlar str.

²Tashkent Medical Academy

100109, Uzbekistan, Tashkent, 2 Farobi str.

Introduction. The intensive introduction of modern endovideosurgical techniques creates the prerequisites for the further expansion of minimally invasive surgical interventions. Literature reviews` data on the results of retroperitoneoscopic operations suggest that endovideosurgery in urology has broad prospects for further development.

Purpose of the study. To estimate of the efficacy and safety of the retroperitoneoscopic operations for renal cysts.

Materials and methods. Retroperitoneoscopic operations (renal cysts deroofing) were performed for 152 symptomatic patients with Bosniak I kidney cysts (from 4.4 x 3.8 cm to 14.5 x 14.0 cm). Proposal of the operations were classified according to the technical difficulty as "Easy" in 147 (96.7%) cases (E: sum of scores 3-5), in 5 (3.3%) cases – «Slightly difficult» (SD: score 7). Statistical analyses of the results performed by the program Microsoft Office Excel 2007, StatSoft Statistica 8.0 with using the Student-Fisher`s criteria.

Results. The mean duration of the operations was 35.7 ± 6.1 min (30-90 min); there were not any intraoperative complications; the mean blood loss was 23.0 ± 4.1 ml (10-100 ml); there was no need for blood transfusion; incidence of postoperative complications were 2.4% - in 4 cases there were manifestation of urinary tract infection during the postoperative period (II category of the complications according to Clavien-Dindo classification); mean hospital stay was 2.2 ± 0.1 day (1-6 days); drainages were removed on second postoperative day; there were not any conversions to open operations and additional procedures in postoperative period.

Conclusions. Retroperitoneoscopic renal cysts deroofing is effective and safe procedure for the treatment of simple kidney cysts. This method has the advantages of minimal invasiveness, minimal complications, short in hospital stay and fast recovery of the patients.

Key words: simple renal cysts; retroperitoneoscopic operations; efficacy of the treatment

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

Authors contributions: Shukhrat T. Mukhtarov – research design development; Farhod A. Akilov – writing the manuscript`s text; Djalal Kh. Mirkhamidov – data analysis; Behzod A. Ayubov – obtaining data for analysis, review of publications on the article`s topic.

Received: 13.08.2019. **Accepted:** 11.11.2019. **Published:** 26.12.2019.

For correspondence: Behzod A. Ayubov; tel. +9 (9893) 398-21-57; e-mail: behzod.ayubov@gmail.com

For citation: Mukhtarov Sh.T., Akilov F.A., Mirkhamidov D.Kh., Ayubov B.A. Estimation of the efficacy of retroperitoneoscopic renal cysts deroofing. *Urology Herald*. 2019;7(4):5-12. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-5-12>

Введение

Иntenсивное внедрение современных эндовидеохирургических методик создает предпосылки для дальнейшего расширения спектра минимально инвазивных хирургических вмешательств. Наряду с освоением новых методик операций, и как логическое продолжение лапароскопии, в последние годы, стала стремительно развиваться эндовидеохирургия [1-3].

В 1990 году Clayman R.V. впервые выполнил лапароскопическую нефрэктомия. С этого момента начался бурный рост числа и вида оперативных вмешательств [4]. К настоящему времени описано выполнение лапароскопическим методом почти всех операций, осуществляемых ранее лапаротомным доступом: нефрэктомия, частичная нефрэктомия, нефроуретерэктомия, уретеролитотомия, удаление почечных кист, нефропексия, пиелопластика, радикальная цистэктомия и простатэктомия и другие [5-11]. Данные о результатах таких операций позволяют обоснованно предполагать, что эндовидеохирургия в урологии имеет широкие перспективы дальнейшего развития.

При этом анализ литературы показывает, что до настоящего времени остается много спорных

вопросов, касающихся как показаний и противопоказаний к выполнению лапароскопических вмешательств в урологии, так и социально-экономических аспектов внедрения лапароскопических операций в практику урологических стационаров [12, 13].

Обращает на себя внимание значительное отставание урологов в широком внедрении и использовании данной методики. В изученных литературных источниках встречаются научные работы отдельных, как правило, ведущих урологических клиник, представляющих собственный опыт различных видов операций на органах мочевыделительной системы без системного анализа. Очевидно, это связано с более скромным материально-техническим оснащением большинства клиник, недостаточной информированностью. В этой связи представляется актуальным исследование, посвященное медико-социальной значимости и экономической эффективности лапароскопических операций в урологии.

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность ретроперитонеоскопических (РП) операций в лечении больных с простыми кистами почки.

Материалы и методы

Основу данного исследования составили результаты обследования и лечения 152 больного с симптоматическими простыми кистами почки (категория 1 - согласно классификации М. Vosniak [14]) в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре урологии за период 2011-2018гг. Возраст больных варьировал от 13 до 72 лет (в среднем, $47,7 \pm 3,7$ лет), из них 67 мужчин (44,1%) и 85 женщин (63,4%). У 82 (53,9%) пациентов кисты находились в правой почке, у 70 (46,1%) – в левой почке. Размеры кист были от 4,4 x 3,8 см до 14,5 x 14,0 см.

В соответствии с рекомендациями «Европейской системы оценки лапароскопических операций в урологии» [12], в дооперационном периоде возможное течение операции, в 147 (96,7%) случаях было охарактеризовано как «легкая» операция (E: сумма критериев 3-5), в 5 (3,3%) как «слегка сложная» операция (SD: сумма критериев -7). Из них: в 1 случае имелся камень размером до 7мм в нижней чашечке почки, в других случаях – инфицированная киста с неомогенным содержимым; одному пациенту ранее была проведена пункция кисты почки; в 1 случае – было подозрение на наличие эхинококковой кисты; и еще в 1 случае – подозрение на стриктуру зоны лоханочно-мочеточникового сегмента.

Протокол клинического обследования больных включал оценку жалоб и сбор анамнеза, физикальное обследование, биохимические и гематологические тесты, ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, рентгенологическое исследование, мультиспиральная компьютерная томография почек (МСКТ), микроскопический анализ мочи, по показаниям выполняли бактериологический посев мочи.

Степень анестезиологического риска оперативного вмешательства, согласно классификации оценки объективного статуса больного, принятой Американским обществом анестезиологов (ASA), составил: I ст. – у 24 (15,8%) пациентов; II ст. – у 43 (28,3%); III ст. – у 84 (55,3%); IV ст. – у 1 (0,6%) пациента.

Все данные о пациентах из историй болезней были внесены в компьютер, и статистическая обработка материала произведена с помощью программы Microsoft Office Excel 2007, StatSoft Statistica 8.0 с использованием критериев Стьюдента-Фишера.

Предоперационная подготовка. Предоперационную подготовку осуществляли накануне операции, как правило, в виде легкой механической очистки кишечника (очистительной клиз-

мы) перед вмешательством вечером, и утром в день операции. Все пациенты, перед вмешательством, получали один из антибиотиков широкого спектра действия. Для профилактики тромбоэмболических осложнений пациенты, в возрасте 45 лет и старше, по показаниям, однократно получали низкомолекулярные антикоагулянты (фраксипарин, клексан), а также проводили им тугое бинтование нижних конечностей эластическим бинтом.

Техника операции. Операцию выполняли под общим эндотрахеальным наркозом. Пациента укладывали в латеральную, традиционную боковую позицию, под контрлатеральный бок подкладывая валик и опуская головной и ножной концы операционного стола для максимальной экстензии. В проекции треугольника Лестгафта-Грюнфельда (“свободной от мышц” зоне), ограниченной сверху - нижним краем задней нижней зубчатой мышцы, медиально - наружным краем мышцы, выпрямляющей туловище, латерально и снизу - наружной и внутренней косой мышцами живота осуществляли разрез длиной до 10 мм. Затем, тупым путем при помощи зажима создавали канал вглубь забрюшинного пространства. Созданный ход расширяли прямоконечным диссектором, тупо рассекая пространство между люмбодорсальным апоневрозом и перинефральной фасцией (Gerota).

Таким образом, создавали полость в забрюшинном пространстве, в которую помещали специальный баллонный дилататор – «шар», раздувая его в нескольких направлениях (вверх, вниз и медиально), создавали рабочее пространство в объеме 400-800 мл, для последующей “комфортной” манипуляции (рис. 1).



Рисунок 1. Баллонная дилатация и создание полости в забрюшинном пространстве
Figure 1. Balloon dilatation and creating a cavity in the retroperitoneal space

Под визуальным контролем при помощи лапароскопа, введенного через инициальный доступ, в забрюшинное пространство, последовательно устанавливали два троакара (10 и 5 мм), которые во избежание их смещения во время операции фиксировали к коже (рис. 2).



Рисунок 2. Локализация троакаров для выполнения ретроперинеоскопических операций
Figure 2. Trocars` placement to perform retroperineoscopic operations

Для введения эндоожниц и эндоклип-апликатора 10/11-мм порт размещали по правую (рабочую) руку хирурга.

Для введения щипчиков моно- и биполярной коагуляции, аспирационной трубки и других инструментов 5-мм порт устанавливали по левую руку хирурга. Оптический троакар помещали через первичный доступ, который, в дальнейшем, ушивали герметично, чтобы избежать утечки газа. Троакар соединяли с инсуффлятором CO₂ и создавали пневморетроперитонеум (в пределах 12-14 мм Hg, со скоростью подачи газа 3,5 л/мин). В необходимости установки дополнительного 5-мм троакара (порт IV) в наших случаях не было.

Вне зависимости от характера выполняемого вмешательства, первым шагом является осуществление широкого горизонтального разреза периренальной фасции (Gerot) для визуального контроля поясничных мышц, которые являются одним из главных анатомических ориентиров в забрюшинном пространстве при РП операциях.

При рассечении фасции тупым и острым путем визуализировали поясничные мышцы, вверх до диафрагмы, что позволяло выявлять все другие анатомические ориентиры - мочеточник, семенную/яичниковую вену и нижний полюс почки. Для лучшей ориентировки в забрюшинном пространстве ассистент на протяжении всей операции осуществлял визуализацию по-

ясничной мышцы в горизонтальном положении, как принято в РП - "psoas is my friend".

Через троакары в забрюшинное пространство вводили лапароскоп и рабочие инструменты, при помощи которых из окружающих тканей выделяли почку (рис. 3).

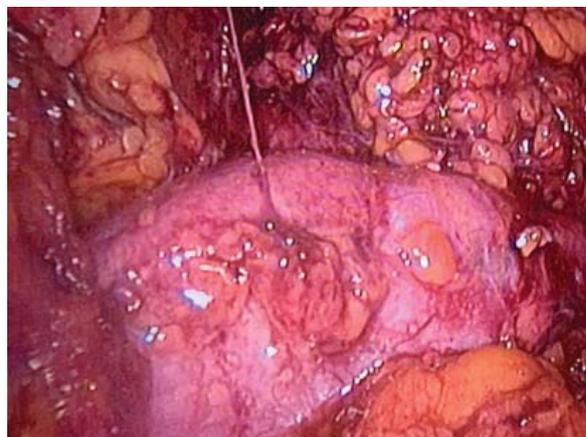


Рисунок 3. Выделение почки из окружающих тканей
Figure 3. Isolation of a kidney from surrounding tissues

Затем определяли локализацию кисты, выделяли ее, иссекали стенки, осуществляли аспирацию содержимого кисты. Края стенки ложа кисты подвергали коагуляции (рис. 4).



Рисунок 4. Коагуляция краев стенки ложа кисты почки
Figure 4. Coagulation of the edges of the kidney cyst wall

Проводили проверку на гемостаз, и затем забрюшинное пространство дренировали при помощи силиконовой трубки 24 Ch, рану ушивали и накладывали асептическую повязку.

Эффективность РП иссечения кисты почки оценивали по следующим параметрам: продолжительность операции; частота, характер и выраженность интра- и послеоперацион-

ных осложнений; сроки пребывания пациента в стационаре после операции (число койка/дней); сроки удаления дренажа, установленного в паранефральное пространство; необходимость и объем гемотрансфузии; наличие и выраженность болевого синдрома (потребность в диклофенаке в мг в послеоперационном периоде); частота конверсий в открытую операцию; частота выполнения дополнительных вмешательств.

Результаты исследования

Продолжительность операции составила $37,5 \pm 6,1$ минут (диапазон: 20-90 мин.) (табл. 1). Из кист почек было аспирировано, в среднем, $266,2 \pm 15,3$ мл содержимого (диапазон: 50,0-1200,0 мл). Содержимое кисты в 40 (98,4%) случаях была жидкостью светло-желтой окраски, в 1 (0,6%) – шоколадного цвета (лизированная кровь).

Таблица 1. Результаты ретроперитонеоскопической кистэктомии почки (n=152)

Table 1. Retroperitoneoscopic kidney cysts deroofing: results (n = 152)

Показатель <i>Index</i>	Результаты <i>Results</i>
Продолжительность операции (минуты) <i>Duration of surgery (min)</i>	$37,5 \pm 6,1$
Частота интраоперационных осложнений (%) <i>Intraoperative complications incidence (%)</i>	0
Частота послеоперационных осложнений (%) <i>Postoperative complications incidence (%)</i>	2,6
Сроки пребывания пациента в стационаре (койко/день) <i>Duration of patient's stay in hospital (bed / day)</i>	$2,0 \pm 0,1$
Сроки удаления дренажа (сутки) <i>Time to drains removal (24 hours)</i>	$1,1 \pm 0,1$
Выраженность болевого синдрома (потребность в диклофенаке в мг) <i>The severity of pain (the need for Diclofenac in mg)</i>	0
Частота конверсий в открытую операцию (%) <i>Open surgery conversion rate (%)</i>	0

Интраоперационных осложнений не было. Объем интраоперационной кровопотери составил, в среднем, $23,0 \pm 4,1$ мл (диапазон: 10-100мл), необходимости в гемотрансфузии не было.

Частота послеоперационных осложнений составила 2,6% – у 4 больных в послеоперационном периоде имело место обострение инфекции мочевого тракта, потребовавшее дополнительной антибактериальной и инфузионной терапии. Данные послеоперационные осложнения, в соответствии с адаптированной классификацией хирургических осложнений Clavien-Dindo (2004) [15], были расценены как осложнение II степени, удлинившее сроки пребывания пациента в стационаре, в среднем, до $3,5 \pm 0,2$ койка/дня (диапазон: 2-6 койка/дней).

Сроки пребывания пациентов в стационаре после операции составило, в среднем, $2,0 \pm 0,1$ койка/дня (диапазон: 1-6 койка/дней) (табл.1). Дренажи, установленные в паранефральное пространство, были удалены на вторые сутки после операции. Из-за отсутствия болевого синдрома потребности в анальгезии в послеоперационном периоде не было ни у одного больного. Случаев конверсий в открытую операцию и необходимости в дополнительных оперативных вмешательствах не было.

Обсуждение

С момента разработки и описания методики, РП операции стали альтернативным методом лечения заболеваний органов брюшинного пространства. В изученных источниках описано большое количество вмешательств, начиная от простого иссечения кист почек до расширенной лимфодиссекции, и их результаты являются весьма “привлекательными” и обнадёживающими [16].

РП операции обладают преимуществом в сравнении с лапароскопическим доступом, так как ретроперитонеоскопический доступ позволяет избежать контакта с органами брюшной полости, устраняется необходимость в лапароскопической мобилизации органов, требующие напряжения сил и внимания хирурга, сопряженные с риском повреждения органов [17].

Дискуссия о рентабельности и целесообразности РП операций в сравнении с открытыми операциями на органах брюшинного пространства имеет достаточно длительную историю. На сегодняшний день, в современных клиниках сделан окончательный вывод в

пользу лапароскопической технологии, которая является методом выбора во многих случаях [18,19].

В клинику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра урологии РП операции внедрены с 2010 года. Мы знаем, что частота и тяжесть интраоперационных осложнений сопряжены с процессом накопления опыта хирургами в период освоения и внедрения новых технологий. Более сложные процедуры, особенно реконструктивные, требуют наличия хороших теоретических и практических навыков.

В соответствии с рекомендациями «Европейской системы оценки лапароскопических операций в урологии» [12], мы на этапе освоения РП технологии, чтобы достичь для пациента максимальную выгоду от минимально инвазивной операции, начинали осваивать и применять технически менее сложное оперативное вмешательство – РП кистэктомии почки.

Накопленный определенный опыт работы и достаточный клинический материал, по выполненным РП операциям, позволил провести ретроспективный анализ результатов оперативных вмешательств.

Результаты исследования показали, что интраоперационной кровопотери, связанной как с осуществлением доступа, так и декортикацией кисты, фактически не было. Качество жизни

пациентов на протяжении послеоперационного периода была достаточно высокой, т.е. больные отмечали минимальные болевые ощущения, сроки пребывания пациентов в стационаре был коротким, отметили быстрое выздоровление больных и особенно следует подчеркнуть, что был достигнут достаточный косметический эффект операций.

В тех случаях, когда в дооперационном периоде возможное течение операции было охарактеризовано как «слегка сложное», все они прошли без технических особенностей. Больному с камнем нижней чашечки почки была назначена литолитическая терапия, подозреваемая эхинококковая киста оказалась простой многокамерной, подозреваемая стриктура зоны лоханочно-мочеточникового сегмента – локальным фиброзом околочашечниковой клетчатки, который был ликвидирован во время операции путем осуществления уретеролизиса. Указанные состояния не повлияли на эффективность РП вмешательств.

Заклучение

РП кистэктомия является эффективным и безопасным методом лечения простых кист почки. Данное вмешательство характеризуется малой инвазивностью, минимальность осложнений обеспечивает короткий срок пребывания в стационаре и быстрым выздоровлением пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gong EM, Orvieto MA, Lyon MB, Lucioni A, Gerber GS, Shalhav AL. Analysis of impact of body mass index on outcomes of laparoscopic renal surgery. *Urology*. 2007;69(1):38-43. DOI: 10.1016/j.urology.2006.09.020
2. Inoue T, Kinoshita H, Satou M, Oguchi N, Kawa G, Mugaruma K, Murota T, Matsuda T. Complications of urologic laparoscopic surgery: a single institute experience of 1017 procedures. *J. Endourol*. 2010;24(2):253-260. DOI: 10.1089/end.2009.0322
3. Permpongkosol S, Link RE, Su LM, Romero FR, Bagga HS, Pavlovich CP, Jarrett TW, Kavoussi LR. Complications of 2,775 urological laparoscopic procedures: 1993 to 2005. *J. Urol*. 2007;177(2):580-585. DOI: 10.1016/j.juro.2006.09.031
4. Rassweiler JJ, Seemann O, Frede T, Henkel TO, Alken P. Retroperitoneoscopy: experience with 200 cases. *J. Urol*. 1998; 160(4):1265-9. DOI: 10.1016/s0022-5347(01)62512-62516
5. Иванов Ю.В., Панченков Д.Н., Баранов А.В., Оболонков В.Ю., Соловьев Н.А., Ширшов В.Н., Чикирев С.В. Лапароскопическое лечение кист почек. *Эндоскопическая хирургия*. 2009;15(3):15-19. eLIBRARY ID: 13332926
6. Binbay M, Yazici O, Kaba M, Berberoglu Y, Muslumanoglu AY, Tefekli AH. Complications associated with urological laparoscopic procedures: an analysis of 313 cases. *Turk. J. Urol*. 2009;35:17-22.

REFERENCES

1. Gong EM, Orvieto MA, Lyon MB, Lucioni A, Gerber GS, Shalhav AL. Analysis of impact of body mass index on outcomes of laparoscopic renal surgery. *Urology*. 2007;69(1):38-43. DOI: 10.1016/j.urology.2006.09.020
2. Inoue T, Kinoshita H, Satou M, Oguchi N, Kawa G, Mugaruma K, Murota T, Matsuda T. Complications of urologic laparoscopic surgery: a single institute experience of 1017 procedures. *J. Endourol*. 2010;24(2):253-260. DOI: 10.1089/end.2009.0322
3. Permpongkosol S, Link RE, Su LM, Romero FR, Bagga HS, Pavlovich CP, Jarrett TW, Kavoussi LR. Complications of 2,775 urological laparoscopic procedures: 1993 to 2005. *J. Urol*. 2007;177(2):580-585. DOI: 10.1016/j.juro.2006.09.031
4. Rassweiler JJ, Seemann O, Frede T, Henkel TO, Alken P. Retroperitoneoscopy: experience with 200 cases. *J. Urol*. 1998; 160(4):1265-9. DOI: 10.1016/s0022-5347(01)62512-62516
5. Ivanov Iu. V., Panchenkov D.N., Baranov A.V., Obolonkov V. Iu., Solov'ev N.A., Shirshov V.N., Chikirev S.V. Laparoscopic treatment of renal cysts. *Endoscopic surgery*. 2009;15(3):15-19. (in Russ.) eLIBRARY ID: 13332926
6. Binbay M, Yazici O, Kaba M, Berberoglu Y, Muslumanoglu AY, Tefekli AH. Complications associated with urological laparoscopic procedures: an analysis of 313 cases. *Turk. J. Urol*. 2009;35:17-22.

7. Cadeddu JA, Wolfe JS Jr, Nakada S, Chen R, Shalhav A, Bishoff JT, Hamilton B, Schulam PG, Dunn M, Hoenig D, Fabrizio M, Hedican S, Averch TD. Complications of laparoscopic procedures after concentrated training in urological laparoscopy. *J. Urol.* 2001;166(6):2109-2111. PMID: 11696716
8. Cuvillon P, Nouvellon E, Marret E, Albaladejo P, Fortier LP, Fabbro-Perray P, Malinovsky JM, Ripart J. American Society of Anesthesiologists' physical status system: a multicentre Francophone study to analyse reasons for classification disagreement. *Eur J Anaesthesiol.* 2011;28(10):742-747. DOI: 10.1097/EJA.0b013e328348fc9d
9. Di Benedetto A, Soares R, Dovey Z, Bott S, McGregor RG, Eden CG. Laparoscopic radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. *BJU Int.* 2015;115(5):780-786. DOI: 10.1111/bju.12797
10. Fazeli-Matin S, Gill IS, Hsu TH, Sung GT, Novick AC. Laparoscopic renal and adrenal surgery in obese patients: comparison to open surgery. *J. Urol.* 1999;162(3 Pt 1):665-669. DOI: 10.1097/00005392-199909010-00005
11. Nouralizadeh A, Lashay A, Radfar MH. Laparoscopic redo-pyeloplasty using vertical flap technique. *Urol. J.* 2014;11(2):1532-1533. PMID: 24807781
12. Guillonneau B, Abbou CC, Doublet JD, Gaston R, Janetschek G, Mandressi A, Rassweiler JJ, Vallancien G. Proposal for a "European Scoring System for Laparoscopic Operations in Urology". *Eur. Urol.* 2001;40(1):2-6; discussion 7. DOI: 10.1159/000049742
13. Yoon PD, Chalasani V, Woo HH. Use of Clavien-Dindo classification in reporting and grading complication safer urological surgical procedures: analysis of 2010 to 2012. *J. Urol.* 2013;190(4):1271-1274. DOI: 10.1016/j.juro.2013.04.025
14. Bosniak MA. The use of the Bosniak classification system for renal cysts and cystic tumors. *J. Urol.* 1997;157(5):1852-1853. PMID: 9112545
15. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann. Surg.* 2004;240(2):205-213. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
16. Tefekli A, Altunrende F, Baykal M, Sarilar O, Kabay S, Muslumanoglu AY. Retroperitoneal laparoscopic decortication of simple renal cysts using bipolar PlasmaKinetic scissors. *Int. J. Urol.* 2006;13(4):331-336. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2006.01299.x
17. Desai MM, Strzempkowski B, Matin SF, Steinberg AP, Ng C, Meraney AM, Kaouk JH, Gill IS. Prospective randomised comparison of transperitoneal versus retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy. *J. Urol.* 2005;173(1):38-41. doi: 10.1097/01.ju.0000145886.26719.73
18. Gill IS, Matin SF, Desai MM, Kaouk JH, Steinberg A, Mascha E, Thornton J, Sherief MH, Strzempkowski B, Novick AC. Comparative analysis laparoscopic versus open partial nephrectomy for renal tumors in 200 patients. *J. Urol.* 2003;170(1):64-68. DOI: 10.1097/01.ju.0000072272.02322.ff
19. Meraney AM, Gill IS. Financial analysis of open versus laparoscopic radical nephrectomy and nephroureterectomy. *J. Urol.* 2012;167(4):1757-1762. PMID: 11912404
7. Cadeddu JA, Wolfe JS Jr, Nakada S, Chen R, Shalhav A, Bishoff JT, Hamilton B, Schulam PG, Dunn M, Hoenig D, Fabrizio M, Hedican S, Averch TD. Complications of laparoscopic procedures after concentrated training in urological laparoscopy. *J. Urol.* 2001;166(6):2109-2111. PMID: 11696716
8. Cuvillon P, Nouvellon E, Marret E, Albaladejo P, Fortier LP, Fabbro-Perray P, Malinovsky JM, Ripart J. American Society of Anesthesiologists' physical status system: a multicentre Francophone study to analyse reasons for classification disagreement. *Eur J Anaesthesiol.* 2011;28(10):742-747. DOI: 10.1097/EJA.0b013e328348fc9d
9. Di Benedetto A, Soares R, Dovey Z, Bott S, McGregor RG, Eden CG. Laparoscopic radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. *BJU Int.* 2015;115(5):780-786. DOI: 10.1111/bju.12797
10. Fazeli-Matin S, Gill IS, Hsu TH, Sung GT, Novick AC. Laparoscopic renal and adrenal surgery in obese patients: comparison to open surgery. *J. Urol.* 1999;162(3 Pt 1):665-669. DOI: 10.1097/00005392-199909010-00005
11. Nouralizadeh A, Lashay A, Radfar MH. Laparoscopic redo-pyeloplasty using vertical flap technique. *Urol. J.* 2014;11(2):1532-1533. PMID: 24807781
12. Guillonneau B, Abbou CC, Doublet JD, Gaston R, Janetschek G, Mandressi A, Rassweiler JJ, Vallancien G. Proposal for a "European Scoring System for Laparoscopic Operations in Urology". *Eur. Urol.* 2001;40(1):2-6; discussion 7. DOI: 10.1159/000049742
13. Yoon PD, Chalasani V, Woo HH. Use of Clavien-Dindo classification in reporting and grading complication safer urological surgical procedures: analysis of 2010 to 2012. *J. Urol.* 2013;190(4):1271-1274. DOI: 10.1016/j.juro.2013.04.025
14. Bosniak MA. The use of the Bosniak classification system for renal cysts and cystic tumors. *J. Urol.* 1997;157(5):1852-1853. PMID: 9112545
15. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann. Surg.* 2004;240(2):205-213. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
16. Tefekli A, Altunrende F, Baykal M, Sarilar O, Kabay S, Muslumanoglu AY. Retroperitoneal laparoscopic decortication of simple renal cysts using bipolar PlasmaKinetic scissors. *Int. J. Urol.* 2006;13(4):331-336. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2006.01299.x
17. Desai MM, Strzempkowski B, Matin SF, Steinberg AP, Ng C, Meraney AM, Kaouk JH, Gill IS. Prospective randomised comparison of transperitoneal versus retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy. *J. Urol.* 2005;173(1):38-41. DOI: 10.1097/01.ju.0000145886.26719.73
18. Gill IS, Matin SF, Desai MM, Kaouk JH, Steinberg A, Mascha E, Thornton J, Sherief MH, Strzempkowski B, Novick AC. Comparative analysis laparoscopic versus open partial nephrectomy for renal tumors in 200 patients. *J. Urol.* 2003;170(1):64-68. doi: 10.1097/01.ju.0000072272.02322.ff
19. Meraney AM, Gill IS. Financial analysis of open versus laparoscopic radical nephrectomy and nephroureterectomy. *J. Urol.* 2012;167(4):1757-1762. PMID: 11912404

Сведения об авторах

Шухрат Турсунович Мухтаров – д.м.н., доцент; профессор кафедры урологии Ташкентской медицинской академии, директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра урологии
ORCID iD 0000-0002-4352-2111

Information about the authors

Shukhrat T. Mukhtarov – M.D., Dr.Sc.(M), Associate Professor (Docent); Professor, Dept. of Urology, Tashkent Medical Academy; Headmaster, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Urology
ORCID iD 0000-0002-4352-2111

e-mail: msht_doc@mail.ru

Фархад Атауллаевич Акилов – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии Ташкентской медицинской академии

ORCID iD 0000-0002-4434-5460

e-mail: akilovmd@gmail.com

Джалал Халилович Мирхамидов – к.м.н., доцент; доцент кафедры урологии Ташкентской медицинской академии

ORCID iD 0000-0001-66472-337X

e-mail: urologytma@yandex.ru

Бехзод Алишерович Аюбов – к.м.н., врач-уролог высшей категории, лечебно-диагностического отделения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра урологии

ORCID ID 0000-0002-6857-6864

e-mail: bekozod.ayubov@gmail.com

e-mail: msht_doc@mail.ru

Farhad A. Akilov – M.D., Dr.Sc.(M), Full Professor; Chairman, Dept. of Urology, Tashkent Medical Academy

ORCID iD 0000-0002-4434-5460

e-mail: akilovmd@gmail.com

Djalal Kh. Mirkhamidov – M.D., Cand.Sc. (M), Associate Professor (Docent); Associate Professor, Dept. of Urology, Tashkent Medical Academy

ORCID iD 0000-0001-66472-337X

e-mail: urologytma@yandex.ru

Behzod A. Ayubov – M.D., Urologist, Cand.Sc.(M); Medical and Diagnostic Division, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Urology

ORCID ID 0000-0002-6857-6864

e-mail: bekozod.ayubov@gmail.com

© Коллектив авторов, 2019

УДК: 616.63-008.87:616.62-022

DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-4-13-19

ISSN 2308-6424

Бактериально-вирусная микробиота мочи при неосложнённой рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей (пилотное исследование)

Юлия Л. Набока, Михаил И. Коган, Сергей В. Морданов,
Халид С. Ибишев, Анна В. Ильяш, Ирина А. Гудима

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

Введение. Сложности в ведении и лечении пациенток с неосложнённой рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей (НМП) во многом связаны с тем, что в этиологической структуре заболевания остаются недоизученными бактериальная, вирусная и другие составляющие.

Цель исследования. Изучить бактериально-вирусные ассоциации в моче при неосложнённой рецидивирующей инфекции НМП.

Материалы и методы. В исследование вошли 14 пациенток с неосложнённой рецидивирующей инфекцией НМП, средний возраст – $33,0 \pm 4,7$ года. Объектом исследования являлась средняя порция утренней мочи, собранная до назначения эмпирической антибактериальной терапии. Мочу делили на 3 аликвоты: 1 – для общего анализа мочи, 2 – для бактериологического исследования, 3 – для постановки полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты. В моче во всех случаях обнаружены аэробно-анаэробные ассоциации. Представители семейства Enterobacteriaceae регистрировали в 92,8% наблюдений, они были представлены *E. coli* (78,6%), *Klebsiella* spp. (14,2%), *Proteus* spp. (7,1%). Причём у одной пациентки одновременно (7,1%) из мочи выделяли *E. coli* + *Klebsiella* spp.

Паттерн грампозитивной микрофлоры состоял из 7 родов и/или видов и в различных комбинациях его обнаруживали у всех пациенток. Таксономическая структура грампозитивной флоры была представлена: *E. faecalis* (64,3%), *S. lentus* (21,4%), *Corynebacterium* spp., *S. warneri*, *E. faecium* (по 14,3%), *S. epidermidis* + *E. coli* регистрировали у 4 (28,6%) женщин, *E. faecalis* + *E. faecium* + *E. coli* + *Klebsiella* spp. – у 1 (7,1%), *E. faecalis* + *E. faecium* + *E. coli* также у 1 (7,1%) пациентки.

Неклостридиальные анаэробные бактерии (НАБ) выделяли из мочи во всех наблюдениях при доминировании *Eubacterium* spp. (57,1%). Таксономическая структура НАБ была представлена 5 родами: *Eubacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Peptococcus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Propionibacterium* spp.

Вирусы выявили в моче у 6 (42,9%) пациенток. У 4 (28,6%) из них обнаружен вирус Эпштейна-Барра (EBV), причём в 1 случае в ассоциации с вирусом папилломы человека (HPV53), в двух других случаях (по 7,1%) верифицировали цитомегаловирус (CMV) и вирус герпеса человека типа 6 (HHV6) соответственно.

Выводы. У пациенток с неосложнённой рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей в 42,9% случаев в моче верифицированы вирусы с доминированием EBV (28,6%). Лечение данной когорты пациенток, по видимому, должно быть направлено не только на бактериальный, но и вирусный компоненты микробиоты мочи.

Ключевые слова: неосложнённые рецидивирующие инфекции; нижние мочевые пути; микробиота; микробные взаимосвязи; вириобиота; вирусы; метагеномное секвенирование; культуральное исследование мочи

Раскрытие информации: Исследование выполнено в рамках государственного задания «Вирусология и её этиологическое значение в развитии инфекции мочевых путей (ИМП)», № АААА-А18-118013090197-8 от 30.01.2018 года. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Юлия Л. Набока – разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста рукописи; Михаил И. Коган – внесение изменений в текст рукописи, окончательное утверждение статьи; Сергей В. Морданов – проведение генетических исследований; Халид С. Ибишев – получение данных и материала для исследования; Анна В. Ильяш – обзор публикаций по теме статьи; Ирина А. Гудима – проведение бактериологических исследований.

Поступила в редакцию: 07.11.2019. **Принята к публикации:** 09.12.2019. **Опубликована:** 26.12.2019.

Автор для связи: Гудима Ирина Александровна; тел.: +7 (903) 406-65-16; e-mail: nagu22@mail.ru

Для цитирования: Набока Ю.Л., Коган М.И., Морданов С.В., Ибишев Х.С., Ильяш А.В., Гудима И.А. Бактериально-вирусная микробиота мочи при неосложнённой рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей (пилотное исследование). *Вестник урологии*. 2019;7(4):13-19. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-13-19>

Bacterial-viral Urine Microbiota in Uncomplicated Recurrent Infection of the Lower Urinary Tract: Results of Pilot Study

Julia L. Naboka, Mikhail I. Kogan, Sergey V. Mordanov, Khalid S. Ibishev,
Anna V. Ilyash, Irina A. Gudima

Rostov State Medical University
344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, 29 Nakhichevanskiy lane

Introduction. Difficulties in the management and treatment of patients with uncomplicated recurrent lower urinary tract infection (LUTI) are largely because bacterial, viral and other components remain unexplored in the etiological structure of the disease.

Purpose of the study. To study the urine bacterial-viral associations in uncomplicated recurrent infections of the lower urinary tract (LUT).

Materials and methods. The study included 14 patients with uncomplicated recurrent infections of the LUT, the average age was 33.0 ± 4.7 years. The object of the study was the average portion of morning urine collected prior to the appointment of empirical antibiotic therapy. Urine was divided into 3 aliquots: 1 for general urine analysis, 2 for bacteriological examination, 3 for polymerase chain reaction (PCR).

Results. Aerobic-anaerobic associations were found in urine in all cases. Enterobacteriaceae family representatives were discovered in 92.8% of cases; they were represented by *E. coli* (78.6%), *Klebsiella* spp. (14.2%), *Proteus* spp. (7.1%). Moreover, in one patient at the same time (7.1%) *E. coli* + *Klebsiella* spp was isolated from urine.

The gram-positive microflora pattern consisted of 7 genera and / or species and in various combinations was found in all patients. The taxonomic structure of the gram-positive flora was represented by *E. faecalis* (64.3%), *S. lentus* (21.4%), *Corynebacterium* spp., *S. warneri*, *E. faecium* (14.3% each), *S. epidermidis* + *E. coli* was recorded in 4 (28.6%) women, *E. faecalis* + *E. faecium* + *E. coli* + *Klebsiella* spp. - in 1 (7.1%), *E. faecalis* + *E. faecium* + *E. coli* also in 1 (7.1%) patients.

Non-clostridial anaerobic bacteria (NAB) were isolated from urine in all cases with *Eubacterium* spp dominating. (57.1%). The taxonomic structure of NAB was represented by 5 genera: *Eubacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Peptococcus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Propionibacterium* spp.

Viruses were detected in urine in 6 (42.9%) patients. Epstein-Barr virus (EBV) was detected in 4 (28.6%) of them, moreover, in 1 case, in association with human papillomavirus (HPV53), in two other cases (7.1% each), cytomegalovirus (CMV) was verified and human herpes simplex virus type 6 (HHV6), respectively.

Conclusions. In patients with uncomplicated recurrent LUTI, viruses with a prevalence of EBV were verified in urine in 42.9% of cases (28.6%). Apparently, the treatment of this patients` cohort should be directed not only to the bacterial, but also the viral components of the urinary microbiota.

Key words: uncomplicated recurrent infections; lower urinary tract; microbiota; microbial relationships; virobiota; viruses metagenomic sequencing; urine culture

Disclosure: The study was carried out as part of the state scientific assignment «Virusuria and its etiological value in the development of urinary tract infection (UTI)», No. AAAA-A18-118013090197-8 of 01.30.2018. The authors have declared no conflicts of interest.

Authors contributions: Julia L. Naboka – research design development, analysis of the data obtained, writing the text of the manuscript; Mikhail I. Kogan – amending the text of the manuscript, final approval of the article; Sergey V. Mordanov – conducting of genetic assay; Khalid S. Ibishev – obtaining of data and material for research; Anna V. Ilyash – review of publications on the article`s topic; Irina A. Gudima – conducting of bacteriological study.

Received: 07.11.2019. **Accepted:** 09.12.2019. **Published:** 26.12.2019.

For correspondence: Irina A. Gudima; tel.: +7 (903) 406-65-16; e-mail: nagu22@mail.ru

For citation: Naboka Yu. L., Kogan M.I., Mordanov S.V., Ibishev Kh.S., Ilyash A.V., Gudima I.A. Bacterial-viral urine microbiota in uncomplicated recurrent infection of the lower urinary tract: results of pilot study. *Urology Herald*. 2019;7(4):13-19. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-13-19>

Введение

На сегодняшний день, на наш взгляд, сложилась несколько тупиковая ситуация по ведению и лечению пациентов, а чаще это женщины, с неосложнённой рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей (НРИНМП). Антибактериальная терапия (АБТ) имеет низкую эффективность, причина которой многофакторна [1, 2]. В 2018 году Гайдлайн EAU [3] содержал две, на наш взгляд, взаимоисключающие рекомендации: «у пациентов с типичными симптомами неосложнённого цистита анализ мочи (посев на стерильность, анализ тест-полоской) имеет ограниченную диагностическую ценность», а с другой стороны «у женщин с симптомами неосложнённого цистита диагностически значимым является уровень бактериурии $\geq 10^3$ КОЕ/мл (УДЗ).

Первая мысль вызывает массу вопросов. Как странно звучит сочетание слов «посев на стерильность»! Если признать, что к 2018 году всем, наконец, стало известно о нестерильности мочи здоровых людей [4], то понятно, что со стороны EAU это неудачная игра слов и дефиниций. Тем не менее, несмотря на ограниченность диагностических тестов, уровень бактериурии в Гайдлайне 2018 года все-таки приводился. В рекомендациях EAU 2019 года [5] уже не найти уровень диагностически значимой бактериурии и «точный диагноз неосложнённого цистита может быть основан на прицельном анализе симптомов нижних мочевых путей при отсутствии вагинальных выделений и болезненности» (УД 2b). При этом, к сильному уровню доказательности относят: «посев мочи в следующих случаях: при наличии симптомов, которые не проходят или рецидивируют в течение 4 недель после завершения лечения, у женщины с атипичными симптомами, у беременных». Очень сложно сказать насколько этот вариант рекомендации повысит эффективность лечения НРИНМП. Во-первых, достаточно сложно оценить пациента, у которого симптомы не проходят в течение месяца, и пациент ждёт следующего шага врача в его обследовании. Во-вторых, сложность в обследовании и лечении пациентов с НРИНМП связана ещё и с тем, что в этиологической структуре заболевания остаются недоизученными бактериальная, вирусная и другие составляющие.

Мы неоднократно писали о том, что «заточенность» исследователей только на представителях семейства Enterobacteriaceae – это тупиковый путь в изучении данной проблемы. При наличии в макроорганизме человека в норме

100 триллионов бактерий [6] сложно предположить, что только энтеробактерии обуславливают развитие НРИНМП. На сегодняшний день многие исследователи пишут о роли грампозитивной, анаэробной микрофлоры и вирусов в этиологической структуре инфекций нижних мочевых путей [7-9].

Цель исследования: изучить бактериально-вирусные ассоциации мочи при неосложнённой рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей.

Материалы и методы

В пилотное исследование вошли 14 пациентов с НРИНМП, средний возраст – $33,0 \pm 4,7$ года. Критерии включения: наличие в анамнезе клинических проявлений рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей, наличие двух обострений в течение 6 месяцев или трёх рецидивов в течение 1 года, отсутствие заболеваний, передающихся половым путём в анамнезе и на момент исследования, согласие обследуемых на участие в исследовании. Объектом исследования являлась средняя порция утренней мочи, собранной после соответствующей гигиенической процедуры, до назначения эмпирической АБТ в стерильный одноразовый контейнер Sterile Uricol (for urine sample collection, overflowing capacity 50 ml, «HiMedia»). Мочу делили на 3 аликвоты: 1 – для общего анализа мочи, 2 – для бактериологического исследования, 3 – для постановки полимеразной цепной реакции (ПЦР). Бактериологическое исследование мочи проводили на основании клинических рекомендаций (2014) [10], но с применением расширенного набора различных питательных сред для культивирования факультативно-анаэробных (ФАБ) и неклостридиальных анаэробных (НАБ) бактерий [11, 12]. Определение вирусных агентов осуществляли методом ПЦР с детекцией в режиме «реального времени». Выделение ДНК производили сорбционным методом с использованием набора «АмплиПрайм ДНК-сорб-В» («НекстБио») из образцов мочи, с предварительным концентрированием (центрифугирование 5 минут при 10000g). Для выявления ДНК герпесвирусов человека типов 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8 использовали наборы реагентов: «АмплиСенс® EBV/CMV/HHV6-скрин-FL», (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора), «HSV1/HSV2/CMV ГерпесКомплекс», «Набор реагентов HHV8 для выявления ДНК вируса герпеса человека 8 типа» («ДНК-технология»), «Human Herpes virus 7 GenPak DNA-Fluo PCR test» (НПФ «Генлаб»). Определе-

ние ДНК вируса папилломы человека (HPV 6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 44, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82) осуществляли набором реагентов «HPV квант-21» (ДНК-технология), поиск ДНК Parvovirus B19 выполняли набором «АмплиСенс® Parvovirus B19-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора).

Результаты

В моче во всех случаях обнаружены аэробно-анаэробные ассоциации. Представители семейства Enterobacteriaceae регистрировали в 92,8% наблюдений, они были представлены *E. coli* (78,6%), *Klebsiella* spp. (14,2%), *Proteus* spp. (7,1%). Причём у одной пациентки одновременно (7,1%) из мочи выделяли *E. coli* + *Klebsiella* spp. Средний уровень бактериурии для энтеробактерий составил $10^{4.4}$ КОЕ/мл с размахом колебаний от $10^{2.0}$ КОЕ/мл до $10^{7.0}$ КОЕ/мл.

Паттерн грампозитивной микрофлоры состоял из 7 родов и/или видов и в различных комбинациях его обнаруживали у всех пациенток. Таксономическая структура грампозитивной флоры была представлена: *E. faecalis* (64,3%), *S. lentus* (21,4%), *Corynebacterium* spp., *S. warneri*, *E. fae-*

cium (по 14,3%), *S. epidermidis* + *E. coli* регистрировали у 4 (28,6%) женщин, *E. faecalis* + *E. faecium* + *E. coli* + *Klebsiella* spp. – у 1 (7,1%), *E. faecalis* + *E. faecium* + *E. coli* также у 1 (7,1%) пациентки.

Некlostридиальные анаэробные бактерии (НАБ) выделяли из мочи во всех наблюдениях при доминировании *Eubacterium* spp. (57,1%). Таксономическая структура НАБ была представлена 5 родами: *Eubacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Peptococcus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Propionibacterium* spp.

Вирусы выявили в моче у 6 (42,9%) пациенток. У 4 (28,6%) из них обнаружен вирус Эпштейна-Барра (EBV), причём в 1 случае в ассоциации с вирусом папилломы человека (HPV53), в двух других случаях (по 7,1%) верифицировали цитомегаловирус (CMV) и вирус герпеса человека типа 6 (HHV6) соответственно.

Приводим примеры ассоциаций бактерий и вирусов у пациенток с НРИНМП (табл. 1).

Обсуждение

В данном пилотном исследовании мы подробно привели результаты тех пациенток с НРИНМП, у которых в моче обнаружены вирусы.

Таблица 1. Результаты бактериологического и ПЦР исследований

Table 1. The results of bacteriological and PCR studies

№	Возраст Age	Аэробы / Aerobes		Анаэробы / Anaerobes		Вирусы Viruses
		Микроорганизмы Microorganisms	Концентрация (КОЕ / мл) Microbial load (CFU / ml)	Микроорганизмы Microorganisms	Концентрация (КОЕ / мл) Microbial load (CFU / ml)	
1	22	<i>E. coli</i>	$10^{6.0}$	<i>Peptococcus</i> spp.	$10^{2.0}$	CMV
2	26	<i>E. coli</i>	$10^{6.0}$	<i>Peptostreptococcus</i> spp.	$10^{2.0}$	EBV
3	18	<i>E. coli</i>	$10^{2.0}$	<i>Eubacterium</i> spp.	$10^{6.0}$	EBV
		<i>Corynebacterium</i> spp.	$10^{2.0}$			
		<i>S. warneri</i>	$10^{2.0}$	<i>Peptococcus</i> spp.	$10^{2.0}$	
4	19	<i>E. coli</i>	$10^{7.0}$	<i>Peptostreptococcus</i> spp.	$10^{2.0}$	EBV + HPV53
		<i>S. lentus</i>	$10^{2.0}$	<i>Eubacterium</i> spp.	$10^{6.0}$	
5	29	<i>E. faecalis</i>	$10^{2.0}$	<i>Peptococcus</i> spp.	$10^{2.0}$	HHV6
6	23	<i>E. coli</i>	$10^{3.0}$	<i>Eubacterium</i> spp.	$10^{5.0}$	EBV
		<i>S. lentus</i>	$10^{3.0}$			
		<i>E. faecalis</i>	$10^{2.0}$	<i>Propionibacterium</i> spp.	$10^{2.0}$	

Примечания: EBV – вирус Эпштейна-Барр, HHV6 – вирус герпеса человека типа 6, HPV53 – вирус папилломы человека тип 53, CMV – цитомегаловирус

Notes: EBV - Epstein-Barr virus, HHV6 – human herpes simplex virus type 6, HPV53 – human papillomavirus type 53, CMV – cytomegalovirus

Мы хотим обратить внимание, что вирусы верифицированы в моче молодых женщин в возрастном диапазоне от 18 до 29 лет. В проведённой ранее работе по исследованию вирусно-бактериальных ассоциаций в моче здоровых женщин (n=20) лишь у одной обследуемой (5,0%) в возрасте 43 лет были верифицированы HHV6 [13]. При НРИНМП мы наблюдаем совсем другую ситуацию – доминирование в моче EBV. Анализируя бактериальную составляющую микробиоты мочи, вырисовывается картина сужения бактериального спектра микроорганизмов, верифицированного в моче при НРИНМП. Так, у здоровых людей в моче обнаружено 27 родов и/или видов микроорганизмов, а при НРИНМП – всего 15 (p<0,05). Причём, в норме представители семейства Enterobacteriaceae были представлены E. coli (10,0%), Klebsiella spp., Proteus spp. (по 5,0%), Enterobacter spp., Citrobacter spp. (по 2,5%). А в настоящем пилотном исследовании доминирующим видом явилась E. coli (78,6%), реже регистрировали Klebsiella spp. и Proteus spp. (14,2% и 7,1% соответственно). Обращает на себя внимание значимо (p<0,05) узкий спектр НАБ в моче пациенток с РНИНМП (5 родов) по сравнению со здоровыми женщинами (12 родов).

Если проанализировать приведённые данные по верификации вирусно-бактериальных ассоциаций в моче пациенток с НРИНМП, то возникает несколько вопросов. Во всех случаях в моче верифицированы каузативные патогены:

энтеробактерии и/или энтерококки и вирусы. Так вот, на что должно быть направлено лечение, в первую очередь, на какую составляющую – бактериальную или вирусную, или на обе одновременно, или что-то можно игнорировать? Какой патоген явился триггером инфекционно-воспалительного процесса? Какое значение в приведённых микробных композициях имеют неклостридиальные анаэробные микроорганизмы? Они немые свидетели развивающейся драмы или же соучастники очередного рецидива?

Бесспорно, вопросов много, а кто имеет ответы? Наши дальнейшие исследования будут направлены на увеличение когорты обследуемых, проведение морфологических исследований биоптатов мочевого пузыря, анализ результатов различных вариантов терапии.

К сожалению, в рекомендациях EAU 2019 года не отражены персонифицированные подходы к обследованию и лечению этой очень сложной когорты пациенток.

Выводы

У пациенток с неосложнённой рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей в 42,9% случаев в моче верифицированы вирусы с доминированием EBV (28,6%). Лечение данной когорты пациенток, по-видимому, должно быть направлено не только на бактериальный, но и вирусный компоненты микробиоты мочи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С. и исследовательская группа «ДАРМИС-2018». Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;21(2):134-146. DOI: 10.36488/смас.2019.2.134-146
2. Рафальский В.В. Антибиотикорезистентность возбудителей неосложненных инфекций мочевых путей в Российской Федерации. *Вестник урологии*. 2018;6(3):50-56. DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-3-50-56
3. *Urological Infections. EAU Guidelines 2018*. Доступно по: <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/?type=archive> Ссылка активна на 07.11.2019
4. Набока Ю.Л., Гудима И.А. Коган М.И., Черницкая М.Л. Микробный спектр мочи молодых здоровых женщин. *Урология*. 2010;5:7-10. eLIBRARY ID: 15242297
5. *Urological Infections. EAU Guidelines 2019*. Доступно по: <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/> Ссылка активна на 07.11.2019
6. *NIH Human Microbiome Project*. Доступно по: <https://hmpdacc.org/hmp/> Ссылка активна на 07.11.2019.

REFERENCES

1. Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnic A.V., Edelstein M.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S. and "DARMIS-2018" Study Group* Antimicrobial resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: results of multicenter study "DARMIS-2018". *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2019;21(2):134-146. (In Russ.). DOI: 10.36488/смас.2019.2.134-146
2. Rafalsky V.V. Antibiotic resistance of pathogens causing uncomplicated urinary tract infections in Russian Federation. *Urology Herald*. 2018;6(3):50-56. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-3-50-56
3. *Urological Infections. EAU Guidelines 2018*. Available at: <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/?type=archive> Accessed November 07, 2019.
4. Naboka Yu.L., Gudyma I.A., Kogan M.I., Chernitskaya M.L. Bacterial spectrum of the urine in young healthy women. *Urologiia*. 2010;5:7-10. (In Russ.). eLIBRARY ID: 15242297
5. *Urological Infections. EAU Guidelines 2019*. Available at: <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/> Accessed November 07, 2019.
6. *NIH Human Microbiome Project*. Available at: <https://hmpdacc.org/hmp/> Accessed November 07, 2019.
7. Krakhotkin D.V., Ivanov S.N., Naboka Y.L., Kogan M.I., Gudima I.A., Ilyash A.V., M.E. Savkin, V.V. Krasulin, D.V. Sizya-

7. Крахоткин Д.В., Иванов С.Н., Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А., Ильяш А.В., М.Э. Савкин, В.В. Красулин, Д.В. Сизьякин. Вирусные патогены при урологических заболеваниях. *Медицинский вестник Юга России*. 2018;9(4):14-21. DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-4-14-21
8. Набока Ю.Л., Коган М.И., Васильева Л.И., Гудима И.А., Мирошниченко Е.А., Ибишев Х.С. Бактериальная микстинфекция у женщин с хроническим рецидивирующим циститом. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2011;1:8-12. eLIBRARY ID: 19059389
9. Ибишев Х.С., Крахоткин Д.В., Васильев А.А., Крайний П.А. Рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей вирусной этиологии. *Вестник урологии*. 2017;5(1):26-31. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-1-26-31
10. Козлов Р.С., Меньшиков В.В., Михайлова В.С., Шуляк Б.Ф., Долгих Т.И., Круглов А.Н., Алиева Е.В., В.Е. Маликова. *Бактериологический анализ мочи: клинические рекомендации*. М., 2014.
11. Патент РФ на изобретение № 2452773/ 10.06.2012 Бюл. № 16. Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А. Ковалева Е.А., Ибишев Х.С., Васильева Л.И., Газаев З.И., Остапенко Н.С. *Способ определения бактериологической обсемененности мочи, секрета предстательной железы, эякулята*. Доступно по: https://patents.s3.yandex.net/RU2452773C1_20120610.pdf Ссылка активна на 07.11.2019.
12. Патент РФ на изобретение 2452774/10.06.2012 Бюл. № 16. Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А., Мирошниченко Е.А., Ибишев Х.С., Брагина Л.Е., Фирзаули А.Х., Джалагонина О.Т. *Способ определения бактериологической обсемененности мочи, секрета предстательной железы, эякулята*. Доступно по: https://patents.s3.yandex.net/RU2452774C1_20120610.pdf Ссылка активна на 07.11.2019.
13. Набока Ю.Л., Ильяш А.В., Крахоткин Д.В. Вирусно-бактериальные ассоциации, верифицированные в моче здоровых людей (пилотное исследование). *Вестник урологии*. 2018;6(3):44-49. DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-3-44-49
- kin. Viral pathogens in urological diseases. *Medical Herald of the South of Russia*. 2018;9(4):14-21. (In Russ.). DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-4-14-21
8. Naboka Yu.L., Kogan M.I., Vasilyeva L.I., Gudima I.A., Miroshnichenko E.A., Ibishev Kh.S. Bacterial mixed i infection in women with chronic recurrent cystitis. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii*. 2011;1:8-12. (In Russ.). eLIBRARY ID: 19059389
9. Ibishev H.S., Krakhotkin D.V., Vasiliev A.A., Krayniy P.A. Viral etiology of recurrent urinary tract infections. *Herald Urology*. 2017;5(1):26-31. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-1-26-31
10. Kozlov R.S., Men'shikov V.V., Mihajlova V.S., Shuljak B.F., Dolgih T.I., Kruglov A.N., Alieva E.V., V.E. Malikova. *Bacteriological exanimation of urine: clinical guidelines*. Moscow, 2014. (In Russ.).
11. Patent RF na izobretenie № 2452773/ 10.06.2012 Bjul. № 16. Naboka Ju.L., Kogan M.I., Gudima I.A. Kovaleva E.A., Ibishev H.S., Vasil'eva L.I., Gazaev Z.I., Ostapenko N.S. *Sposob opredelenija bakteriologicheskoy obsemenennosti mochi, sekreta predstatel'noj zhelezy, jejakuljata*. (In Russ.). Available at: https://patents.s3.yandex.net/RU2452773C1_20120610.pdf Accessed November 07, 2019.
12. Patent RF na izobretenie 2452774/10.06.2012 Bjul. № 16. Naboka Ju.L., Kogan M.I., Gudima I.A., Miroshnichenko E.A., Ibishev H.S., Bragina L.E., Firzauli A.H., Dzhalagonija O.T. *Sposob opredelenija bakteriologicheskoy obsemenjonnosti mochi, sekreta predstatel'noj zhelezy, jejakuljata*. (In Russ.). Available at: Accessed November 07, 2019.
13. Naboka Yu.L., Il'yash A.V., Krakhotkin D.V. Virus and bacterial associations verified in the urine of healthy subjects (pilot study). *Urology Herald*. 2018;6(3):44-49. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-3-44-49

Сведения об авторах

Юлия Лазаревна Набока – д.м.н., профессор; заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
ORCID iD 0000-0002-0937-4573
e-mail: nagu22@mail.ru

Михаил Иосифович Коган – Заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор; заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
ORCID iD 0000-0002-1710-0169
e-mail: dept_kogan@mail.ru

Сергей Викторович Морданов – к.м.н., ассистент кафедры гематологии и трансфузиологии с курсом клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
ORCID iD 0000-0001-7924-4945
e-mail: labmed@mail.ru

Халид Сулейманович Ибишев – д.м.н., доцент; профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
ORCID iD 0000-0002-2954-842X
e-mail: ibishev22@mail.ru

Information about the authors

Yulia L. Naboka – M.D., Dr.Sc.(M), Full Professor; Head, Dept. of Microbiology and Virology №1, Rostov State Medical University
ORCID iD 0000-0002-0937-4573
e-mail: nagu22@mail.ru

Mikhail I. Kogan – Honored Scientist of Russian Federation, M.D., Dr.Sc.(M), Full Professor; Head, Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology course), Rostov State Medical University
ORCID iD 0000-0002-1710-0169
e-mail: dept_kogan@mail.ru

Sergey V. Mordanov – M.D., Cand.Sc.(M), Assistant, Dept. of Hematology and Transfusiology with a Course of Clinical Laboratory Diagnostics, Genetics and Laboratory Genetics, Rostov State Medical University
ORCID iD 0000-0001-7924-4945
e-mail: labmed@mail.ru

Khalid S. Ibishev – M.D., Dr.Sc.(M), Associate Professor (Docent), Professor, Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University
ORCID iD 0000-0002-2954-842X
e-mail: ibishev22@mail.ru

Анна Владимировна Ильяш – к.м.н.; ассистент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0001-8433-8567

e-mail: annailyash@yandex.ru

Гудима Ирина Александровна – к.м.н., доцент; доцент кафедры микробиологии и вирусологии № 1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0003-0995-7848

e-mail: nagu22@mail.ru

Anna V. Il'yash – M.D., Cand.Sc.(M), Assistant, Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University

ORCID iD 0000-0001-8433-8567

e-mail: annailyash@yandex.ru

Irina A. Gudima – M.D., Cand.Sc.(M), Associate Professor (Docent); Associate Professor, Dept. of Microbiology and Virology №1, Rostov State Medical University

ORCID iD 0000-0003-0995-7848

e-mail: nagu22@mail.ru

© Р.Ф. Шолан, 2019

УДК 616.155.3-018.1:616.62-002-009.7

DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-4-20-28

ISSN 2308-6424

Уровень эпидермального фактора роста и его связь с лейкоцитами и тучными клетками при экспериментальном интерстициальном цистите/синдроме болезненного мочевого пузыря

Рашад Ф. Шолан

Республиканский лечебный диагностический центр МЗ Азербайджанской Республики
AZ1069, Республика Азербайджан, Баку, пр-т. Тбилисский, д. 147

Введение. Причины и механизмы интерстициального цистита/синдрома болезненного мочевого пузыря (ИЦ/СБМП) остаются недостаточно изученными, патогенез заболевания все ещё не ясен, и этиология чётко не определена. Большой интерес вызывает роль эпидермального фактора роста (ЭФР). В связи со сложностью патофизиологии ИЦ/СБМП используются ряд моделей на животных, чтобы лучше понять механизмы этого заболевания.

Цель исследования. Определить уровень эпидермального фактора роста и его ассоциации с лейкоцитами и тучными клетками в тканях мочевого пузыря у животных с экспериментальными моделями интерстициального цистита/синдрома болезненного мочевого пузыря.

Материалы и методы. Моделирование ИЦ/СБМП проведено на 29 белых новозеландских кроликах-самках, которых разделили на 4 группы. ЭФР определяли в крови и моче методом иммуноферментного анализа (ИФА). Клеточные изменения в тканях определяли гистологическим методом.

Результаты. Высокий уровень ЭФР в моче выявлялся в 1 и 2 группе, превышающий показатель интактной группы на 33,3% ($p < 0,05$) и 34,6% ($p < 0,05$) соответственно. В 1 группе спустя 14 дней ЭФР снизился в крови на 16,2%, в моче – на 35,5% ($p < 0,05$). Во 2 группе уровень ЭФР повысился в крови (на 61,2%, $p < 0,01$), в моче (на 28,7%). Наибольшее количество лимфоцитов выявлено у животных 2 группы ($p < 0,001$). Тучные клетки определялись лишь в 1 и 2 группах, причем в последней их число было больше ($p < 0,001$), чем в 1 группе. Сильная корреляционная взаимосвязь выявлена между значением ЭФР в крови и тучными клетками, а также между уровнем ЭФР в моче и эозинофилами в 1 группе. Во 2 группе отмечалась прямая слабая связь между концентрацией ЭФР в моче и количеством лимфоцитов и тучными клетками.

Выводы. Получено статистически значимое повышение ЭФР в крови и моче у животных с моделированным ИЦ/СБМП путем введения мочи в стенку мочевого пузыря. Этот вариант моделирования способствовал активизации тучных клеток в тканях мочевого пузыря. Выявлена ассоциация ЭФР с тучными клетками. Изменения уровней ЭФР могут быть связаны с ИЦ/СБМП.

Ключевые слова: интерстициальный цистит/синдром болезненного мочевого пузыря; эксперимент; кролики; мочевого пузыря; эпидермальный фактор роста; лейкоциты; тучные клетки

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

Поступила в редакцию: 01.09.2019. **Принята к публикации:** 11.11.2019. **Опубликована:** 26.12.2019.

Автор для связи: Рашад Фархад оглы Шолан; тел.: +9 (94557) 740-8-14; e-mail: drrashad@hotmail.com

Для цитирования: Шолан Р.Ф. Уровень эпидермального фактора роста и его связь с лейкоцитами и тучными клетками при экспериментальном интерстициальном цистите/синдроме болезненного мочевого пузыря. *Вестник урологии*. 2019;7(4):20-28. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-20-28>

The Level of Epidermal Growth Factor and Its Relationship with Leukocytes and Mast Cells in Experimental Interstitial Cystitis / Painful Bladder Syndrome

Rashad F. Sholan

Republican Medical Diagnostic Center
AZ1069, Republic of Azerbaijan, Baku city, 147 Tbilisky ave

Introduction. The causes and mechanisms of interstitial cystitis / painful bladder syndrome (IC / PBS) remain poorly understood. The pathogenesis and the etiology of the disease is still not clearly defined. Of great interest is the role of epidermal growth factor (EGF). Due to the complexity of the pathophysiology of IC / PBS, several animal models are used to better understand the mechanisms of this disease.

Purpose of the study. to determine the level of epidermal growth factor (EGF) and its association with leukocytes and mast cells of the bladder tissue in animals with experimental models of interstitial cystitis / painful bladder syndrome.

Materials and methods. IC / PBS modeling was carried out on 29 individuals of white New Zealand female rabbits, which were divided into 4 groups. EGFs were determined in blood and urine by ELISA. Cellular changes in tissues were assessed by histological method.

Results. A high level of EGF in urine was detected in groups 1 and 2, exceeding the intact group by 33.3% ($p < 0.05$) and 34.6% ($p < 0.05$), respectively. In group 1, after 14 days, EGF decreased in blood by 16.2%, in urine - by 35.5% ($p < 0.05$). In group 2, the level of EGF increased in blood (by 61.2%, $p < 0.01$), in urine (by 28.7%). The greatest number of lymphocytes was detected in animals of the group 2 ($p < 0.001$). Mast cells were determined only in groups 1 and 2, and in the latter their number was greater ($p < 0.001$) than in group 1. A strong correlation was found between the value of EGF in the blood and mast cells, as well as between the level of EGF in the urine and eosinophils in group 1. In group 2, there was a direct weak relationship between the concentration of EGF in the urine and the number of lymphocytes and mast cells

Conclusion. A statistically significant increase of EGF in blood and urine was obtained in animals with simulated IC / PBS by introducing urine into the wall of the bladder. This modeling option contributed to the activation of mast cells of the bladder tissue. The association of EGF with mast cells in IC / PBS was revealed. Changes in EGF levels may be associated with IC / PBS.

Key words: interstitial cystitis / painful urinary syndrome; experiment; rabbits; bladder; epidermal growth factor; white blood cells; mast cells

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

Received: 01.09.2019. **Accepted:** 11.11.2019. **Published:** 26.12.2019.

For correspondence: Rashad F. Sholan; tel.: +9 (94557) 740-8-14; e-mail: drrashad@hotmail.com

For citation: Sholan R.F. The level of epidermal growth factor and its relationship with leukocytes and mast cells in experimental interstitial cystitis / painful bladder syndrome. *Urology Herald*. 2019;7(4):20-28. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-20-28>

Введение

Интерстициальный цистит или синдром болезненного мочевого пузыря является одним из распространённых урологических заболеваний, характеризующийся частотой и императивностью мочеиспускания, хронической болью в мочевом пузыре и истончением или изъязвлением слизистой мочевого пузыря [1-3]. Патофизиология интерстициального цистита/синдрома болезненного мочевого пузыря может включать хроническое воспаление, повышенный апоптоз, дисфункцию уротелия и сенсбилизацию центральной нервной системы [4, 5]. Однако, несмотря на многочисленные исследования интерстициального цистита/синдрома болезненного мочевого пузыря, его причины и механизмы остаются недостаточно изученными. Патогенез заболевания все ещё не ясен, и этиология чётко не определена [2, 6, 7].

К сожалению, диагноз интерстициального цистита/синдрома болезненного мочевого пузыря ставится на основе оценки симптомов па-

циента. Однако вызывает большой интерес роль биомаркеров мочи в оценке интерстициального цистита/синдрома болезненного мочевого пузыря, одним из которых является эпидермальный фактор роста [8]. Высокие концентрации эпидермального фактора роста могут быть обнаружены в моче. На основании экспериментов *in vitro* было высказано предположение, что мочевой эпидермальный фактор роста происходит из ультрафильтрата. Однако *in vivo* у крыс и людей было показано, что мочевой эпидермальный фактор роста в основном вырабатывается почками. Полагают, что экскреция эпидермального фактора роста с мочой отражает продукцию его почками [8]. Снижение концентрации этого фактора в моче наблюдали при диабетической нефропатии, IgA-нефропатии, поликистозных заболеваниях почек у взрослых и у детей с хронической почечной недостаточностью, у детей с неблагоприятным течением хронического пиелонефрита [9, 10]. Считается, что концентрация эпидермального фактора роста в моче может служить суррогатным маркером регенерации почечных ка-

нальцев, отражая их способность реагировать на будущие острые или хронические повреждения [9]. По результатам немногочисленных исследований концентрация эпидермального фактора роста в моче снижается с возрастом [9].

В связи со сложностью патофизиологии интерстициального цистита/синдрома болезненного мочевого пузыря используются ряд моделей на животных, чтобы лучше понять механизмы, лежащие в основе этого заболевания. Моделирование часто создаётся путём внутривезикулярной инстилляции протамина сульфата, введением циклофосамида и др. [11]. На протяжении более двух десятилетий в исследованиях интерстициального цистита/синдрома болезненного мочевого пузыря активно использовались модели животных с аутоиммунным воспалением мочевого пузыря [12, 13]. Исследования на животных показали, что за воспаление мочевого пузыря и боль в различных моделях ответственны тучные клетки [12]. Однако, несмотря на эти исследования, роль тучных клеток, связанных с циститом, не была идентифицирована.

Данные гистопатологии мочевого пузыря выявили роль клеточно-опосредованных иммунных механизмов в интерстициальном цистите/синдроме болезненного мочевого пузыря, что не исключают того, что аутоиммунное воспаление, вероятно, является компонентом патофизиологии в подгруппах пациентов с этим заболеванием [14].

Таким образом, хотя эпидермальный фактор роста, как один из трёх биомаркеров выявлен в моче пациентов с интерстициальным циститом/синдромом болезненного мочевого пузыря, но клиническая значимость различий в уровнях эпидермального фактора роста в настоящее время неясна.

Цель исследования – определение уровня эпидермального фактора роста и его ассоциации с лейкоцитами и тучными клетками в тканях мочевого пузыря у животных с экспериментальными моделями интерстициального цистита/синдрома болезненного мочевого пузыря.

Материалы и методы

Моделирование ИЦ/СБМП проведено на 29 белых новозеландских кроликах-самках массой 1500-2000 г. При содержании животных и проведении экспериментальных исследований соблюдали правила по уходу и использования лабораторных животных (NIH Guide for the Care and Use of Laboratory Animals) [15].

Моделирование ИЦ/СБМП на кроликах было создано несколькими путями, в связи с чем животных разделили на 4 группы (табл. 1).

Животных подвергали воздействию протамина сульфата, мочи, физ. раствора (NaCl). У животных 1 группы интерстициальный цистит/синдром болезненного мочевого пузыря был вызван внутривезикулярной инстилляцией протамин сульфата (10 мг). У животных 2 группы модель этого заболевания создана на основе одной из этиологических теорий интерстициального цистита, согласно которой к поражению гликозаминогликанового слоя приводит мочевиная токсичность [16]. Кроликам был сделан надлобковый разрез, после чего взятая из мочевого пузыря моча шприцем с иглой 30-го калибра в объёме 0,5 см³ введена под слизистый слой мочевого пузыря. Животным 3 группы в стенку мочевого пузыря вводили 10 мл NaCl. После введения мочи в стенку мочевого пузыря через 14 дней у кроликов отмечалась вялость, об интерстициальном цистите судили по

Таблица 1. Группы кроликов с моделированным ИЦ/СБМП

Table 1. Groups of rabbits with simulated IC / BPS

№ группы исследования <i>Study Group No.</i>	Количество животных, n <i>The number of animals, n</i>	Моделирование ИЦ/СБМП <i>Modeling IC / BPS</i>
1 группа <i>Group 1</i>	5	введение протамина сульфата в полость мочевого пузыря <i>administration of protamine sulfate into the bladder cavity</i>
2 группа <i>Group 2</i>	10	введение в стенку мочевого пузыря мочи, взятой из мочевого пузыря животного <i>administration of urine taken from the animal's bladder into the bladder wall</i>
3 группа <i>Group 3</i>	7	введение 0,9% раствора NaCl в стенку мочевого пузыря <i>administration of sol. NaCl 0.9% into the bladder wall</i>
4 группа <i>Group 4</i>	7	ничего не введено <i>without administration</i>

цистоскопической картине, полученной при проведении цистоскопии.

Эпидермальный фактор роста определяли в крови и моче твердофазным иммуноферментным методом (ELISA) с помощью набора EGF (Cusabio Biotech Co., Ltd., Китай). Измерения проводили через 1 и 14 дней после создания экспериментальной модели.

Для оценки клеток в тканях, животных после 14 дней умерщвляли пентобарбиталом в дозе по 200 мг/ кг. После этого их рассекали с помощью трансабдоминального разреза по средней линии и выполняли цистэктомию. Взятые образцы ткани мочевого пузыря заключали в парафин; с помощью микротомы готовили срезы толщиной 4 мкм. Затем образцы окрашивали гематоксилин-эозином для оценки количества лейкоцитов и толуидиновым синим для оценки тучных клеток. Для просмотра микропрепаратов использовали световой микроскоп Olympus Vx 50 и систему камер Olympus PM10SP. Каждое поперечное сечение было разделено на 10 участков, лейкоциты и инфильтрация тучных клеток оценивали в каждом из 10 участков с помощью следующей шкалы: 0 – нет экстравазкулярных лейкоцитов и тучных клеток; 1 – менее 20 лейкоцитов и тучных клеток; 2 – 20-45 лейкоцитов и тучных клеток; 3 – более 45 лейкоцитов и тучных клеток. Баллы всех 10 срезов складывали, делили на 30 (максимально возможный балл) и умножали на 100. Баллы по лейкоцитам и тучным клеткам для каждого мочевого пузыря были средними из 3 исследо-

ванных сечений. Подсчёт лейкоцитов и тучных клеток проводили при оптическом увеличении $\times 200$ [17, 18].

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программ «Statistica for Windows 8.0» и «Microsoft Excel». Рассчитаны среднее значение (average), стандартное отклонение среднего (Standard Deviation). Различия считали достоверными при значении $p < 0,05$. Корреляционную зависимость между показателями рассчитывали по коэффициенту корреляции Пирсона.

Результаты

Результаты исследования уровня эпидермального фактора роста в экспериментальных группах представлены в таблице 2.

Согласно данным исследования, через день после моделирования уровень эпидермального фактора роста в крови в экспериментальных группах относительно интактной группы существенно не различался. Значительных различий этого фактора в крови между моделями интерстициального цистита/синдрома болезненного мочевого пузыря также не отмечалось. Сравнительно высокий уровень эпидермального фактора роста в моче выявлялся у кроликов 1 и 2 группы, который превышал показатель интактной группы на 33,3% ($p < 0,05$) и 34,6% ($p < 0,05$) соответственно. У животных 3 группы концентрация этого показателя в моче в сравнении с интактной

Таблица 2. Уровень эпидермального фактора роста в крови и моче в группах обследования в течение эксперимента

Table 2. The level of epidermal growth factor in the blood and urine in the survey groups during the experiment

Группы Groups	1 сутки / day 1		14 сутки / day 14	
	Кровь, пг/мл Blood, pg / ml M \pm m, [LQ; UQ]	Моча, пг/мл Urine, pg / ml M \pm m, [LQ; UQ]	Кровь, пг/мл Blood, pg / ml M \pm m, [LQ; UQ]	Моча, пг/мл Urine, pg / ml M \pm m, [LQ; UQ]
1 (n=5)	29,1 \pm 8,0 [15,4; 43,2]	19,96 \pm 3,61* [13,8; 23,4]	24,38 \pm 4,46 [17,2; 35,0]	12,88 \pm 0,78** [11,6; 14,1]
2 (n=10)	30,08 \pm 11,56 [8,7; 56,2]	20,35 \pm 4,47* [11,6; 33,0]	77,48 \pm 62,26*.** [37,9; 388,8]	26,2 \pm 2,78* [20,8; 33,0]
3 (n=7)	27,67 \pm 12,06 [9,2; 44,2]	12,76 \pm 2,42 [6,7; 16,5]	11,06 \pm 1,62*.** [8,7; 15,4]	11,36 \pm 2,47 [6,7; 14,7]
4 (n=7)	28,63 \pm 13,24 [4,6; 41,5]	13,31 \pm 5,59 [5,6; 24,5]		

Примечание: * – статистическая значимость различий с 4 (контрольной) группой; ** – значимость различий между сроками исследования ($p < 0,05-0,001$)

Notes: * – statistical significance of differences with group 4 (control); ** – significance of differences between the study periods ($p < 0.05-0.001$)

группой была незначительно снижена. Спустя 14 дней наиболее высокий уровень эпидермального фактора роста в крови и в моче определялся у животных 2 группы. У кроликов этой группы содержание эпидермального фактора роста в крови в сравнении с интактными животными было выше на 63,1% ($p < 0,01$), в 3 группе уровень ЭФР был ниже на 61,3% ($p < 0,01$). В данный срок наблюдения значение эпидермального фактора роста в моче в 1 и 3 группах было незначительно ниже интактной группы, а во 2 группе, напротив, выше на 49,2% ($p < 0,05$). Сравнительный анализ уровня эпидермального фактора роста в группах через 1 и 14 дней показал снижение его концентрации в крови и в моче в 1 группе спустя 14 дней соответственно на 16,2% и 35,5% ($p < 0,05$). Во 2 группе уровень эпидермального фактора роста повысился, причём, как в крови (на 61,2%, $p < 0,01$), так и в моче (на 28,7%). В 3 группе динамика значения эпидермального фактора роста показала снижение в крови (на 50,2%, $p < 0,05$) и в моче (на 12,3%).

При определении коэффициента корреляции в экспериментальных моделях между величинами эпидермального фактора роста в крови и моче выявлены положительные связи (рис. 1).

Исследование в динамике свидетельствовало о снижении высокой прямой корреляции в 1 группе, наблюдаемой через день после моделирования, до очень слабой после 14 дней; во 2 группе корреляционная связь также ослаблялась, тогда как в 3 группе отмечалось усиление взаимосвязи от умеренной до заметной. В группе интактных животных показатели эпидермаль-

ного фактора роста в крови и моче коррелировали обратной умеренной связью.

Исследование уровня типов лейкоцитов показало, что наибольшее количество нейтрофилов и эозинофилов определялось в ткани мочевого пузыря у животных 1 группы (табл. 3).

Среднее число нейтрофилов и эозинофилов в этой группе статистически значимо превышало таковой во 2 и 3 группе, а также в 4 группе ($p < 0,001$). Наибольшее количество лимфоцитов выявлено у животных 2 группы, что статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем в остальных группах. Тучные клетки определялись лишь в 1 и 2 группах, причем в последней их число статистически значимо было больше ($p < 0,001$), чем в 1 группе.

В 1 группе отмечалась положительная корреляция уровня эпидермального фактора роста в крови, в моче – отрицательная корреляция со всеми типами лейкоцитов и тучными клетками (табл.4). При этом сильная корреляционная взаимосвязь выявлена между значением эпидермального фактора роста в крови и тучными клетками, а также между его уровнем в моче и эозинофилами. Во 2 группе исследования умеренная отрицательная связь обнаруживалась между концентрацией эпидермального фактора роста в моче и количеством нейтрофилов. У животных этой группы отмечалась прямая слабая связь между концентрацией эпидермального фактора роста в моче и количеством лимфоцитов и тучными клетками. В 3 группе уровень эпидермального фактора роста в крови практически не коррелировал с лейкоцитами, лишь умеренная положительная связь отмечалась между его

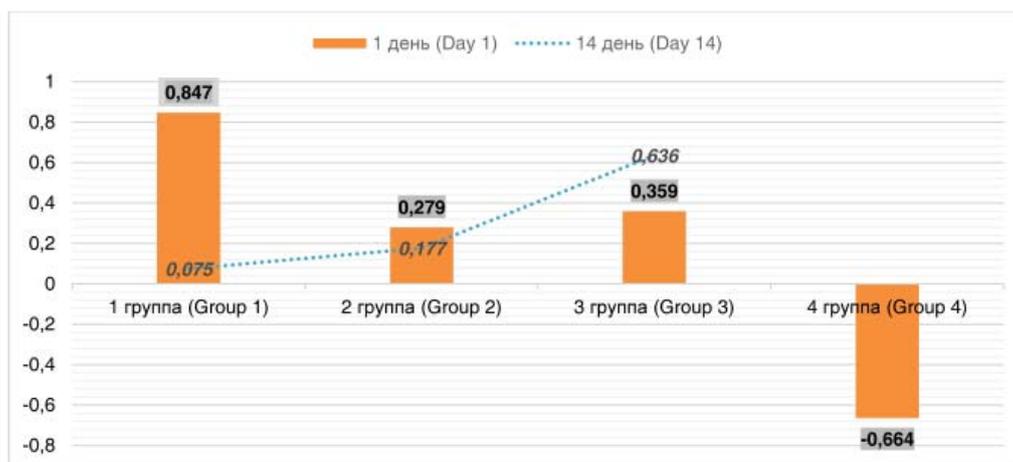


Рисунок 1. Коэффициент корреляции (r) между показателями эпидермального фактора роста в крови и моче в группах исследования

Figure 1. Correlation coefficient (r) between values of epidermal growth factor in blood and urine in study groups

Таблица 3. Среднее количество лейкоцитов и тучных клеток в группах
Table 3. The average number of leukocytes and mast cells in study groups

Группы Groups	Типы клеток / Cell type			
	Нейтрофилы Neutrophils M ± m, [LQ; UQ]	Лимфоциты Lymphocytes M ± m, [LQ; UQ]	Эозинофилы Eosinophils M ± m, [LQ; UQ]	Тучные клетки Mast cells M ± m, [LQ; UQ]
1 (n=5)	50,625±11,147** [38; 69]	16,875±5,330* [9; 25]	5,625±3,777*. [0; 11]	0,25±0,707 [0; 2]
2 (n=10)	0,866±1,884 [0; 6]	29,866±10,183*. [12; 49]	0,333±0,899 [0; 3]	14,200±5,796*. [3; 26]
3 (n=7)	1,428±2,699 [0; 7]	2,285±3,728* [0; 10]	0,142±0,377 [0; 1]	0
4 (n=7)	0	0,375±1,060 [0; 3]	0,375±0,744 [0; 2]	0

Примечание: * – статистическая значимость различий с 4 (контрольной) группой; ** – значимость различий между сроками исследования ($p < 0,05-0,001$)

Notes: * - statistical significance of differences with group 4 (control); ** - significance of differences between the study periods ($p < 0.05-0.001$)

Таблица 4. Коэффициент корреляции (r) эпидермального фактора роста с лейкоцитами и тучными клетками после 14 дней**Table 4. Correlation coefficient (r) of epidermal growth factor with white blood cells and mast cells after 14 days**

Группы Groups	Типы клеток / Cell type			
	Нейтрофилы кровь/моча Neutrophils blood / urine	Лимфоциты кровь/моча Lymphocytes blood / urine	Эозинофилы кровь/моча Eosinophils blood / urine	Тучные клетки кровь/моча Mast cells blood / urine
1 (n=5)	+0,391/-0,123	+0,255/-0,424	+0,459/-0,706	+0,928/-0,250
2 (n=10)	-0,127 /-0,456	-0,150/+0,242	-0,166/ -0,168	+0,002/+0,266
3 (n=7)	-/+0,010	+0,029/+0,119	-/+0,488	-
4 (n=7)	-	+0,434/-0,194	+0,434/-0,194	-

содержанием в моче и эозинофилами. У контактных кроликов определялась положительная умеренная корреляция эпидермального фактора роста с лимфоцитами и эозинофилами, причём с одинаковым значением в крови и моче.

Обсуждение

Таким образом, наиболее выраженные изменения уровня эпидермального фактора роста в крови и моче выявлены в группе модели интерстициального цистита/синдрома болезненного мочевого пузыря, созданной путём введения мочи из мочевого пузыря в его стенку. Нужно отметить, что эпидермальный фактор роста от-

носится к группе факторов роста (цитокины) и представляет собой полипептид с молекулярной массой 6000, был впервые выделен в 1975 году [19]. Установлено, что эпидермальный фактор роста стимулирует рост, пролиферацию и дифференцировку клеток путём связывания со своим рецептором [9]. Показано, что эпидермальный фактор роста – это мощный митоген, стимулирует синтез мРНК, ДНК и белков эпителиальных клеток. Он локально продуцируется в нескольких тканях, таких как петля Генле и дистальные извитые канальцы в почках. В почках эпидермальный фактор роста участвует в восстановлении почечных тканей [9]. На модели острой почечной недостаточности на животных он оказался мощ-

ным стимулятором роста, регенерируя почечные канальцевые клетки и ускоряя восстановление нормальной функции почек [9]. Эпидермальный фактор роста защищает слизистую оболочку от повреждений, вызванных стрессом или различными некротизирующими агентами, такими как этанол [14].

Учитывая, что эпидермальный фактор роста является митогеном уротелиальных и гладкомышечных клеток и усиливают пролиферацию, а также является продуктом многих эпителиальных клеток [8], можно предположить, что повреждение глюкозаминогликанового слоя мочевого пузыря, который имел место при создании модели путём введения мочи в стенку мочевого пузыря, способствует повышению уровня эпидермального фактора роста, который стимулирует клеточную пролиферацию. Длительность такого состояния мочевого пузыря ещё более усиливает корреляционную связь между уровнем этого фактора в крови и моче, о чем свидетельствует коэффициент корреляции во 2 варианте экспериментальной модели после 14 дней исследования. У животных этой экспериментальной группы отмечалась высокая инфильтрация тучных клеток в ткани. В модели интерстициальный цистит/синдром болезненного мочевого пузыря, созданной путём введения в полость мочевого пузыря протамин сульфата, активация тучных клеток была незначительной.

Известно, что тучные клетки развивают фундаментальную защитную и иммунорегуляторную функцию, особенно на границе слизистой оболочки, способствуют врожденному и приобретенному иммунитету и являются важными эффекторными клетками в защите хозяина. Активация тучных клеток вызывает дегрануляцию и высвобождение медиаторов воспаления, включая, цитокины [14]. Универсальность тучных клеток подразумевает, что они могут быть акти-

вированы различными механизмами. Считается, что тучные клетки играют важную роль в интерстициальном цистите/синдроме болезненного мочевого пузыря, поскольку во многих случаях наблюдается увеличение количества тучных клеток в мочевом пузыре [14]. Исследования на животных показали, что тучные клетки незаменимы для развития воспаления мочевого пузыря и боли, наблюдаемой при интерстициальном цистите/синдроме болезненного мочевого пузыря [12].

В данном исследовании мы моделировали интерстициальный цистит/синдром мочевого пузыря введением в мочевой пузырь протамин сульфата, в стенку мочевого пузыря мочи и NaCl. Согласно нашим данным, тучные клетки в ткани мочевого пузыря существенно активизировались под воздействием мочевой токсичности.

Заключение

Настоящее исследование демонстрирует статистически значимое повышение эпидермального фактора роста в крови и моче у животных с моделированным интерстициальным циститом/синдромом болезненного мочевого пузыря путём введения мочи в стенку мочевого пузыря. Этот вариант моделирования способствовал активизации тучных клеток ткани мочевого пузыря. Выявлена ассоциация эпидермального фактора роста с тучными клетками при интерстициальном цистите/синдроме болезненного мочевого пузыря. Полученные данные показывают, что изменения уровней эпидермальных факторов роста могут быть связаны с интерстициальным циститом/синдромом мочевого пузыря. Мы считаем, что выявленные корреляционные взаимосвязи указывают на причинно-следственные связи

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая онкоурология. Под ред. Матвеева Б.П. М.: Kim SR, Moon YJ, Kim SK, Bai SW. NGF and HB-EGF: potential biomarkers that reflect the effects of fesoterodine in patients with overactive bladder syndrome. *Yonsei Med J.* 2015;56(1):204-211. DOI: 10.3349/ymj.2015.56.1.204
2. Hanno PM, Erickson D, Moldwin R, Faraday MM; American Urological Association. Diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: AUA guideline amendment. *J Urol.* 2015;193(5):1545-1553. DOI: 10.1016/j.juro.2015.01.086
3. Gupta P, Gaines N, Sirls LT, Peters KM. A multidisciplinary approach to the evaluation and management of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: an ideal model of care. *Transl Androl Urol.* 2015;4(6):611-619. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2015.10.10

REFERENCES

1. Kim SR, Moon YJ, Kim SK, Bai SW. NGF and HB-EGF: potential biomarkers that reflect the effects of fesoterodine in patients with overactive bladder syndrome. *Yonsei Med J.* 2015;56(1):204-211. DOI: 10.3349/ymj.2015.56.1.204
2. Hanno PM, Erickson D, Moldwin R, Faraday MM; American Urological Association. Diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: AUA guideline amendment. *J Urol.* 2015;193(5):1545-1553. DOI: 10.1016/j.juro.2015.01.086
3. Gupta P, Gaines N, Sirls LT, Peters KM. A multidisciplinary approach to the evaluation and management of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: an ideal model of care. *Transl Androl Urol.* 2015; 4(6):611-619. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2015.10.10

4. Mullins C, Bavendam T, Kirkali Z, Kusek JW. Novel research approaches for interstitial cystitis/bladder pain syndrome: thinking beyond the bladder. *Transl Androl Urol.* 2015;4(5):524-533. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2015.08.01
5. Jhang JF, Kuo HC. Pathomechanism of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome and Mapping the Heterogeneity of Disease. *Int Neurourol J.* 2016;20(Suppl 2):S95-104. DOI: 10.5213/inj.1632712.356
6. Birder LA. Pathophysiology of interstitial cystitis. *International Journal of Urology.* 2019;26(1s1):12-15. DOI: 10.1111/iju.13985
7. Lamb LE, Janicki JJ, Bartolone SN, Peters KM, Chancellor MB. Development of an interstitial cystitis risk score for bladder permeability. *PLoS One.* 2017;12(10):e0185686. DOI: 10.1371/journal.pone.0185686
8. Keay SK, Zhang CO, Shoenfelt J, Erickson DR, Whitmore K, Warren JW, Marvel R, Chai T. Sensitivity and specificity of antiproliferative factor, heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor, and epidermal growth factor as urine markers for interstitial cystitis. *Urology.* 2001;57(6 Suppl 1):9-14. DOI: 10.1016/s0090-4295(01)01127-x
9. Meybosch S, De Monie A, Anné C, Bruyndonckx L, Jürgens A, De Winter BY, Trouet D, Ledeganck KJ. Epidermal growth factor and its influencing variables in healthy children and adults. *PLoS One.* 2019;14(1):e0211212. DOI: 10.1371/journal.pone.0211212
10. Каладзе Н.Н., Слободян Е.И., Говдалюк А.Л., Губка Л.И. Клиническое значение определения эпидермального фактора роста в крови и моче при пиелонефрите у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2015;60(5):96-102. eLIBRARY ID: 24639730
11. Buffington T, Ruggieri MR, Klumpp D. Interstitial cystitis: Animal models. In *Bladder Pain Syndrome – An Evolution.* Springer International Publishing. 2017:33-36. DOI: 10.1007/978-3-319-61449-6_6
12. Bicer F, Altuntas CZ, Izgi K, Ozer A, Kavran M, Tuohy VK, Daneshgari F. Chronic pelvic allodynia is mediated by CCL2 through mast cells in an experimental autoimmune cystitis model. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2015;308(2):F103-113. DOI: 10.1152/ajprenal.00202.2014
13. Altuntas CZ, Daneshgari F, Sakalar C, Goksoy E, Gulen MF, Kavran M, Qin J, Li X, Tuohy VK. Autoimmunity to uroplakin II causes cystitis in mice: a novel model of interstitial cystitis. *Eur Urol.* 2012;61(1):193-200. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.06.028
14. Wang X, Liu W, O'Donnell M, Lutgendorf S, Bradley C, Schrepf A, Liu L, Kreder K, Luo Y. Evidence for the Role of Mast Cells in Cystitis-Associated Lower Urinary Tract Dysfunction: A Multidisciplinary Approach to the Study of Chronic Pelvic Pain Research Network Animal Model Study. *PLoS One.* 2016;11(12):e0168772. DOI: 10.1371/journal.pone.0168772
15. *Руководство по содержанию и использованию лабораторных животных.* Пер. с англ. под ред. И.В. Белозерцевой, Д.В. Блинова, М.С. Красильщиковой. Москва: ИРБИС; 2017.
16. Sand PK. Proposed pathogenesis of painful bladder syndrome/interstitial cystitis. *J Reprod Med.* 2006;51(3 Suppl):234-240. PMID: 16676918
17. Bjorling DE, Jerde TJ, Zine MJ, Busser BW, Saban MR, Saban R. Mast cells mediate the severity of experimental cystitis in mice. *J Urol.* 1999;162:231-236. DOI: 10.1097/00005392-199907000-00073
18. Bayrak O, Seckiner I, Solakhan M, Karakok M, Erturhan SM, Yagci F. Effects of intravesical dexpantenol use on lipid peroxidation and bladder histology in a chemical cystitis animal
4. Mullins C, Bavendam T, Kirkali Z, Kusek JW. Novel research approaches for interstitial cystitis/bladder pain syndrome: thinking beyond the bladder. *Transl Androl Urol.* 2015;4(5):524-533. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2015.08.01
5. Jhang JF, Kuo HC. Pathomechanism of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome and Mapping the Heterogeneity of Disease. *Int Neurourol J.* 2016;20(Suppl 2):S95-104. DOI: 10.5213/inj.1632712.356
6. Birder LA. Pathophysiology of interstitial cystitis. *International Journal of Urology.* 2019;26(1s1):12-15. DOI: 10.1111/iju.13985
7. Lamb LE, Janicki JJ, Bartolone SN, Peters KM, Chancellor MB. Development of an interstitial cystitis risk score for bladder permeability. *PLoS One.* 2017;12(10):e0185686. DOI: 10.1371/journal.pone.0185686
8. Keay SK, Zhang CO, Shoenfelt J, Erickson DR, Whitmore K, Warren JW, Marvel R, Chai T. Sensitivity and specificity of antiproliferative factor, heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor, and epidermal growth factor as urine markers for interstitial cystitis. *Urology.* 2001;57(6 Suppl 1):9-14. DOI: 10.1016/s0090-4295(01)01127-x
9. Meybosch S, De Monie A, Anné C, Bruyndonckx L, Jürgens A, De Winter BY, Trouet D, Ledeganck KJ. Epidermal growth factor and its influencing variables in healthy children and adults. *PLoS One.* 2019;14(1):e0211212. DOI: 10.1371/journal.pone.0211212
10. Kaladze N.N., Slobodian E.I., Govdalyuk A.L., Gubka L.I. Clinical value of determination of epidermal growth factor in the blood and urine of children with pyelonephritis. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics).* 2015;60(5):96-102. (In Russ.). eLIBRARY ID: 24639730
11. Buffington T, Ruggieri MR, Klumpp D. Interstitial cystitis: Animal models. In *Bladder Pain Syndrome – An Evolution.* Springer International Publishing. 2017:33-36. DOI: 10.1007/978-3-319-61449-6_6
12. Bicer F, Altuntas CZ, Izgi K, Ozer A, Kavran M, Tuohy VK, Daneshgari F. Chronic pelvic allodynia is mediated by CCL2 through mast cells in an experimental autoimmune cystitis model. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2015;308(2):F103-113. DOI: 10.1152/ajprenal.00202.2014
13. Altuntas CZ, Daneshgari F, Sakalar C, Goksoy E, Gulen MF, Kavran M, Qin J, Li X, Tuohy VK. Autoimmunity to uroplakin II causes cystitis in mice: a novel model of interstitial cystitis. *Eur Urol.* 2012;61(1):193-200. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.06.028
14. Wang X, Liu W, O'Donnell M, Lutgendorf S, Bradley C, Schrepf A, Liu L, Kreder K, Luo Y. Evidence for the Role of Mast Cells in Cystitis-Associated Lower Urinary Tract Dysfunction: A Multidisciplinary Approach to the Study of Chronic Pelvic Pain Research Network Animal Model Study. *PLoS One.* 2016;11(12):e0168772. DOI: 10.1371/journal.pone.0168772
15. *Guidelines for the maintenance and use of laboratory animals.* Per. from English under the editorship of I.V. Belozertseva, D.V. Blinova, M.S.Krasil'shchikova. Moskva: IRBIS; 2017. (In Russ.).
16. Sand PK. Proposed pathogenesis of painful bladder syndrome/interstitial cystitis. *J Reprod Med.* 2006;51(3 Suppl):234-240. PMID: 16676918
17. Bjorling DE, Jerde TJ, Zine MJ, Busser BW, Saban MR, Saban R. Mast cells mediate the severity of experimental cystitis in mice. *J Urol.* 1999;162:231-236. DOI: 10.1097/00005392-199907000-00073
18. Bayrak O, Seckiner I, Solakhan M, Karakok M, Erturhan SM, Yagci F. Effects of intravesical dexpantenol use on lipid

model. *Urology*. 2012;79:1023-1026. DOI: 10.1016/j.urol-ogy.2012.01.025

19. Cohen S, Carpenter G. Human epidermal growth factor: isolation and chemical and biological properties. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1975;72(4):1317-1321. DOI: 10.1073/pnas.72.4.1317

Сведения об авторе

Рашад Фархад оглы Шолан – доктор медицины, доктор философии по медицине; заведующий отделением «Почечные болезни и трансплантология» Республиканского Лечебного Диагностического Центра МЗ Азербайджанской Республики

ORCID iD 0000-0002-1047-167X

e-mail: drrashad@hotmail.com

peroxidation and bladder histology in a chemical cystitis animal model. *Urology*. 2012;79:1023-1026. DOI: 10.1016/j.urology.2012.01.025

19. Cohen S, Carpenter G. Human epidermal growth factor: isolation and chemical and biological properties. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1975;72(4):1317-1321. DOI: 10.1073/pnas.72.4.1317

Information about the author

Rashad F. Sholan – M.D., Ph.D. (M); Head, Renal Diseases and Transplantology Division, Republican Medical Diagnostic Center, Republic of Azerbaijan

ORCID iD 0000-0002-1047-167X

e-mail: drrashad@hotmail.com

© Коллектив авторов, 2019

УДК: 616.61-002.3-036.11:618.2]-08

DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-4-29-34

ISSN 2308-6424

Особенности лечения острого пиелонефрита беременных

Магомед И. Боташев, Умар М. Байрамкулов, Аслан Б. Ураскулов,
Аслан Р. Семенов, Артур М. Коркмазов

РГБ ЛПУ «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница»
369010, Россия, Карачаево-Черкесская Республика, г. Черкесск, ул. Гвардейская, д. 1

Введение. Распространённость острого пиелонефрита (ОП) у беременных варьирует от 3% до 18%. Отмечается увеличение частоты встречаемости ОП у беременных за последние два десятилетия с ростом гнойно-деструктивных форм. В настоящее время по данным литературы нет единства взглядов на вопросы лечебной тактики при ОП беременных, не определены четкие критерии о сроках и выборе метода дренирования верхних мочевых путей (ВМП). Данное обстоятельство определяет актуальность изучения эффективности малоинвазивных методов лечения ОП и обструктивных поражений ВМП у беременных.

Цель исследования. Изучить эффективность малоинвазивных методов лечения при ОП беременных.

Материал и методы. Изучены результаты лечения ОП и различных обструктивных поражений ВМП у 293 беременных с 2013 по 2018 г. Возраст больных: от 15 до 42 лет (средний возраст 25 лет), 237 (81%) находились во втором и третьем триместрах беременности. Восстановление нарушенной уродинамики выполнено 123 (42%) больным путём стентирования, катетеризации мочеточника, чрескожной пункционной нефростомии (ЧПНС). В 28 (9,5%) случаях обструкция ВМП была обусловлена конкрементами, в 7 (2,4%) случаях по данному поводу была выполнена контактная уретеролитотрипсия (КУЛТ).

Результаты. У 16 (5,4%) пациенток имел место сепсис, септический шок. Гнойно-деструктивные формы ОП отмечены у 8 (2,7%) беременных. Купирование пиелонефрита достигнуто у всех пациенток на фоне восстановленного пассажа мочи и проводимой консервативной терапии. Необходимость в проведении открытого хирургического вмешательства: люмботомии, декапсуляции почки, иссечении карбункулов, нефрэктомии не возникла ни в одном случае. Своевременные роды были у большинства беременных – 221 (75%). Преждевременные роды – у 52 (17%). Материнской смертности отмечено не было. Антенатальная гибель плода выявлена в 2 (0,6%) случаях в сроки от 1-2 мес после выписки из урологического стационара.

Выводы. Своевременная консервативная терапия пиелонефрита беременных с адекватно восстановленным пассажем мочи позволяет минимизировать тяжелые септические осложнения и избежать травматичных открытых хирургических вмешательств.

Ключевые слова: острый гестационный пиелонефрит; стент; нефростомия

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

Вклад авторов: Магомед И. Боташев – разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Умар М. Байрамкулов – получение данных для анализа; анализ полученных данных; Аслан Б. Ураскулов – написание текста рукописи; Аслан Р. Семенов, Артур М. Коркмазов – обзор публикаций по теме статьи.

Поступила в редакцию: 08.05.2019. **Принята к публикации:** 09.09.2019. **Опубликована:** 26.12.2019.

Автор для связи: Магомед Ибрагимович Боташев; тел: +7 (918) 712-17-91; e-mail: urolog_botashev@mail.ru

Для цитирования: Боташев М.И., Байрамкулов У.М., Ураскулов А.Б., Семенов А.Р., Коркмазов А.М. Особенности лечения острого пиелонефрита беременных. *Вестник урологии*. 2019;7(4):29-34. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-29-34>

Acute Pyelonephritis in Pregnant Women: Features of Treatment

Magomed I. Botashev, Umar M. Bayramkulov, Aslan B. Uraskulov,
Aslan R. Semenov, Arthur M. Korkmazov

Karachay-Cherkess Republican Clinical Hospital
369010, Russian Federation, Karachay-Cherkess Republic, Cherkessk, 1 Gvardeyskaya str.

Introduction. The prevalence of acute pyelonephritis (AP) in pregnant women varies from 3% to 18%. There is an increase in the AP incidence in pregnant women over the past two decades with the growth of purulent-destructive

forms incidence. Currently, there is no unity of views on the issues of therapeutic tactics in pregnant women according to the literature data. Besides, there are no clear criteria for the timing and choice of the method of upper urinary tract (UUT) drainage. This circumstance determines the relevance of the study of the effectiveness of minimally invasive methods of AP treatment and UUT obstructive lesions in pregnant women.

Purpose of the study. To study the effectiveness of minimally invasive methods of AP treatment in pregnant women.

Materials and methods. The results of AP treatment and various UUT obstructive lesions in 293 pregnant women from 2013 to 2018 years were analyzed. Patients' age: from 15 to 42 years (mean is 25 years). At the same time, 237 (81%) patients were in the second and third trimesters of pregnancy. Urodynamic disorders were resolved in 123 (42%) patients with stenting, ureter catheterization, and percutaneous nephrostomy (PNS). In 28 (9.5%) cases, UUT obstruction was caused by kidney stones, in 7 (2.4%) cases contact ureterolithotripsy (CULT) was performed on this occasion.

Results. In 16 (5.4%) patients developed complications, such as sepsis and septic shock. Purulent-destructive AP forms were observed in 8 (2.7%) pregnant women. AP was stopped in all patients against the background of the restored urine passage and ongoing conservative therapy. The need for lumbotomy, kidney's decapsulation, carbuncles' excision, nephrectomy did not arise in any case. Eventually, 221 (75%) pregnant women had timely deliveries. Preterm birth was observed in 52 (17%) pregnant women. Maternal mortality has not been reported. Antenatal fetal death was detected in 2 (0.6%) cases within 1-2 months after discharge from the urological division.

Conclusion. Timely conservative management of AP in pregnant women with adequately restored of urine passage allows to minimize severe septic complications and avoid traumatic open surgical interventions.

Keywords: acute gestational pyelonephritis; stent; nephrostomy

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

Authors contributions: Magomed I. Botashev – research design development, review of publications on the article's topic, writing the text of the manuscript; Umar M. Bayramkulov – obtaining data for analysis, data analysis; Aslan B. Uraskulov – writing the text of the manuscript; Aslan R. Semenov, Arthur M. Korkmazov – review of publications on the article's topic.

Received: 08.05.2019. **Accepted:** 09.09.2019. **Published:** 26.12.2019.

For correspondence: Magomed I. Botashev; tel.: +7(918)712-17-91; e-mail: urolog_botashev@mail.ru

For citation: Botashev M.I., Bayramkulov U.M., Uraskulov A.B., Semenov A.R., Korkmazov A.M. Acute pyelonephritis in pregnant women: features of treatment. *Urology Herald*. 2019;7(4):29-34. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-29-34>

Введение

Острый пиелонефрит (ОП) наиболее часто встречаемая экстрагенитальная патология у беременных. За два десятилетия частота встречаемости ОП у беременных возросла с 0,8 до 10%. Пиелонефрит во время беременности приводит к высокому проценту гестозов (44%), анемий беременных (64%), преждевременных родов (17%) и внутриутробного инфицирования плода (8,4%). По данным литературы у 30% беременных с пиелонефритом развиваются гнойно-воспалительные осложнения, у 10 % развивается септический шок, летальность достигает 4–10%, перинатальная смертность доходит до 7,5% [1-5, 8, 11].

Вопросы лечебной тактики до сих пор остаются разноречивыми, порой спорными. Одни авторы предлагают консервативное лечение, другие же придерживаются показаний к дренированию почки, третьи предлагают последовательность консервативных и хирургических мероприятий [1, 3, 5, 7-8].

В настоящее время в современной литературе и клинических рекомендациях недостаточно освещены показания к разгрузке верхних мочевых (ВМП) у беременных при obstructивных поражениях, сроках и выборе того или иного метода дренирования [6, 11].

Цель исследования: изучить эффективность малоинвазивных методов лечения при ОП беременных.

Материал и методы

В урологическом отделении Карачаево-Черкесской республиканской клинической больницы с 2013 по 2018 год на лечении с различными формами острого пиелонефрита находились 293 беременных женщин. Возраст пациенток был от 15 до 42 лет. Средний возраст составил 25 лет. Большинство женщин – 237 (81%) находились во втором и третьем триместрах беременности.

Основными жалобами больных были боли в поясничной области, гипертермия до 40°C, ознобы, слабость, тошнота, учащенное мочеиспускание.

ние. При поступлении проводилось клиническое, лабораторное обследование, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, малого таза, плода. У 16 (5,4%) пациенток отмечен сепсис, септический шок согласно шкале SOFA [6,11-13]. Лечение данной категории беременных проводилось в отделении реанимации и интенсивной терапии.

По результатам бактериологического исследования мочи основными возбудителями являлись *E. coli* (>50%), смешанная флора (>20%), *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*.

Лечение ОП включало восстановление пассажа мочи, комбинированную антибактериальную терапию (амоксциллин, цефалоспорины III-IV поколений, меропенем, ванкомицин), противовоспалительную, инфузионную терапию.

При стабильном состоянии больной, отсутствии ярко выраженной клинической картины синдрома системной воспалительной реакции, отсутствии выраженных ретенционных изменений чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) почек по данным УЗИ, лечение начинали с позиционной терапии: положение на здоровом боку, коленно-локтевое положение по 15 мин 5-6 раз в день [1-5, 7-8].

Сахарный диабет, как фактор осложняющий течение пиелонефрита имел место у 19 (6,4%) больных. У 6 (2%) пациенток были аномалии развития почек (подковобразная почка, гипоплазия почки). Перенесённые в анамнезе операции на почках и ВМП отмечены у 31 (10,5%) беременной: пиелолитотомия, дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛТ), контактная уретеролитотрипсия (КУЛТ), перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛТ) – 25, пластика мочеточника – 5, нефрэктомия – 6.

Восстановление нарушенной уродинамики выполнено 123 (42%) больным путём катетеризации мочеточника, стентирования мочеточника и чрескожной пункционной нефростомии (ЧПНС). Из них стентирование мочеточника JJ- тентом выполнено в 90 (73,1%) случаях, ЧПНС – в 24 (19,5%), ретроградная катетеризация мочеточника – у 9 (7,4%) пациенток. Вмешательства осуществляли под УЗ-контролем. Двусторонний ОП отмечен у 13 (4,3%) пациенток: в 9 (3%) случаях произведено стентирование обоих мочеточников, у 4 (1,3%) беременных комбинация стент + ЧПНС. Дренажирование почки путём пункционной нефростомии проведено при невозможности ретроградного доступа в почку, единственной почке, при подозрении на наличие гноя в лоханке, а также в случае отказа пациентки от стентирования [9-10].

Доказанной причиной обструкции верхних мочевых путей в 28 (9,5%) случаях явилась мочекаменная болезнь (камни почек и мочеточников).

Согласно клиническим рекомендациям ЕАУ 2018 при беременности лечение неосложнённых

форм мочекаменной болезни (МКБ) сводится к проведению консервативной терапии. Если камни мочеточников у беременных не отходят самостоятельно или развиваются осложнения (некупируемая боль, выраженный гидронефроз или стимуляция преждевременных родов), необходимо выполнять стентирование или ЧПНС. Однако временное дренирование ВМП, направленное на то, чтобы выиграть время, в большинстве случаев плохо переносится пациентками, и как правило, требует многократной замены стентов в течение оставшегося периода беременности в связи с их быстрой инкрустацией. В связи с чем эндоскопическое удаление камня путём уретероскопии, КУЛТ является эффективной альтернативой внутреннему дренированию ВМП. В сравнении с длительным стентированием до родов эндоурологическое вмешательство позволяет избавиться от камня и соответственно необходимости регулярной смены стента [6].

У 17 (5,8%) пациенток из 28 (9,5%) с МКБ на фоне терапии достигнуто самостоятельное отхождение камней. У остальных 11 (3,7%) беременных потребовалось оперативное восстановление пассажа мочи из почки: у 7 пациенток из данной группы с камнями мочеточника выполнена уретероскопия с контактной уретеролитотрипсией с кратковременным стентированием мочеточника (от одной до двух недель), у 2 – проведено стентирование мочеточника до родоразрешения, у 2 больных при кораллоподобном нефролитиазе выполнено ЧПНС.

Значимые послеоперационные осложнения у пациенток после дренирующих почку вмешательств и КУЛТ по классификации Clavien-Dindo IIIb-V степени отмечены не были.

При сохранении стойкой гипертермии после дренирования ВМП для оценки состояния паренхимы почки и паранефральной области проводилось ежедневное ультразвуковое исследование почек. Выявление карбункула почки по данным УЗИ при стабильном состоянии больной, без нарастания интоксикации не являлось показанием к открытой ревизии почки [3-4, 8-10].

Результаты

Гнойно-деструктивные формы ОП отмечены у 8 (2,7%) беременных. Абсцесс почки обнаружен у 3 (1%) пациенток. В том числе у одной беременной на 30-е сутки после стентирования мочеточника отмечено формирование карбункула почки с абсцедированием. Во всех трёх случаях было произведено чрескожное пункционное дренирование абсцесса почки и паранефрального пространства под УЗ-наведением (рис. 1).



Рисунок 1. УЗИ правой почки у больной 24 лет (беременность – 28 недель). Крупный абсцесс (4-5 см) среднего сегмента почки с четкими контурами. Выполнено чрескожное дренирование гнойника под УЗИ-контролем. Дренаж удален на 7-у сутки после прекращения пассажа отделяемого и купирования пиелонефрита. Рецидива абсцедирования не отмечено
Figure 1. Right kidney ultrasound scan in a 24 years old patient (28 weeks pregnancy). Large abscess (4-5 cm) of the middle segment of the kidney with clear contours was visualized. Percutaneous drainage of the abscess under ultrasound guidance was performed. Nephrostomy drainage was removed on the 7th day after discharge termination from kidney and pyelonephritis abort. Relapse of abscess formation is not noted in the future

Абсолютно у всех пациенток, в том числе с гнойными клинически тяжело протекающими формами ОП, на фоне адекватно восстановленного пассажа мочи и проводимой интенсивной консервативной терапии достигнуто купирование пиелонефрита в различные сроки.

Необходимость в проведении открытого хирургического вмешательства (люмботомии с декапсуляцией почки, иссечении карбункулов, либо нефрэктомии) не возникла ни в одном случае.

Нефростомы и стенты сохранялись до конца беременности, удалены в сроки от 7 до 30 дней после родоразрешения. Замену стента/ нефростомы проводили по требованию, при возникновении инкрустации/обструкции дренажа, рецидиве гидронефроза и болевого синдрома. В 2-х случаях удаление стента проведено через 4 и 6 месяцев после родов в связи с поздней обращаемостью больных.

Повторно были госпитализированы 19 (15%) пациенток с установленными ранее стентами/нефростомами с явлениями рефлюкс-пиелонефрита, стойкой гематурией, либо рецидивом болевого синдрома на фоне обструкции дренажа. Данные осложнения потребовали проведения антибактериальной, гемостатической и анальгетической терапии, а также кратковременной установки уретрального катетера для устранения рефлюкса мочи по стенту. У 9 (10%) беременных

возникла необходимость в рестентировании в связи с инкрустацией/ миграцией стента в сроки от 2-х до 12-ти недель после первоначальной установки (рис. 2).



Рисунок 2. Инкрустированный стент у пациентки 21 лет (беременность 35 недель). Длительность нахождения удалённого стента в мочеточнике составила 14 дней. На фото можно увидеть полную обструкцию дренажа за столь короткий период стояния с формированием крупных каменных отложений на обоих завитках, частично разрушенных при его удалении. Данная больная находилась на 32 неделе беременности, в связи с развитием клиники двустороннего ОП и септического шока, на фоне выраженных ретенционных изменений ЧЛС, было проведено дренирование обеих почек: стентирование слева и ЧПНС справа (выбор в пользу нефростомии был обусловлен невозможностью ретроградного доступа в почку - S-образный изгиб мочеточника). В последующие два месяца до родов, пациентке из-за частой инкрустации дренажей, рецидива болевого синдрома, гидронефроза и атаками пиелонефрита, понадобилось четырежды проводить смену стента левого мочеточника и трижды смену нефростомы справа. Дренажи у больной были последовательно удалены на 7 и 10 сутки после срочных родов. Отмечен регресс гидронефроза. Выздоровление
Figure 2. Encrusted ureteral stent in a 21 years old patient (35 weeks pregnancy). The duration of the stent placement in the ureter was 14 days. In the photo, you can see the complete obstruction of the drainage for such a short placement period with the formation of large stone deposits on both «pig tails», which was partially destroyed when it is removed. As a result of the development of symptoms of bilateral acute pyelonephritis and septic shock (against the background of pronounced retention changes in the renal collecting system), both kidneys were drained: stenting on the left and percutaneous nephrostomy on the right (the choice for nephrostomy was due to the impossibility of retrograde access to the kidney due to the patient's S-shaped bend of the ureter). In the next two months before the delivery, the left ureter stent was replaced four times and the nephrostomy drainage was changed three times on the right due to frequent incrustation of drains, recurrence of the pain syndrome, hydronephrosis and pyelonephritis attacks of in this patient. Drains were sequentially removed on days 7 and 10 after emergency delivery. Regression of hydronephrosis was noted also. The result is recovery

Дистальная миграция почечного завитка стента обнаружена в 4 (4,4%) случаях. У 5 (20%)

пациенток в связи с неадекватной работой/выпадением нефростомы выполнена замена нефростомического катетера или повторная ЧПНС.

Обсуждение

Угроза прерывания беременности с гестозом отмечена у 47 (16%) пациенток. Своевременные роды были у значительного большинства беременных ОП-221 (75%). Преждевременные роды – у 52 (17%). Оперативные роды – 41 (14%). У 16 (5,4%) б-х историю родов проследить не удалось. Материнской смертности отмечено не было. Антенатальная гибель плода выявлена в 2 (0,6%) случаях в сроки от 1-2 месяцев после выписки из урологического стационара (обе пациентки были со стентами, с купированным пиелонефритом). В первом случае причиной гибели была асфиксия плода на фоне обвития пуповины вокруг шеи на 38 неделе гестации. Во втором случае гибель плода отмечена у первобеременной в возрасте 17 лет с хронической анемией тяжелой степени, с рецидивирующей формой пиелонефрита на сроке гестации 35 недель, причиной явилась внутриутробная инфекция.

С целью удаления инкрустированного стента/нефростомы, после родоразрешения у 6 (4,8%)

пациенток потребовалось выполнения дополнительных хирургических вмешательств: КУЛТ+Цистолитотрипсия (3), ДУВЛТ (2), перкутанная нефролитотрипсия (1).

Выводы

1. Своевременная консервативная терапия пиелонефрита беременных с адекватно восстановленным пассажем мочи позволяет минимизировать тяжелые септические осложнения и избежать травматичных открытых хирургических вмешательств.
2. Внутренние стенты / нефростомы часто требуют замены в течение оставшегося периода беременности в связи с их быстрой инкрустацией, что сопряжено с дополнительными вмешательствами.
3. При камнях мочеточника у беременных эндоурологическое вмешательство (КУЛТ) может являться эффективной альтернативой длительному стентированию мочеточника. По сравнению со стентированием до родов КУЛТ избавляет от камня и необходимости смены стента, уменьшает выраженность симптомов опорожнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курбаналиев Х.Р., Черенцова Г.С. Пиелонефрит беременных. Современный взгляд на проблемы урогинекологов (обзор литературы). *Вестник КРСУ*. 2017;17(7):33-36. eLIBRARY ID: 29816649
2. Токсанбаев А.Т., Кадырбаев Р.В., Ташенов А.С., Нартаева А.Е., Танекеев Р.У., Амиров Г.К., Хуров Т.И., Есенкулов Б.Ж. Особенности течения, диагностики и лечения пиелонефрита беременных в ГКП на ПВХ «ГБСНП». *Вестник КАЗНМУ*. 2013;(2):286-289.
3. Братчиков О.И., Охотников А.И., Озеров А.А., Чаплыгина С.В. Хирургическая тактика при остром гнойном гестационном пиелонефрите. *Курский науч.-практич. вестник «Человек и его здоровье»*. 2012;(1):43-50.
4. Сидорова И.С., Кирышченков А.П., Вартанова А.О. Острый гестационный пиелонефрит. *Вестник новых мед. технологий*. 2010;17(1):85-86. eLIBRARY ID: 16462285
5. Васильева З.В., Саркисова А.В., Тягунова А.В., Дрожжева В.В., Поletaев А.Б. Особенности ведения беременных с гестационным пиелонефритом. *Вестник РГМУ*. 2009;(4):76-81. eLIBRARY ID: 14435910
6. *EAU Guidelines on Urolithiasis 2018*. Доступно по: <https://uroweb.org/guideline/urolithiasis/?type=archive> Ссылка активна на 06.05.2019.
7. Власюк М.Е., Рыжков С.В., Полонская Е.И., Пампуло Н.С., Шацкая В.В., Давиденко В.Н., Киртанасов Я.П., Пакус О.И. Клиническая эффективность консервативной и эндоурологической тактики лечения беременных с острым пиелонефритом при ретенционно-обструктивных осложнениях. *Современные проблемы науки и образования*. 2012;(1):28. eLIBRARY ID: 17688650

REFERENCES

1. Kurbanaliev H.R., Cherentsova G.S. Pyelonephritis pregnant women. The modern view on the problem of urogynecologists. (Review). *Bulletin of KRSU*. 2017;17(7):33-36. (in Russ.). eLIBRARY ID: 29816649
2. Toksanbaev A.T., Kadyrbaev R.V., Tashenov A.S., Tanekeev R.U., Tashenov A.S., Asubaev A.G., Amirov G.K., Hurov T.I., Esenkulov B.J. Features of the course, diagnosis and treatment Pyelonephritis pregnant women in GKP on PVC "GB-SNP". *Bulletin of KAZNMU*. 2013;(2):286-289. (in Russ.).
3. Bratchikov O.I., Okhotnikov A.I., Ozerov A.A., Chaplygina S.V. Surgical policy and management of acute pyelonephritis in pregnant women. *Kursk scientific and practical messenger "Man and his health"*. 2012;(1):43-50. (in Russ.).
4. Sidorova I.S., Kiryushchenkov A.P., Vartanova A.O. The sharp gestational pyelonephritis. *Bulletin of new medical technologies*. 2010;17(1):85-86. (in Russ.). eLIBRARY ID: 16462285
5. Vasilyeva Z.V., Sarkisova A.V., Tyagunova A.V., Drozhzheva V.V., Poletayev A.B. Peculiarities of management of pregnant with gestational pyelonephritis. *Bulletin of Russian State Medical University*. 2009;(4):76-81. (in Russ.). eLIBRARY ID: 14435910
6. *EAU Guidelines on Urolithiasis 2018*. Available at: <https://uroweb.org/guideline/urolithiasis/?type=archive> Accessed May 06, 2019.
7. Vlasjuk M.E., Ryzhkov S.V., Polonskaya E.I., Pampulo N.S., Shatskaya V.V., Davidenko V.N., Kirtanov Ya.P., Pakus O.I. Clinical efficacy of conservative and endourological treatment tactics for pregnant women with acute pyelonephritis in case of retention-obstructive complications. *Modern problems of science and education*. 2012;(1):28. (in Russ.). eLIBRARY ID: 17688650

8. Франк М.А. *Острый гестационный пиелонефрит: патогенетические аспекты, диагностика и лечение: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2010. Доступно по: <http://medical-diss.com/docreader/280823/a#?page=1> Ссылка активна на 06.05.2019.*
9. Коган М.И., Шкодкин С.В., Идашкин Ю.Б., Любушкин А.В., Мирошниченко О.В. Оценка эффективности различных способов дренирования почки. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013;8(2):82-85. eLIBRARY ID: 20170227
10. Синякова Л.А., Берников Е.В., Лоран О.Б. Функциональное состояние почек у больных перенесших гнойный пиелонефрит. *Вестник урологии*. 2018;6(4):49-59. DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-4-49-59
11. *Септические осложнения в акушерстве. Клинические рекомендации (протоколы лечения) МЗ РФ № 15-4/10/2-738 от 06.02. 2017.* Доступно по: https://rulings.ru/acts/Pismo-Minzdrava-Rossii-ot-06.02.2017-N-15-4_10_2-728/ Ссылка активна на 06.05.2019.
12. *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.* Доступно по: https://emcrit.org/wp-content/uploads/2017/01/Surviving_Sepsis_Campaign_International.96723.pdf Ссылка активна на 06.05.2019.
13. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Cooper-Smith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287
8. Frank M.A. *Acute gestational pyelonephritis: pathogenetic aspects, diagnosis and treatment: abstract of thesis [dissertation]. Moscow; 2009. (in Russ.). Available at: <http://medical-diss.com/docreader/280823/a#?page=1> Accessed May 06, 2019.*
9. Kogan M.I., Shkodkin S.V., Idashkin Yu.B., Lyubushkin A.V., Miroshnichenko O.V. Evaluation of kidney drainage different methods. *Medical bulletin of Bashkortostan*. 2013;8(2):82-85. (in Russ.). eLIBRARY ID: 20170227
10. Sinyakova L.A., Bernikov E.V., Loran O.B. Kidneys functional state in patients suffered purulent pyelonephritis. *Urology Herald*. 2018;6(4):49-59. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-4-49-59
11. *Septic complications in obstetrics. Clinical recommendations (treatment protocols) of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 15-4 / 10 / 2-738 of 06.02. 2017.* (in Russ.). Available at: https://rulings.ru/acts/Pismo-Minzdrava-Rossii-ot-06.02.2017-N-15-4_10_2-728/ Accessed May 06, 2019.
12. *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.* Available at: https://emcrit.org/wp-content/uploads/2017/01/Surviving_Sepsis_Campaign_International.96723.pdf Accessed May 06, 2019.
13. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Cooper-Smith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287

Сведения об авторах

Магомед Ибрагимович Боташев – заведующий отделением урологии РГБЛПУ «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница»

ORCID iD 0000-0002-8495-0286

e-mail: urolog_botashev@mail.ru

Умар Мауланович Байрамкулов – врач-уролог, отделение урологии РГБЛПУ «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница»

ORCID ID 0000-0001-6006-2527

e-mail: aslan.uraskulov@gmail.ru

Аслан Барадинович Ураскулов – врач-уролог, отделение урологии РГБЛПУ «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница»

ORCID ID 0000-0001-6006-2527

e-mail: aslan.uraskulov@gmail.ru

Аслан Русланович Семенов – врач-уролог, отделение урологии РГБЛПУ «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница»

ORCID ID 0000-0001-6591-571X

e-mail: aslan7sem@mail.ru

Артур Мухтарович Кормазов – врач-уролог, отделение урологии РГБЛПУ «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница»

ORCID ID 0000-0002-5378-1256

e-mail: kormazovam@mail.ru

Information about the authors

Magomed I. Botashev – M.D., Urologist; Head, Urology Division, Karachay-Cherkess Republican Clinical Hospital
ORCID iD 0000-0002-8495-0286

e-mail: urolog_botashev@mail.ru

Umar M. Bairamkulov – M.D., Urologist; Urology Division, Karachay-Cherkess Republican Clinical Hospital
ORCID ID 0000-0001-6006-2527

e-mail: aslan.uraskulov@gmail.ru

Aslan B. Uraskulov – M.D., Urologist; Urology Division, Karachay-Cherkess Republican Clinical Hospital
ORCID ID 0000-0001-6006-2527

e-mail: aslan.uraskulov@gmail.ru

Aslan R. Semenov – M.D., Urologist; Urology Division, Karachay-Cherkess Republican Clinical Hospital
ORCID ID 0000-0001-6591-571X

e-mail: aslan7sem@mail.ru

Artur M. Kormazov – M.D., Urologist; Urology Division, Karachay-Cherkess Republican Clinical Hospital
ORCID ID 0000-0002-5378-1256

e-mail: kormazovam@mail.ru

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.61-002.3-036.11-089.48:618.2

DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-4-35-42

ISSN 2308-6424

Выбор метода дренирования мочевых путей при гестационном пиелонефрите

Любовь А. Синякова^{1,2}, Олег Б. Лоран^{1,2}, Инга В. Косова³, Дмитрий Н. Колбасов³,
Хусейн Б. Цицаев³

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ
125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1

²ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗ г. Москвы
125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д., д. 5

³ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П. Демикова» ДЗ г. Москвы
109263, Россия, г. Москва, ул. Шкулева, д. 4

В статье представлен анализ результатов лечения 1122 пациенток с гестационным пиелонефритом в возрасте от 16 до 41 лет на различных сроках гестации (от 6 до 39-40 недель беременности), средний возраст составил 26,15±7 лет. Проанализированы показания и методы дренирования мочевых путей у беременных женщин в зависимости от причин нарушения уродинамики (МКБ, снижение тонуса мочевых путей, сдавление маткой, рефлюкс); сроков беременности; стадии пиелонефрита (серозный, гнойный). Рассмотрены ошибки в тактике ведения пациенток, перенёвших гнойный пиелонефрит. Указана целесообразность обследования и лечения пациенток, имеющих факторы риска развития инфекций мочевых путей во время беременности, на этапе подготовки женщины к беременности. Антеградное дренирование мочевых путей показано беременным женщинам начиная с 31 недели гестации (и даже на меньших сроках при выраженном нарушении уродинамики); с наличием коллоидной девиации в верхней трети мочеточника; при подозрении на гнойный процесс, так как наличие нефростомы обеспечивает более адекватный отток мочи из поражённой почки и даёт возможность контролировать диурез. Необходимо проводить активное наблюдение беременных с наличием внутренних стентов и своевременную их замену. Удалять дренажи целесообразно через 3-4 недели после родов в зависимости от причин нарушения уродинамики. Быстрота развития симптомов, выраженность интоксикации, полиорганность поражения, возможность антенатальной гибели плода требуют безотлагательного выбора способа дренирования мочевых путей и скорейшего начала интенсивной терапии у больных с подозрением на гнойный процесс. Антимикробная терапия должна проводиться согласно Российским рекомендациям по лечению инфекций мочевых путей.

Ключевые слова: гестационный пиелонефрит; дренирование; верхние мочевые пути; беременность

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

Вклад авторов: Любовь А. Синякова – выбор темы проекта, обследование и лечение пациенток, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание рукописи; Олег Б. Лоран – разработка и общее руководство исследованием; Инга В. Косова – обследование и лечение пациенток, анализ полученных данных, написание рукописи, обзор публикаций по теме статьи; Дмитрий Н. Колбасов – обследование и лечение пациенток; Хусейн Б. Цицаев – обследование и лечение пациенток, анализ полученных данных.

Поступила в редакцию: 10.10.2019. **Принята к публикации:** 11.11.2019. **Опубликована:** 26.12.2019.

Автор для связи: Инга Владимировна Косова; тел: +7 (926) 380-62-64; e-mail: kosovainga@mail.ru

Для цитирования: Синякова Л.А., Лоран О.Б., Косова И.В., Колбасов Д.Н., Цицаев Х.Б. Выбор метода дренирования мочевых путей при остром гестационном пиелонефрите: вопросы для дискуссии. *Вестник урологии*. 2019;7(4):35-42. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-35-42>

Urinary Tract Drainage Selection in Case of Pyelonephritis in Pregnant Women

Lyubov A. Sinyakova^{1,2}, Oleg B. Loran^{1,2}, Inga V. Kosova³, Dmitry N. Kolbasov³,
Hussein B. Tsitsaev³

¹Russian Medical Academy of Continuing Professional Education
125993, Russian Federation, Moscow, 2/1 BARRIKADNAYA str., build. 1

²S.P. Botkin Moscow City Clinical Hospital
125284, Russian Federation, Moscow, 5 2nd Botkinsky fairway

³V.P. Demikhov Moscow City Clinical Hospital
109263, Russian Federation, Moscow, 4 Shkuleva str.

The article presents an analysis of the treatment results of 1122 patients with pyelonephritis in pregnancy at different gestational periods (from 6 to 39-40 weeks of pregnancy). The age of the patients was from 16 to 41 years, the average age was 26.15 ± 7 years. The indications and methods of urinary tract drainage in pregnant women were analyzed depending on the causes of urodynamic disturbances (kidney stone disease, decreased urinary tract tone, ureters compression by the uterus, vesico-urethral reflux) pregnancy term; pyelonephritis in pregnancy stage (serous/purulent). Errors in the patients' management after purulent pyelonephritis in pregnancy are considered. The expediency of examining and treating patients with risk factors for urinary tract infections during pregnancy were indicated at the stage of preparing a woman for pregnancy. Antegrade draining of the urinary tract is indicated for pregnant women from the 31st pregnancy week (and even shorter periods with a pronounced violation of urodynamics) with the presence of knee-shaped deviation in the ureter's upper third and with suspected purulent process. Therefore, nephrostomy draining provides a more adequate outflow of urine from the affected kidney and makes it possible to control daily diuresis. It is necessary to conduct active monitoring of pregnant women with the presence of internal ureteral stents and their timely replacement. It is advisable to remove the drainage 3-4 weeks after birth, depending on the causes of the urodynamics' disorders. Symptom build-up dynamics, severity of intoxication, multi-organ lesion, the possibility of antenatal death of the fetus require urgent choice of the method of urinary tract drainage and the early initiation of intensive therapy in patients with suspected purulent process. Antimicrobial therapy should be carried out in accordance with the Russian guidelines on Urinary tract infections.

Key words: gestational pyelonephritis; drainage; upper urinary tract; pregnancy

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

Authors contributions: Lyubov A. Sinyakova – selection of the project's topic, examination and treatment of patients, data analysis, review of publications on the article's topic, writing a manuscript; Oleg B. Loran – general management of the study; Inga V. Kosova – examination and treatment of patients, data analysis, review of publications on the article's topic, writing a manuscript; Dmitry N. Kolbasov – examination and treatment of patients; Hussein B. Tsitsaev – examination and treatment of patients, data analysis.

Received: 10.10.2019. **Accepted:** 11.11.2019. **Published:** 26.12.2019.

For correspondence: Inga V. Kosova; tel.: +7 (926) 380-62-64; e-mail: kosovainga@mail.ru

For citation: Sinyakova L.A., Loran O.B., Kosova I.V., Kolbasov D.N., Tsitsaev H.B. Urinary tract drainage selection in case of pyelonephritis in pregnant women. *Urology Herald*. 2019;7(4):35-42. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-35-42>

Введение

Инфекции мочевых путей (ИМП) являются наиболее распространённым типом инфекции во время беременности [1] и встречаются у 10% беременных женщин [2]. Острый пиелонефрит развивается в III триместре в 60-75% случаев [3]. Примерно у 1/3 больных, страдающих хроническим пиелонефритом, во время беременности развивается обострение [4]. У 20-40% беременных с инфекцией нижних отделов МП развивался острый пиелонефрит (чаще во II и III триместре) [5]. Критическими сроками развития считают 24-26 и 32-34 недели беременности. Пиелонефрит родильниц чаще возникает на 4-12 неделе послеродового периода.

В России доля инфекций мочевых путей в общей структуре инфекционных заболеваний у беременных составляет 39,9% [6]. До 10% беременных с острым пиелонефритом страдают гнойно-деструктивными формами заболевания. У большинства беременных развивается односторонний пиелонефрит, при этом правосторонний процесс обнаруживают в 2-3 раза чаще [7].

К основным осложнениям инфекций мочевых путей относят анемию, гипертензию, преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, рождение детей с низкой массой тела (<2500 г), хроническая гипоксия плода, морфофункциональная незрелость доношенных новорождённых детей [8, 9]. Острым гестацион-

ным пиелонефритом чаще страдают женщины во время первой беременности и первородящие (70-85%), чем повторнородящие.

Следует отметить, что при нормально протекающей беременности мочевые пути подвергаются как гормональным, анатомическим, так и

функциональным изменениям, что так же приводит к нарушению оттока мочи из почек и создаёт благоприятные условия для развития воспаления. Характеристика изменений в организме женщины при нормально протекающей беременности представлена в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика изменений в организме женщины при нормально протекающей беременности [10]
Table 1. Characteristics of changes in a woman's body during a normal pregnancy [10]

Гормональные изменения: Hormonal changes:	Гомеостатические изменения: Homeostatic changes:	Иммунологические изменения: Immunological changes:	Анатомические изменения: Anatomical changes:	Функциональные изменения: Functional changes:
<ul style="list-style-type: none"> - увеличение содержания в крови гормонов: прогестерона, пролактина, эстрогенов, хорионического гонадотропина, плацентарного лактогена, минералокортикоидов, кальцитонина, ренина, ангиотензина, альдостерона, вазопрессина, простагландинов, натрийуретического гормона. - <i>serum hormones increase: progesterone, prolactin, estrogen, choriogonic gonadotropin, placental lactogen, mineralocorticoids, calcitonin, renin, angiotensin, aldosterone, vasopressin, prostaglandins, natriuretic hormone.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - увеличение количества натрия в организме до 900 ммоль; <i>increase in the amount of sodium in the body up to 900 mmol;</i> - рост объёма межклеточной жидкости до 4-6 литров; <i>increase of the intercellular fluid volume up to 4-6 liters;</i> - повышение объёма плазмы на 30-50 %; <i>increase of plasma's volume by 30-50%;</i> - повышение объёма воды в организме до 6-8 литров. <i>increase in body water to 6-8 liters.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - снижение общих защитных сил (иммунодепрессия); <i>decrease of overall body defenses (immunosuppression);</i> - уменьшение местных защитных свойств слизистой влагалища, уретры, мочевого пузыря. <i>decrease in the local protective properties of the vaginal mucosa, urethra, and bladder.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - увеличение размера почек более 1 см в длину <i>Increase of kidney size more than 1 cm in length;</i> - смещение матки вправо и кзади <i>uterine displacement to the right and back;</i> - деформация мочевого пузыря, укорочение уретры; <i>bladder deformity, shortening of the urethra;</i> - формирование пузырно-мочеточниковых рефлюксов; <i>formation of vesico-ureteral refluxes</i> - сдавление маткой мочеточников (II-III триместр) <i>compression of ureters by uterus (II-III trimester);</i> - расширение чашечно-лоханочной системы почек и мочеточников <i>extension of the kidneys` pyelocaliceal system and ureters</i> - ослабление связочного аппарата почек <i>kidneys` ligaments relaxation.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - увеличение объёма сердечного выброса <i>cardiac output increase;</i> - повышение кровотока в почках, печени, мозге, матке <i>Increase of blood flow in the kidneys, liver, brain and uterus;</i> - повышение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <i>glomerular filtration rate (GFR) increase;</i> - рост экскреции с мочой глюкозы, протеина, аминокислот <i>increase of urinary excretion of glucose, protein, amino acids;</i> - снижение внутрипочечного сосудистого сопротивления <i>decrease in intrarenal vascular resistance;</i> - ослабление тонуса чашечно-лоханочной системы и мочеточников <i>weakening of the tone of the kidneys` pyelocaliceal system and ureters;</i> - ухудшение уродинамики нижних мочевых путей. <i>deterioration of lower urinary tract urodynamics.</i>

Таким образом, патогенез развития инфекций мочевых путей обусловлен механическим сдавлением мочеточников увеличивающейся маткой, снижением тонуса мочеточников и мочевого пузыря на фоне гормональных изменений [11], увеличением рН мочи, глюкозурией, протеинурией, иммуносупрессией. Поэтому «краеугольным камнем» лечения больных гестационным пиелонефритом является решение вопроса о необходимости дренирования верхних мочевых путей и выборе метода дренирования. Основные методы дренирования представлены в таблице 2.

Таким образом, ошибки в диагностике и лечении острого пиелонефрита во время беременности приводят к таким тяжёлым осложнениям, как антенатальная гибель плода, потеря органа и в ряде случаев смерти матери. Поэтому тема представляется крайне актуальной.

Материалы и методы

С 2013 по 2017 года в урологическом отделении и акушерских отделениях роддома Городской клинической больницы им. В.П. Демикова было пролечено 1122 пациентки с гестационным пиелонефритом в возрасте от 16 до 41 года, на различных сроках гестации (от 6 недель до 39-40 недель беременности), средний возраст составил $26,15 \pm 7$ лет. Беременные женщины в сроке гестации более 21 недели госпитализировались в акушерские отделения патологии беременных, до этого срока – в урологическое.

Женщинам в первом триместре беременности без нарушения уродинамики проводилась стандартная антимикробная терапия согласно Российским национальным рекомендациям. В более чем 80% случаев имел место правосторонний процесс. Дренирование мочевых пу-

Таблица 2. Методы дренирования мочевых путей во время беременности при остром пиелонефрите [12]

Table 2. Methods of urinary tract draining during pregnancy in case of acute pyelonephritis [12]

Острый серозный пиелонефрит <i>Acute serous pyelonephritis</i>	Острый гнойный пиелонефрит <i>Acute purulent pyelonephritis</i>
Терапия положением: сон на “здоровом” боку, коленно-локтевое положение в течение 10-15 минут 3-4 раза в день Positional therapy: sleep on a “healthy” side, knee-elbow position for 10-15 minutes 3-4 times a day	Чрескожная пункционная нефростомия Percutaneous nephrostomy
Стентирование мочеточника: Стенты с покрытием на 4-6 месяцев Стентирование заканчивается установкой уретрального катетера Режим частого мочеиспускания после удаления катетера Своевременная замена стентов Динамическое наблюдение уролога в течение всей беременности! УЗ – контроль 1 раз в месяц Родоразрешение на фоне дренированных мочевых путей Удаление стента через 4-6 недель после родов Ureter stenting: <i>Coated stents are installed for 4-6 months.</i> <i>After stenting, urethral catheter drainage continues.</i> <i>Frequent urination after catheter removal</i> <i>Timely replacement of stents</i> <i>Dynamic observation by an urologist throughout pregnancy!</i> <i>Ultrasound monitoring 1 time per month</i> <i>Delivery against a background of drained urinary tract</i> <i>Stent removal 4-6 weeks after birth</i>	Открытое оперативное вмешательство: нефростомия, декапсуляция, ревизия почки, рассечение / иссечение карбункулов, вскрытие абсцессов Open surgery: nephrostomy, decapsulation, revision of the kidney, dissection / excision of carbuncles, abscesses opening
Чрескожная пункционная нефростомия: при неэффективности ретроградного дренирования почек и прогрессии инфекционно-воспалительного процесса Percutaneous nephrostomy: in case of failure of the kidneys` retrograde drainage and progression of the infectious-inflammatory process	
Нефростомия: при отсутствии технических возможностей выполнения чрескожной пункционной нефростомии Nephrostomy: in the absence of technical capabilities to perform percutaneous nephrostomy	

тей выполнено 131 пациентке (11,7% случаев) с 17 недель до 39 недель беременности. Из них 94 больным произведено стентирование мочеточников (в 3 случаях – двустороннее). Чрескожная пункционная нефростомия выполнена 36 пациенткам. В одном случае было произведено стентирование мочеточника с одной стороны и ЧПНС – с другой. Уретеролитэкстракция выполнена одной пациентке с наличием камня 5,6 мм в устье правого мочеточника.

Сепсис на фоне острого гнойного пиелонефрита перенесли 6 больных. В одном случае выполнено кесарево сечение, нефрэктомия, родился живой ребёнок; в одном случае имела место антенатальная гибель плода, выполнено кесарево сечение и нефрэктомия; в одном случае выполнена ревизия правой почки, дренирование паранефрита, декапсуляция, нефростомия, беременность сохранена. В остальных случаях удалось купировать воспалительный процесс на фоне антеградного дренирования мочевых путей и адекватной антимикробной терапии. Женщины родили в срок доношенных детей.

Следует отметить преобладание симптомов интоксикации над местной симптоматикой и наличием очаговых изменений поражённой почки, а также быстрое “присоединение” пневмонии как проявления полиорганности инфекционного процесса.

Результаты

Показанием к дренированию мочевых путей во время беременности является наличие у больной острого пиелонефрита на фоне нарушенной уродинамики. Выбор метода дренирования мочевых путей зависит от: причин нарушения уродинамики (МКБ, снижение тонуса мочевых путей, сдавление маткой, рефлюкс); сроков беременности; стадии пиелонефрита (серозный, гнойный).

По нашим данным, дренирование мочевых путей по поводу МКБ выполнено 18 больным (стентирование выполнено 16 больным, ЧПНС – двум), в остальных случаях имело место физиологическое нарушение уродинамики без признаков воспалительного процесса в почках.

В диагностике стадии пиелонефрита мы использовали метод ультразвукового исследования с применением режимов энергетического доплера и цветового доплеровского картирования, как для оценки толщины паренхимы, наличия очаговых изменений, оценки кровотока и перфузии, так и определения выброса мочи из устья мочеточника, особенно в положении “лёжа на противоположном боку”.

На рисунке 1 представлены данные УЗИ пациентки С., 19 лет, госпитализированной в акушерское отделение на сроке 30 недель, 2-ая беременность, с клиникой острого гнойного пиелонефрита, септического шока. В экстренном порядке после предоперационной подготовки больной выполнено кесарево сечение, нефрэктомия справа (рис. 2), родился живой мальчик, переведён в реанимацию, мама выписана на 7 сутки после операции.



Рисунок 1. Правая почка резко увеличена в размерах 140 (1) x 65 (2) мм, контур ровный, с ореолом разряжения, паренхима резко утолщена до 45 мм (3), диффузно неоднородна за счёт очагов пониженной эхогенности.

Подвижность почки отсутствует. При ЦДК и ЭД определяется только магистральный кровоток
Figure 1. Right kidney is sharply increased in size 140 (1) x 65 (2) mm, kidney's outline is smooth, with a halo of dilution, kidney's parenchyma is sharply thickened to 45 mm, diffusely inhomogeneous due to foci of reduced echogenicity. There is no mobility of the kidney. In color doppler mapping and energy dopplerography, only the main blood flow is determined. When using color doppler mapping and energy doppler ultrasound, only the main blood flow is determined

При анализе данных беременных, перенёсших гнойный пиелонефрит на фоне нарушения уродинамики, были установлены следующиеотягощающие факторы развития тяжёлых форм пиелонефрита: отягощённый акушерско-гинекологический анамнез (выкидыш на ранних сроках, преждевременные роды, наличие инфекционно-воспалительных и дисбиотических заболеваний), наличие сопутствующих урологических заболеваний (хронический пиелонефрит, в т.ч. с детского возраста, МКБ (пиелолитотомия, ЧПНЛ в анамнезе). Беременные женщины не были подготовлены к наступлению беременности!

На наш взгляд, молниеносность развития симптоматики, полиорганность поражения (присоединение пневмонии), наличие коагулопатии, нарушение деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, свидетельствует о наличии

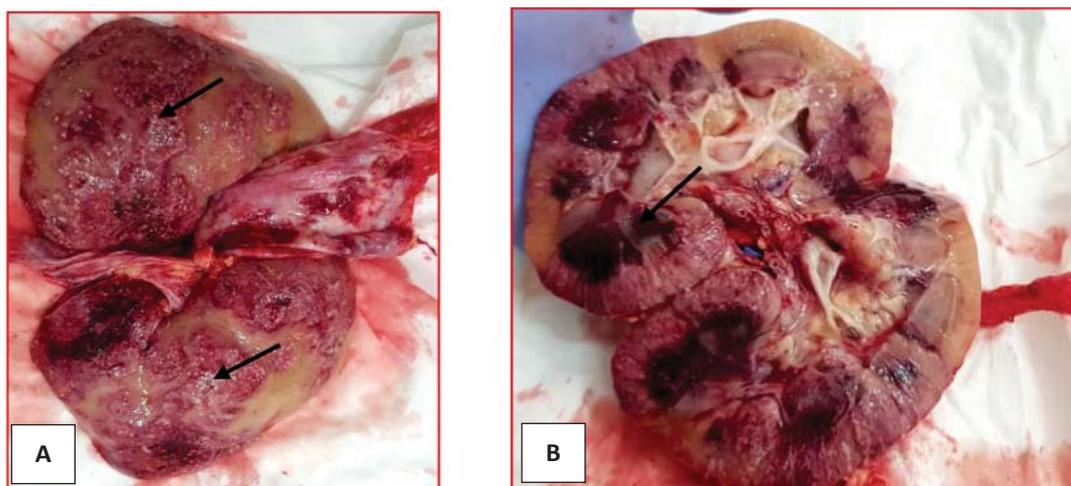


Рисунок 2. Макропрепарат, удалённый почки: А – определяются множественные сливные апостемы; В – карбункулы по всей поверхности почки

Figure 2. Removed kidney: multiple apostemas (A) and carbuncles (B) over the entire kidney's surface are determined

скрытых форм гестоза у этих больных, который, в свою очередь, отягощал течение инфекционного процесса с развитием гнойно-деструктивных форм острого пиелонефрита.

Чрескожное дренирование мочевых путей выполнялось пациенткам в сроке более 31 недель беременности под местной анестезией под УЗИ-контролем в присутствии акушера-гинеколога. Считаем целесообразным выполнять антеградное дренирование мочевых путей у беременных женщин с выраженным нарушением оттока мочи (даже на меньших сроках гестации); с наличием коленообразной девиации в верхней трети; при подозрении на гнойный процесс, так как наличие нефростомы обеспечивает более адекватный отток мочи из поражённой почки и даёт возможность контролировать диурез. Принципиальным является адекватное обезболивание пациентки и своевременное проведение токолитической терапии. Немаловажным является возможность выполнения данной операции под местной анестезией. Преждевременных родов не наступило ни в одном случае.

Ретроградное дренирование мочевых путей выполнялось пациенткам до 31 недели беременности под общим наркозом, в двух случаях при наличии выраженного нарушения уродинамики, стенты сместились ниже девиации мочеточника в первые сутки. В связи с этим выполнена ЧПНС.

Клинический пример. Пациентка Т, 31 г., беременность 21 неделя. Поступила в ГКБ им. С.П. Боткина с жалобами на боль в поясничной области справа, t- 39 (28.01.2017). Беременность третья. При УЗИ дилатация ЧЛС справа, парен-

хима однородна, подвижность почки сохранена. Установлен диагноз: правосторонний острый пиелонефрит. Беременность 21 неделя. Выполнено стентирование мочевых путей справа, начата антибактериальная терапия цефтриаксоном по 2 г в/в 1 раз в сутки, на фоне чего отмечена положительная динамика, уменьшение болей в поясничной области справа, снижение температуры. Однако через сутки, вновь отметила боль в поясничной области справа, озноб, повышение t до 38,5. А/Д 70/40, клиническая картина бактериемического шока на фоне миграции стента. Больная переведена в реанимационное отделение, на фоне противошоковой терапии по стабилизации состояния выполнена ЧПНС справа. Антибактериальная терапия: меронем. Стабилизация состояния больной, атака пиелонефрита купирована. Угрозы прерывания беременности не было. Нефростома удалена после родоразрешения. Родился здоровый доношенный ребёнок.

Дренажи (нефростома, стент) удалялись примерно через 4 недели после родов. Если дренирование мочевых путей выполнялось по поводу МКБ – то после удаления конкремента в послеродовом периоде.

Терапия положением проводилась пациенткам с гестационным пиелонефритом, наличием выброса мочи при ЦДК в положении больной" лёжа на противоположном боку", отсутствием признаков гнойного поражения почки.

Обсуждение

Специфические анатомо-функциональные изменения мочевых путей во время беремен-

ности могут явиться благоприятным фоном для развития воспалительного процесса, склонного к хронизации и частым обострениям. Заболевания мочевыделительной системы рассматриваются в качестве частой предпосылки для возникновения сочетанных форм гестоза. Кроме того, беременность может стать провоцирующим фактором в прогрессии скрытых и латентно протекающих заболеваний почек [13]. «Цена ошибки» в данном случае очень высока. Быстрота развития симптомов, выраженность интоксикации, полиорганность поражения, возможность антенатальной гибели плода требуют безотлагательного выбора способа дренирования мочевых путей и скорейшего начала интенсивной терапии. В настоящее время нет исследований, имеющих хорошую доказательную базу, о безопасности и отдалённых результатах применения уретеролитотрипсии с использованием различных видов литотриптеров в лечении МКБ на разных сроках беременности.

Таким образом, к особенностям тактики лечения больных гестационным пиелонефритом, по нашему мнению, относятся:

1. Стёртая клиническая картина.

2. Острый пиелонефрит беременных относится к категории осложнённых инфекций мочевых путей и, как правило, протекает на фоне нарушенной уродинамики, т.е. является вторичным.

3. Технические сложности дренирования мочевых путей:

- невозможность применения R-контроля;
- не всегда возможно выполнить стентирование;
- положение больной на боку или на спине при выполнении ЧПНС.

4. В выборе антимикробного препарата (АМП) для лечения ИМП беременных, кроме микробиологической активности, уровня резистентности, фармакокинетического профиля, доказанной эффективности препарата, **в первую очередь** мы должны учитывать его безопасность и переносимость.

Наличие акушерской патологии и осложнений беременности, связанных с инфекцией мочевых путей, диктует необходимость междисциплинарного подхода в ведении, лечении и реабилитации этой категории больных и пре-

емственности специалистов лечебных учреждений.

Заключение

Беременные женщины с наличием дренажей должны активно наблюдаться как урологом поликлиники, так и акушер-гинекологом женской консультации как во время беременности, так и после родов. Своевременно должна быть произведена замена дренажей в асептических условиях с чётким выполнением всех правил асептики и антисептики.

Особенно хочется отметить необходимость подготовки молодых женщин к наступлению беременности! В обязательном порядке обследование должно быть проведено женщинам с факторами риска развития инфекций мочевых путей (МКБ, наличие инфекций мочевых путей, ИППП в анамнезе, особенно вирусные, перенесённые урологические операции и т.д., отягощённый акушерско-гинекологический анамнез). По нашему мнению, в план обследования женщины, готовящейся стать матерью, должны входить: общий анализ мочи, УЗИ почек, мочевого пузыря. При наличии инфекционных заболеваний почек и мочевого пузыря в анамнезе целесообразно выполнение посева мочи на флору и чувствительность к антибиотикам, обследование на наличие ИППП, посева отделяемого из влагалища с обязательным указанием количества лактобацилл. При наличии герпес-ассоциированных заболеваний у женщины или у полового партнера, показано выполнение ИФА на наличие противовирусных антител и ПЦР-диагностики наличия вирусных инфекций в уретре и шейке матки. Таким образом, до наступления беременности все инфекционные очаги должны быть санированы, при наличии МКБ- должен быть решён вопрос об удалении конкрементов тем или иным способом. Посев мочи для выявления бессимптомной бактериурии должен быть выполнен на 12-14 неделе гестации с последующим решением вопроса о необходимости проведения соответствующей терапии.

Такой комплексный подход позволит снизить количество инфекционных осложнений во время беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gilstrap LC, Ramin SM. Urinary tract infections during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2001;28(3):581-591. DOI: 10.1016/s0889-8545(05)70219-9
2. Szewda H, Jóźwik M. Urinary tract infections during pregnancy - an updated overview. *Dev Period Med.* 2016;20(4):263-272. PMID: 28216479

REFERENCES

1. Gilstrap LC, Ramin SM. Urinary tract infections during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2001;28(3):581-591. DOI: 10.1016/s0889-8545(05)70219-9
2. Szewda H, Jóźwik M. Urinary tract infections during pregnancy - an updated overview. *Dev Period Med.* 2016;20(4):263-272. PMID: 28216479

- Cunningham FG, Morris GB, Mickal A. Acute pyelonephritis of pregnancy: a clinical review. *Obstet Gynecol.* 1973;42(1):112-117. PMID: 4720190
- Gilstrap LC, Leveno KJ, Cunningham FG, Whalley PJ, Roark ML. Renal infection and pregnancy outcome. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1981;141(6):709-716. DOI: 10.1016/s0002-9378(15)33316-0
- Puil L, Mail J, Wright JM. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy, rapid answers using Cochrane library. *Can Fam Physician.* 2002;48:58-60, 62-64. PMID: 11852613
- Чилова Р.А., Ищенко А.И., Рафальский В.В., Антонович Н.И., Белкина Е.И., Гайсарова А.Р., Манеева Е.С., Недороженюк И.В., Очеретная Э.В., Панова И.С., Суплотова О.В., Торопова И.А., Шевченко Н.П. Антимикробная терапия инфекций мочевых путей у беременных: многоцентровое фармакоэпидемиологическое исследование. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2006;55(1):38-43. eLIBRARY ID: 9483554
- Карпов Е.И., Ананьин А.М., Ананьин Б.А. и др. *Урология и беременность. Методическое пособие.* Рязань: ООО «РусБланк»; 2017.
- Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Капильный В.А. Инфекции мочевыводящих путей и беременность. *Гинекология.* 2007;9(1):38-40. eLIBRARY ID: 20404704
- Glaser AP, Schaeffer AJ. Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy. *Urol Clin North Am.* 2015;42(4):547-560. DOI: 10.1016/j.ucl.2015.05.004
- Петричко М.И., Чижова Г.В. *Инфекции мочеполовой системы у беременных женщин.* Новосибирск: Наука; 2002.
- Кан Д.В. *Руководство по акушерской и гинекологической урологии.* М.: Медицина; 1978.
- Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. *Алгоритм диагностики и лечения инфекций мочевых путей у беременных: Пособие для врачей.* М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2010.
- Кравченко Е.Н., Гордеева И.А., Наумкина Е.В. Бессимптомная бактериурия у беременных и ее осложнения. *Вестник МАНЭБ Омской области.* 2014;1(4):27-30. eLIBRARY ID: 23367239
- Cunningham FG, Morris GB, Mickal A. Acute pyelonephritis of pregnancy: a clinical review. *Obstet Gynecol.* 1973;42(1):112-117. PMID: 4720190
- Gilstrap LC, Leveno KJ, Cunningham FG, Whalley PJ, Roark ML. Renal infection and pregnancy outcome. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1981;141(6):709-716. DOI: 10.1016/s0002-9378(15)33316-0
- Puil L, Mail J, Wright JM. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy, rapid answers using Cochrane library. *Can Fam Physician.* 2002;48:58-60, 62-64. PMID: 11852613
- Chilova R.A., Ischenko A.I., Rafalskiy V.V., Antonovich N.I., Belkina E.I., Gaysarova A.P., Maneeva E.S., Nedorozhenuk I.V., Ocheretnaya E.V., Panova I.S., Suplotova O.V., Toropova I.A., Shevchenko N.P. Antibacterial Therapy Of Urinary Tract Infections In Pregnancy: Multicenter Pharmacoepidemiological Study. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2006;55(1):38-43. (in Russ.). eLIBRARY ID: 9483554
- Karpov E.I., Anan'in A.M., Anan'in B.A. et al. *Urologija i beremennost'. Metodicheskoe posobie.* Rjazan': OOO «РусБланк»; 2017. (in Russ.).
- Nikonov A.P., Ascaturova O.R., Kaptil'nyj V.A. Infekcii m ochevyvodjashhih putej i beremennost'. *Ginekologija.* 2007;9(1):38-40. (in Russ.). eLIBRARY ID: 20404704
- Glaser AP, Schaeffer AJ. Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy. *Urol Clin North Am.* 2015;42(4):547-560. DOI: 10.1016/j.ucl.2015.05.004
- Petrichko M.I., Chizhova G.V. *Infekcii mochepolovoj sistemy u beremennyh zhenshhin.* Novosibirsk: Nauka; 2002. (in Russ.).
- Kan D.V. *Rukovodstvo po akusherskoj i ginekologicheskoj urologii.* Moskva: Medicina; 1978. (in Russ.).
- Loran O.B., Sinjakova L.A., Kosova I.V. *Algoritm diagnostiki i lechenija infekcij mochevyh putej u beremennyh: Posobie dlja vrachej.* Moskva: OOO "Medicinskoje informacionnoe agentstvo"; 2010. (in Russ.).
- Kravchenko E.N., Gordeeva I.A., Naumkina E.V. Bessimptomnaja bakteriiurija u beremennyh i ee oslozhnenija. *Vestnik MANJeB Omskoj oblasti.* 2014;1(4):27-30. (in Russ.). eLIBRARY ID: 23367239

Сведения об авторах

Information about the authors

Любовь Александровна Синякова – д.м.н., профессор; профессор кафедры урологии и хирургической андрологии РМАНПО; урологическое отделение ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина» ДЗМ

ORCID iD 0000-0003-2142-4382

e-mail: l.a.sinyakova@mail.ru

Олег Борисович Лоран – академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и хирургической андрологии РМАНПО; урологическое отделение ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина» ДЗМ

ORCID iD 0000-0002-7531-1511

e-mail: oleg_loran@gmail.com

Инга Владимировна Косова – к.м.н., врач-уролог, урологическое отделение ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демикова» ДЗМ

ORCID ID 0000-0002-0051-0583

e-mail: kosovainga@mail.ru

Дмитрий Николаевич Колбасов – к.м.н., заведующий урологическим отделением ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демикова» ДЗМ

e-mail: urology68@rambler.ru

Хусейн Батербекович Цицаев – врач-уролог, урологическое отделение ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демикова» ДЗМ

e-mail: urohus@mail.ru

Lyubov A. Sinyakova – M.D., Dr.Sc.(M), Full Professor; Professor, Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Urology Division, S.P. Botkin Moscow City Clinical Hospital

ORCID iD 0000-0003-2142-4382

e-mail: l.a.sinyakova@mail.ru

Oleg B. Loran – Academician of the Russian Academy of Sciences, M.D., Dr.Sc.(M), Full Professor; Chairman, Dept. of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Urology Division, S.P. Botkin Moscow City Clinical Hospital

ORCID iD 0000-0002-7531-1511

e-mail: oleg_loran@gmail.com

Inga V. Kosova – M.D., Urologist, Cand.Sc.(M); Urology Division, V.P. Demikhov Moscow City Clinical Hospital

ORCID ID 0000-0002-0051-0583

e-mail: kosovainga@mail.ru

Dmitry N. Kolbasov – M.D., Urologist, Cand.Sc.(M); Head, Urology Division, V.P. Demikhov Moscow City Clinical Hospital

e-mail: urology68@rambler.ru

Husein B. Tsitsaev – M.D., Urologist; Urology Division, V.P. Demikhov Moscow City Clinical Hospital

e-mail: urohus@mail.ru

© И.В. Виноградов, А.Р. Живулько, С.В. Королев, 2019
УДК 616.643.7+616.65+616.686]-022:616.699
DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-4-43-48
ISSN 2308-6424

Инфекции добавочных половых желёз: механизмы влияния на мужскую фертильность

Игорь В. Виноградов, Андрей Р. Живулько, Сергей В. Королев

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки РФ
117198, Россия, ЮЗАО, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая д. 6

Общепринято, что инфекции добавочных половых желез являются этиологическим фактором мужского бесплодия. Среди инфекционных заболеваний добавочных половых желез хронический простатит является наиболее распространенным. Исследования, оценивавшие влияние хронического простатита на стандартные параметры эякулята дали противоречивые результаты, в связи с чем дискуссия в отношении роли этого заболевания в развитии мужского бесплодия продолжается до сих пор. Сами по себе показатели спермограммы являются несовершенными критериями оценки мужской фертильности, так как многие мужчины являются бесплодными, несмотря на наличие нормозооспермии. Поиск надежных предикторов мужской фертильности продолжается и по сей день. Оксидативный стресс рассматривается как один из ведущих патогенетических механизмов развития мужского бесплодия. Свободнорадикальное окисление является основной причиной повреждение генетического материала сперматозоидов. Фрагментация ДНК сперматозоидов, вызванная окислительным стрессом, была ассоциирована с рядом неблагоприятных репродуктивных исходов. Ряд факторов, среди которых не последнее место занимает нарушение созревания сперматозоида, характеризующееся дефицитом протаминизации ядерного хроматина, увеличивают уязвимость генетического материала для свободнорадикального повреждения. Активность акрозина характеризует способность сперматозоида пенетрировать мембрану яйцеклетки и является независимым показателем оплодотворяющей способности сперматозоида. В статье рассмотрены возможные механизмы влияния хронического простатита на мужскую фертильность и имеющиеся сведения относительно взаимосвязи этого заболевания с активно изучающимися сегодня предикторами мужской фертильности.

Ключевые слова: хронический простатит; оксидативный стресс; фрагментация ДНК сперматозоидов; мужской бесплодие

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

Поступила в редакцию: 13.08.2019. **Принята к публикации:** 11.11.2019. **Опубликована:** 26.12.2019.

Вклад авторов: Игорь В. Виноградов, Сергей В. Королев – получение данных для анализа, анализ полученных данных; Андрей Р. Живулько – написание текста рукописи.

Автор для связи: Игорь Владимирович Виноградов; тел.: +7 (925) 506-60-37; e-mail: ivvinogradov@mail.ru

Для цитирования: Виноградов И.В., Живулько А.Р., Королев С.В. Инфекции добавочных половых желёз, механизмы влияния на мужскую фертильность. *Вестник урологии*. 2019;7(4):43-48. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-43-48>

Male Accessory Glands Infections: Mechanisms of Influence on Male Fertility

Igor V. Vinogradov, Andrey R. Zhivulko, Sergey V. Korolev

Peoples` Friendship University of Russia

117198, Russian Federation, South-Western Administrative District, Moscow, 6 Miklukho-Maklay STR.

Male accessory glands infections (MAGI) are considered one of the causes of male infertility. Chronic prostatitis is the most prevalent form of MAGI. Researches that assessed the influence of chronic prostatitis on conventional semen parameters have shown contradictory results, so the debate regarding this issue continues. Conventional semen parameters are imperfect markers of male fertility, as many men remain infertile despite being normozoospermic. The search for reliable predictors of male fertility continues to this day. Oxidative stress is considered one of the main pathogenetic mechanisms of male infertility. Free radical oxidation is the leading cause of spermatozoa DNA damage.

Spermatozoa DNA fragmentation caused by oxidative stress was associated with a number of unsuccessful reproductive outcomes. There are several factors that are responsible for making spermatozoa vulnerable to free radical damage including abnormal maturation characterized by insufficient chromatin protamination. Acrosin activity defines the ability of spermatozoa to penetrate the ovum membrane and is therefore an independent marker of spermatozoa fertilizing capacity. Possible mechanisms of chronic prostatitis influence on male fertility and current scientific data regarding its association with novel predictors of male infertility are discussed in this article.

Key words: chronic prostatitis; oxidative stress; spermatozoa DNA damage; male infertility

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

Authors contributions: Igor V. Vinogradov, Sergey V. Korolev – obtaining data for analysis, data analysis; Andrey R. Zhivulko – writing the manuscript's text

Received: 13.08.2019. **Accepted:** 11.11.2019. **Published:** 26.12.2019.

For correspondence: Igor V. Vinogradov; tel.: +7 (925) 506-60-37; e-mail: ivvinogradov@mail.ru

For citation: Vinogradov I.V., Zhivulko A.R., Korolev S.V. Male accessory gland infections: mechanisms of influence on male fertility. *Urology Herald*. 2019;7(4):43-48. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-43-48>

Введение

Простатит одно из наиболее распространенных заболеваний мужских половых органов, оно занимает первое место по распространенности среди урологических заболеваний у мужчин моложе 50 лет [1]. Это заболевание имеет широкий спектр клинических проявлений, многочисленные диагностические критерии и при этом, за частую, остается неизвестной его этиология. В целях систематизации имеющихся на сегодняшний день данных, стандартизации диагностики и лечения, Американским Национальным Институтом Здоровья и Национальным Институтом Диабета, Пищеварения и Болезни почек (NIH/NIDDK) разработана классификация простатита в основе которой лежит принцип разделения всех форм простатита в зависимости от наличия или отсутствия бактериального агента, признаков воспалительного процесса, длительности процесса, наличии клинических проявлений. В соответствии с этой классификацией выделяют 4 категории простатита: I категории – острый бактериальный; II категории – хронический бактериальный простатит (выявлен бактериальный агент, заболевание длится более 3 месяцев); III хронический абактериальный простатит или синдром хронической тазовой боли в котором выделяют две подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия признаков воспаления: IIIa категории – хронический воспалительный абактериальный простатит (бактериальный агент не выявлен, однако присутствуют признаки воспаления в пост-массажной порции мочи и секрете простаты); IIIb – хронический невоспалительный абактериальный проста-

тит (бактериальный агент так же не выявлен, при этом отсутствуют признаки воспаления в пост-массажной порции мочи и секрете простаты); IV категория – асимптоматический воспалительный простатит (симптомы простатита отсутствуют, выявляется случайно в ходе гистологического исследования биоптатов простаты) [2].

Еще одной значимой проблемой современной медицины является бесплодие. По данным ВОЗ 15 % супружеских пар не способны зачать ребенка в течении года регулярной половой жизни. Бесплодие – мультифакториальное заболевание. В 20% процентов случаев бесплодия связано только с мужским фактором в ещё 50% всех случаев бесплодия имеют мужской компонент [3]. Предположительно 12% всех случаев мужского бесплодия связано с воспалительными заболеваниями мужских половых органов включая простатит [4].

Предположение относительно негативного влияния хронического простатита на такие параметры эякулята как концентрация сперматозоидов, их подвижность и морфологию обсуждались еще в 70-х годах двадцатого века.

Секрет предстательной железы составляет до 1/3 объёма эякулята, присутствующие в нем микроорганизмы, токсичные продукты их жизнедеятельности, лейкоциты и продукты воспалительного процесса теоретически могут оказывать повреждающее воздействие на сперматозоиды и снижать их оплодотворяющую способность.

Однако, на сегодняшний день не существует единого мнения в отношении роли различных форм хронического простатита в развитии мужского бесплодия. Результаты одних исследований подтверждают предположение о существую-

щем негативном влиянии простатита на мужскую фертильность, результаты других являются спорными или не обнаруживают взаимосвязи этих двух заболеваний [5]. В данной статье рассмотрены имеющиеся на сегодняшний день сведения о взаимосвязи хронического простатита и мужского бесплодия.

Механизмы патогенетического влияния хронического простатита на мужскую фертильность

Основным патогенетическим механизмом опосредованно через который хронический простатит может оказывать влияние на мужскую фертильности является оксидативный стресс [5].

Оксидативный стресс – состояние, характеризующееся избыточным содержанием активных радикалов кислорода (АФК) в среде и истощением антиоксидантной системы, ведущее к неизбежному повреждению клеточных структур [6]. Главным источником АФК в эякуляте является активированные лейкоциты, концентрация которых в значительной степени возрастает у пациентов с хроническим простатитом [5].

Kullisaar и коллеги выявили взаимосвязь оксидативного стресса с простатитом. Авторы определяли уровень оксидативного стресса – у больных асимптоматическим воспалительным простатитом (NIH IV), невоспалительным абактериальным простатитом (NIH IIIb), воспалительным абактериальным простатитом (NIH IIIa), больных с гиперплазией простаты и асимптоматическим воспалительным простатитом (NIH IV), больным с гиперплазией простаты и здоровым мужчинам из контрольной группы, путем определения содержания 8-изопростана в моче методом ИФА. 8-изопростан – является продуктом неферментативного свободнорадикального окисления фосфолипидов клеточных мембран. Его содержание в биологических средах повышается при повышении уровня оксидативного стресса вследствие окислительной дегградации мембран. Было показано, что 8-изопростан был значительно выше в исследуемых группах по сравнению с больными из контрольной группы [7].

Высокие уровни оксидативного стресса являются основной причиной нарушения подвижности сперматозоидов [8]. Продемонстрировано так же повреждающее действие высокого уровня оксидативного стресса на ДНК сперматозоидов, цитоплазматические мембраны, что может приводить к инициации апоптоза в сперматозоидах [9]. В свою очередь повышение уровня фрагментации ДНК сперматозоидов было ассоциировано

с мужским бесплодием, повышением частоты спонтанных аборт, неуспешных попыток внутриматочной инсеминации и ЭКО [10].

Помимо оксидативного стресса среди патогенетических механизмов влияния хронического простатита на мужскую фертильность рассматривается воздействия бактериальных токсинов и ЛПС [11], продукция провоспалительных цитокинов и выделение антиспермальных антител [12].

Хронический бактериальный простатит

Хронический бактериальный простатит составляет менее 10% от всех форм хронического простатита [5]. По этой причине относительно немного исследований посвящено влиянию именно этой формы простатита на параметры спермограммы и мужскую фертильность.

Влияние бактериального простатита на параметры спермограммы и частоту зачатия оценивалось E. Vicari. В исследовании участвовали мужчины с первичным бесплодием, которые были разделены на 3 группы по наличию хронического бактериального простатита, простатовезикулита и простатовезикулоэпидидимита. Каждая группа имела подгруппу, в которой проводилась антибактериальная терапия и контрольную подгруппу. Больные исследуемых групп имели, в среднем, сниженные показатели прогрессивной подвижности, повышение количества сперматозоидов с нарушением морфологии, сниженные концентрации сперматозоидов в эякуляте, повышенный уровень оксидативного стресса. После трех месяцев антибактериальной терапии было отмечено значительное улучшение показателей прогрессивной подвижности, снижение числа патологических форм в группах простатита и простатовезикулита и снижение числа патологических форм в группе простатовезикулоэпидидимита. Так же было отмечено снижение концентрации лейкоцитов и уровня оксидативного стресса во всех трех терапевтических подгруппах. При этом все перечисленные показатели не претерпевали значительных изменений во времени в контрольных группах. Более того, сообщается, что 42,5% и 35% из групп простатита и простатовезикулита после проведенного лечения удалось зачать ребенка. Только 2 исследуемых (16,6%) из контрольной подгруппы простатита имели успех в зачатии ребенка [13].

В наиболее крупном метаанализе 7 исследований случай – контроль с суммарным количеством пациентов с хроническим бактериальным простатитом 249 человек, проведенный Shang, хронический простатит был ассоциирован с зна-

чительным снижением таких показателей спермограммы как жизнеспособность, процент прогрессивно подвижных сперматозоидов. При этом статистически достоверного влияния хронического бактериального простатита на концентрацию сперматозоидов, время разжижения и объем эякулята выявлено не было [14].

Хронический абактериальный простатит/ синдром хронической тазовой боли

Влияние хронического абактериального простатита (категория III) на показатели спермограммы и его роль в развитии мужского бесплодия особенно интересно, так как эта форма простатита составляет до 90% всех случаев простатита [5].

Weidner и коллеги не выявили разницы в концентрации, подвижности, морфологии между группами больных с хроническим бактериальным (NIH II), абактериальным воспалительным (NIH IIIA), абактериальным невоспалительным (NIH IIIB) и здоровыми мужчинами из группы контроля [15].

Henkel и коллеги оценивали влияние хронического абактериального воспалительного и невоспалительного простатита на различные параметры эякулята и акросомальную реакцию сперматозоидов. Параметры эякулята были сходными у больных обеих форм хронического абактериального простатита. Концентрация и процент сперматозоидов с нормальной морфологией были значительно ниже у больных из исследуемых групп по сравнению с больными из контрольных групп. Общая подвижность была значительно ниже у больных контрольной группы, однако не было разницы в прогрессивной подвижности между группами. Было так же выявлено снижение индукции акросомальной реакции у пациентов с простатитом [16].

Menkveld и коллеги так же исследовали эякулят 34 мужчин с хроническим абактериальным воспалительным простатитом (NIH IIIA) и 18 мужчин с хроническим абактериальным невоспалительным простатитом (NIH IIIB) на предмет возможного влияния этих состояний на морфологию сперматозоидов. Контрольную группу составляли 17 здоровых мужчин. При оценке морфологии сперматозоидов с использованием критериев ВОЗ разницы в среднем проценте морфологически нормальных сперматозоидов между группами выявлено не было. Однако при использовании строгих критериев было выявлено значительное снижение количества морфологически нормальных сперматозоидов в группе больных хроническим абактериальным воспа-

лительным простатитом (NIH IIIA) в сравнении с контрольной группой. Количество морфологически нормальных форм сперматозоидов было так же снижено и в группе больных с хроническим абактериальным невоспалительным простатитом (NIH IIIB) по сравнению с контролем, однако эта разница была менее выражена. Авторы исследования пришли к выводу, что хронический абактериальный простатит, в особенности хронический абактериальный воспалительный простатит (NIH IIIA), оказывает негативное влияние на морфологию сперматозоидов [17].

Leib и коллеги оценивали качество эякулята у больных хроническим абактериальным простатитом. В исследовании принимали участие 86 больных длительно (от 1 до 20 лет) страдавших хроническим абактериальным простатитом, дифференциация по подгруппам воспалительного (NIH IIIA) и невоспалительного (NIH IIIB) не проводилось, и 101 здоровых фертильных мужчин. Снижение подвижности, количества морфологически нормальных форм сперматозоидов и увеличение концентрации лейкоцитов встречалось значительно чаще у мужчин из группы хронического абактериального простатита [18].

Fu и коллеги провели мета-анализ 12 исследований, включающих суммарно 999 случаев хронического абактериального простатита и 455 здоровых людей из контрольных групп. Результаты данного мета-анализа говорят о том, что хронический абактериальный простатит имеет значительное статистически достоверное негативное влияние на такие параметры спермы как концентрация, прогрессивная подвижность и нормальная морфология. При этом статистически достоверного влияния на общее число сперматозоидов в эякуляте, общую подвижность и жизнеспособность выявлено не было [19].

При исследовании 65 пациентов с абактериальным простатитом, Hu и коллеги выявили значительное снижение концентрации, прогрессивной подвижности, нормальной морфологии и повышение уровня фрагментации ДНК сперматозоидов в исследуемой группе по сравнению с контрольной, которую составили 30 здоровых мужчин [20].

Заключение

На сегодняшний день мы находимся у истоков понимания причин и механизмов развития мужского бесплодия. Данное заболевание достаточно плохо изучено, что связано с технической ограниченностью современных методов исследования. Основным способом оценки мужского

потенциала фертильности и по сей день является анализ эякулята. Наряду со стандартными параметрами спермограммы все больше внимания уделяется изучению роли оксидативного стресса, фрагментации ДНК сперматозоидов, активности акрозина в диагностике мужского бесплодия. В ряде исследований была продемонстрирована взаимосвязь этих качественных показателей эякулята с мужским бесплодием, повышением частоты спонтанных абортс и неблагоприятными исходами процедур ВРТ. Причины же, приводящие к возникновению оксидативного стресса и повышению уровня фрагментации ДНК сперматозоидов во многих случаях, остаются неизвестными. Одним из наиболее распространенных воспалительных заболеваний добавочных половых желез является хро-

нический простатит. Влияние хронического простатита на стандартные параметры эякулята такие как концентрация, подвижность и жизнеспособность не доказаны, так как в исследованиях, посвященных изучению этого влияния были получены противоречивые результаты. В то же время единичные работы посвящены исследованию взаимосвязи хронического простатита и возникновению оксидативного стресса, фрагментации ДНК сперматозоидов и снижению активности акрозина. Изучение патогенетических механизмов воздействия воспалительного процесса в предстательной железе на уровень окислительного стресса и внутреннюю структуру сперматозоидов может иметь важное значение для понимания патогенеза, а также диагностики и лечения мужского бесплодия.

ЛИТЕРАТУРА

- Sharp VJ, Takacs EB, Powell CR. Prostatitis: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2010;82(4):397-406. PMID: 20704171
- Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA*. 1999;282(3):236-237. DOI: 10.1001/jama.282.3.236
- Lewis SE. Is sperm evaluation useful in predicting human fertility? *Reproduction*. 2007;134(1):31-40. DOI: 10.1530/REP-07-0152
- Dohle GR. Inflammatory-associated obstructions of the male reproductive tract. *Andrologia*. 2003;35(5):321-324. PMID: 14535864
- Weidner W, Krause W, Ludwig M. Relevance of male accessory gland infection for subsequent fertility with special focus on prostatitis. *Hum Reprod Update*. 1999;5(5):421-432. DOI: 10.1093/humupd/5.5.421
- Sabeti P, Pourmasumi S, Rahiminia T, Akyash F, Talebi AR. Etiologies of sperm oxidative stress. *Int J Reprod Biomed (Yazd)*. 2016;14(4):231-240. PMID: 27351024
- Kullisaar T, Turk S, Punab M, Mändar R. Oxidative stress – cause or consequence of male genital tract disorders? *Prostate*. 2012;72(9):977-983. DOI: 10.1002/pros.21502
- Armstrong, JS, Rajasekaran M, Chamulitrat W, Gatti P, Hellstrom WJ, Sikka SC. Characterization of reactive oxygen species induced effects on human spermatozoa movement and energy metabolism. *Free Radic Biol Med*. 1999;26(7-8):869-880. DOI: 10.1016/s0891-5849(98)00275-5
- Walczak-Jedrzejowska R, Wolski JK, Slowikowska-Hilczler J. The role of oxidative stress and antioxidants in male fertility. *Cent European J Urol*. 2013;66(1):60-67. DOI: 10.5173/ceju.2013.01.art19
- Agarwal A, Cho C, Esteves SC. Should we evaluate and treat sperm DNA fragmentation? *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2016;28(3):164-171. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000271
- Schulz M, Sanchez R, Soto L, Risopatrón J, Villegas J. Effect of *Escherichia coli* and its soluble factors on mitochondrial membrane potential, phosphatidylserine translocation, viability, and motility of human spermatozoa. *Fertil Steril*. 2010;94(2):619-623. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.01.140
- Martinez-Prado E, Bermudez MIC. Expression of IL-6, IL-8, TNF-alpha, IL-10, HSP-60, anti-HSP-60 antibodies, and anti-sperm antibodies, in semen of men with leukocytes and/or bacteria. *Am J Reprod Immunol*. 2010;63(3):233-243. DOI: 10.1111/j.1600-0897.2009.00786.x

REFERENCES

- Sharp VJ, Takacs EB, Powell CR. Prostatitis: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2010;82(4):397-406. PMID: 20704171
- Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA*. 1999;282(3):236-237. PMID: 10422990. DOI: 10.1001/jama.282.3.236
- Lewis SE. Is sperm evaluation useful in predicting human fertility? *Reproduction*. 2007;134(1):31-40. DOI: 10.1530/REP-07-0152
- Dohle GR. Inflammatory-associated obstructions of the male reproductive tract. *Andrologia*. 2003;35(5):321-324. PMID: 14535864
- Weidner W, Krause W, Ludwig M. Relevance of male accessory gland infection for subsequent fertility with special focus on prostatitis. *Hum Reprod Update*. 1999;5(5):421-432. DOI: 10.1093/humupd/5.5.421
- Sabeti P, Pourmasumi S, Rahiminia T, Akyash F, Talebi AR. Etiologies of sperm oxidative stress. *Int J Reprod Biomed (Yazd)*. 2016;14(4):231-240. PMID: 27351024
- Kullisaar T, Turk S, Punab M, Mändar R. Oxidative stress – cause or consequence of male genital tract disorders? *Prostate*. 2012;72(9):977-983. DOI: 10.1002/pros.21502
- Armstrong, JS, Rajasekaran M, Chamulitrat W, Gatti P, Hellstrom WJ, Sikka SC. Characterization of reactive oxygen species induced effects on human spermatozoa movement and energy metabolism. *Free Radic Biol Med*. 1999;26(7-8):869-880. DOI: 10.1016/s0891-5849(98)00275-5
- Walczak-Jedrzejowska R, Wolski JK, Slowikowska-Hilczler J. The role of oxidative stress and antioxidants in male fertility. *Cent European J Urol*. 2013;66(1):60-67. DOI: 10.5173/ceju.2013.01.art19
- Agarwal A, Cho C, Esteves SC. Should we evaluate and treat sperm DNA fragmentation? *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2016;28(3):164-171. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000271
- Schulz M, Sanchez R, Soto L, Risopatrón J, Villegas J. Effect of *Escherichia coli* and its soluble factors on mitochondrial membrane potential, phosphatidylserine translocation, viability, and motility of human spermatozoa. *Fertil Steril*. 2010;94(2):619-623. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.01.140
- Martinez-Prado E, Bermudez MIC. Expression of IL-6, IL-8, TNF-alpha, IL-10, HSP-60, anti-HSP-60 antibodies, and anti-sperm antibodies, in semen of men with leukocytes and/or bacteria. *Am J Reprod Immunol*. 2010;63(3):233-243. DOI: 10.1111/j.1600-0897.2009.00786.x

13. Vicari E. Effectiveness and limits of antimicrobial treatment on seminal leukocyte concentration and related reactive oxygen species production in patients with male accessory gland infection. *Hum Reprod.* 2000;15(12):2536-2544. DOI: 10.1093/humrep/15.12.2536
14. Shang Y, Liu C, Cui D, Han G, Yia S. The Effect of Chronic Bacterial Prostatitis on Semen Quality in Adult Men: A Meta-Analysis of Case-control Studies. *Sci Rep.* 2014;4:7233. DOI: 10.1038/srep07233
15. Weidner W, Jantos C, Schiefer HG, Haidl G, Friedrich HJ. Semen parameters in men with and without proven chronic prostatitis. *Arch Androl.* 1991;26(3):173-183. DOI: 10.3109/01485019108987640
16. Henkel R, Ludwig M, Schuppe HC, Diemer T, Schill WB, Weidner W. Chronic pelvic pain syndrome/chronic prostatitis affect the acrosome reaction in human spermatozoa. *World J Urol.* 2006;24(1):39-44. DOI: 10.1007/s00345-005-0038-y
17. Menkveld R, Huwe P, Ludwig M, Weidner W. Morphological sperm alternations in different types of prostatitis. *Andrologia.* 2003;35(5):288-293. PMID: 14535857
18. Leib Z, Bartoov B, Eltes F, Servadio C. Reduced semen quality caused by chronic abacterial prostatitis: an enigma or reality? *Fertil Steril.* 1994 61(6):1109-1116. PMID: 8194626
19. Fu W, Zhou Z, Liu S, Li Q, Yao J, Li W, Yan J. The Effect of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome (CP/CPPS) on Semen Parameters in Human Males: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2014;9(4):e94991. DOI: 10.1371/journal.pone.0094991
20. Hu YY, Cao SS, Lü JQ. Impact of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome on sperm DNA fragmentation and nucleoprotein transition. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2013;19(10):907-911. (in Chinese). PMID: 24218945
13. Vicari E. Effectiveness and limits of antimicrobial treatment on seminal leukocyte concentration and related reactive oxygen species production in patients with male accessory gland infection. *Hum Reprod.* 2000;15(12):2536-2544. DOI: 10.1093/humrep/15.12.2536
14. Shang Y, Liu C, Cui D, Han G, Yia S. The Effect of Chronic Bacterial Prostatitis on Semen Quality in Adult Men: A Meta-Analysis of Case-control Studies. *Sci Rep.* 2014;4:7233. DOI: 10.1038/srep07233
15. Weidner W, Jantos C, Schiefer HG, Haidl G, Friedrich HJ. Semen parameters in men with and without proven chronic prostatitis. *Arch Androl.* 1991;26(3):173-183. DOI: 10.3109/01485019108987640
16. Henkel R, Ludwig M, Schuppe HC, Diemer T, Schill WB, Weidner W. Chronic pelvic pain syndrome/chronic prostatitis affect the acrosome reaction in human spermatozoa. *World J Urol.* 2006;24(1):39-44. DOI: 10.1007/s00345-005-0038-y
17. Menkveld R, Huwe P, Ludwig M, Weidner W. Morphological sperm alternations in different types of prostatitis. *Andrologia.* 2003;35(5):288-293. PMID: 14535857
18. Leib Z, Bartoov B, Eltes F, Servadio C. Reduced semen quality caused by chronic abacterial prostatitis: an enigma or reality? *Fertil Steril.* 1994 61(6):1109-1116. PMID: 8194626
19. Fu W, Zhou Z, Liu S, Li Q, Yao J, Li W, Yan J. The Effect of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome (CP/CPPS) on Semen Parameters in Human Males: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2014;9(4):e94991. DOI: 10.1371/journal.pone.0094991
20. Hu YY, Cao SS, Lü JQ. Impact of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome on sperm DNA fragmentation and nucleoprotein transition. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2013;19(10):907-911. (in Chinese). PMID: 24218945

Сведения об авторе

Игорь Владимирович Виноградов – д.м.н.; профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Российского университета дружбы народов

ORCID iD 0000-0001-7469-3952

e-mail: ivvinogradov@mail.ru

Андрей Романович Живулько – аспирант кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Российского университета дружбы народов

e-mail: a.zhivulko@yandex.ru

ORCID ID 0000-0002-1651-4343

Сергей Вячеславович Королев – к.м.н.; доцент кафедры урологии, онкологии и радиологии ФНМО МИ Российского университета дружбы народов; заведующий отделением урологии и литотрипсии ЦКБ РАН

e-mail: 7992624@gmail.com

ORCID ID 0000-0001-3112-4456

Information about the author

Igor V. Vinogradov – M.D., Dr.Sc.(M); Full Professor, Dept. of Urology and Operative Nephrology with Oncological Urology Course, Peoples Friendship University of Russia

ORCID iD 0000-0001-7469-3952

e-mail: ivvinogradov@mail.ru

Andrey R. Zhivulko – M.D., Postgraduate Student, Dept. of Urology and Operative Nephrology with Oncological Urology Course, Peoples Friendship University of Russia

e-mail: a.zhivulko@yandex.ru

ORCID ID 0000-0002-1651-4343

Sergey V. Korolev – M.D., Cand.Sc. (M); Associate Professor (Docent), Dept. of Urology, Oncology and Radiology, Faculty of Continuing Medical Education, Peoples' Friendship University of Russia; Head, Urology and Lithotripsy Division, Central Clinical Hospital of Russian Academy of Science

e-mail: 7992624@gmail.com

ORCID ID 0000-0001-3112-4456

[© Г.С. Колесников, 2019

УДК 616.681-089

DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-4-49-52

ISSN 2308-6424

Полиорхизм

Григорий С. Колесников

ТОО Клиника «Дау-Мед»

160002, Республика Казахстан, г. Шымкент, пр-т Абая, д.6

Описан клинический случай лечения пациента 19 лет с гидроцеле слева, полиорхизмом. В 2012 году пациент перенёс операцию по Ivanissevich слева по поводу варикоцеле слева. Гидроцеле развилось через 1 год после операции Ivanissevich слева, в 2013 году. До обращения в клинику полиорхизм диагностирован не был. При обращении: жалобы на основное заболевание – гидроцеле: увеличение левой половины мошонки, состояние пациента оценивалось как удовлетворительное, лабораторные показатели - в пределах нормы. Проведено оперативное лечение гидроцеле по Bergman. При проведении оперативного вмешательства: вскрыта левая половина мошонки, эвакуировано около 60 мл. жидкости соломенно-желтого цвета, были оценены состояния яичек, учитывая наличие самостоятельных придатков у каждого органа и общего семявыносящего протока - принято решение о сохранении обоих тестикул. Послеоперационный период протекал гладко. При проведении контрольных осмотров – патологических изменений не выявлено: контрольные анализы мочи, общий анализ крови, эякулята – в норме, УЗИ органов мошонки – в полости левой половины мошонки два яичка, нарушений кровоснабжения, патологических очагов не выявлено. Время наблюдения – 30 дней, пациенту рекомендовано динамическое наблюдение у уролога.

Ключевые слова: полиорхизм; яичко; семенной канатик; клинический случай

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

Поступила в редакцию: 11.11.2019. **Принята к публикации:** 09.12.2019. **Опубликована:** 26.12.2019.

Автор для связи: Григорий Сергеевич Колесников; тел.: +7 (701) 758-35-95; e-mail: gkolesnikov1@mail.ru

Для цитирования: Колесников Г.С. Полиорхизм. *Вестник урологии*. 2019;7(4):49-52. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-49-52>

Polyorchism

Gregory S. Kolesnikov

«Daumed» Clinic

160002, Republic of Kazakhstan, Shymkent town, 6 Abay ave.

A clinical case of treatment of a 19-year-old patient with hydrocele on the left, polyorchism is described. In 2012, a patient underwent surgery on the left for varicocele on the left. Hydrocele developed one year after Ivanissevich's surgery on the left, in 2013. Before going to the clinic polyorchism was not diagnosed. When contacted: complaints about the main disease - hydrocele: the increase of the left half of the scrotum, the patient's condition was assessed as satisfactory, laboratory indicators – within the normal range. Rapid treatment of hydrocele by Bergman was carried out. During the operation: the left half of the scrotum was opened, about 60 ml was evacuated. The straw-yellow liquids were assessed by the condition of the testicles, taking into account the presence of independent appendages in each organ and the common ejaculate - the decision was made to preserve both testicles. The postoperative period went smoothly. During the control examinations - pathological changes were not revealed: control analyses of the.

Key words: polyorchism; testis; spermatic cord; clinical case

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

Received: 11.11.2019. **Accepted:** 09.12.2019. **Published:** 26.12.2019.

For correspondence: Grigoriy S. Kolesnikov; +7 (701) 758-35-95; e-mail: gkolesnikov1@mail.ru

For citation: Kolesnikov G.S. Polyorchism. *Urology Herald*. 2019;7(4):49-52. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-49-52>

Актуальность

Полиорхизм (полиорхидия) определяется как наличие более чем двух яичек. В литературе описано около 200 случаев данной патологии. Аномалия встречается крайне редко. Впервые была описана при гистологическом исследовании в 1880 г. немецким ученым F. Ashfeld [1, 2], а первый клинический случай в 1895 г. представил англичанин A. Lane [3]. Добавочное яичко обычно недоразвито – может находиться внутри мошонки (у 75% пациентов) или, реже, в паховом канале, забрюшинном пространстве, брюшной полости [4-6]. Полиорхизм в большинстве случаев протекает бессимптомно, однако некоторые пациенты могут жаловаться на боли и отек мошонки. Такое состояние может распознаваться как гидроцеле, варикоцеле, эпидидимит. Бесплодие, новообразования или перекрут яичек – вот наиболее часто встречающиеся осложнения полиорхизма [6]. Аномалия, как правило, обнаруживается во время операции при паховой грыже, опухоли или перекруте яичка.

По количеству яичек данное заболевание подразделяется на несколько типов: чаще всего встречается добавочное третье яичко, которое, как правило, локализуется слева (в 65% случаев). В 4,3% случаев больные с полиорхизмом имеют двустороннее поражение: с четырьмя яичками [6]. В нормальном эмбриогенезе на 6-й неделе эмбриональной жизни плода яичко развивается от медиальных мезонефротических протоков полового бугорка, на 8-й неделе яичко принимает свою форму. Придатки и семявыносящие протоки возникают из мезонефротических (Вольфовых) протоков [7]. Точный механизм возникновения полиорхизма неизвестен, но продольное или поперечное деление полового бугорка может быть причиной удвоения гонад [7-9]. На основе развития эмбриологического процесса яичек Leung [8] подразделяет полиорхизм на 4 типа (рис. 1). При типе А яички обнаруживаются без придатков и семявыносящих протоков. В типе В яичко имеет свои придатки. В зависимости от степени деления добавочное яичко может быть соединено в продольном направлении с придатком нормального яичка и его семявыносящими протоками (подтип В2) или никак не соединяться с нормальным яичком (подтип В1). Разделение полового бугорка происходит в области, где первичные гонады прикреплены к мезонефротическим протокам. При типе С [9, 10] добавочное яичко имеет собственные придатки и отдельные семявыносящие протоки

параллельно с обычным яичком. Этот вариант полиорхизма характерен для неполного продольного деления полового бугорка и проксимальной части Вольфова канала. При типе D наблюдается полное продольное удвоение полового бугорка и Вольфова канала, т. е. полное удвоение яичка, его придатка и семявыносящих протоков (рис. 1)

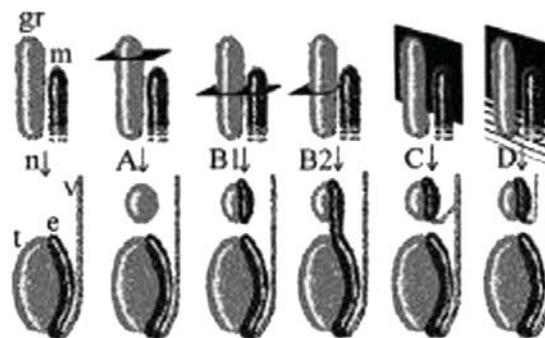


Рисунок 1. Нормальное эмбриональное развитие яичка (n), на 6-й неделе эмбриональной жизни плода первичное яичко развивается от первичного полового бугорка (gr) медиальнее мезонефротического (Вольфова) канала (m). На 8-й неделе эмбрионального развития примордиальное яичко (t) принимает форму, а придатки (e) и семявыносящие протоки (v) возникают из мезонефротических каналов [7]

Figure 1. Correct embryonic development of the testis (n), in the 6th week of embryonic life of the fetus, the primary testis develops from the primary sexual bump (gr) medial more than the mesonephric (Wolf) duct (m). In the 8th week of embryonic development, the primordial testis (t) takes shape, epididymis (e) and ductus deferens (d) originate from mesonephric duct [7]

Описание клинического случая

Больной Р., 2000 года рождения обратился на амбулаторный прием 21.10.2019 года с жалобами на увеличение левой половины мошонки. В 2012 году перенес операцию Ivanissevich слева по поводу варикоцеле слева. С 2013 года стал отмечать увеличение левой половины мошонки.

Из анамнеза жизни: со слов матери – беременность протекала нормально, роды – в срок; рос и развивался нормально, наследственность не отягощена.

При объективном осмотре: правое яичко при пальпации – без особенностей; Левая половина мошонки увеличена в размерах, яички четко не пальпируются, диафаноскопия – положительная.

Лабораторные показатели – в пределах нормы. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов мошонки от 21.10.2019 года в левой половине мошонки выявлено два яичка (рис. 2–4).



Рисунок 2. В левой половине мошонки лоцируются два яичка размерами 25 x 18 мм и 17 x 15 мм. Контуры ровные четкие. Эхогенность не изменена. Кровоток в яичках не нарушен

Figure 2. Two testicles measuring 25 x 18 mm and 17 x 15 mm are in the left half of the scrotum. The testicles have even clear contours, their echogenicity is not changed, blood flow is not impaired



Рисунок 3. В проекции оболочек мошонки слева – свободная жидкость в объеме 50-52 мл

Figure 3. Free fluid (with a vol. 50-52 ml) is defined in the projection of the scrotum membranes on the left



Рисунок 4. Правое яичко размерами 51,0 x 22,1 мм, без патологических изменений

Figure 4. Right testicle measuring 51.0 x 22.1 mm. Pathological changes in the testis are not identified

В результате проведенного обследования установлен диагноз: Гидроцеле слева. Полиорхизм слева.

23.10.2019 года произведена операция Bergman слева, выделено около 60 мл соломенно-желтого цвета жидкости. В полости мошонки – два яичка, размерами 1,5x1,5 см и 2,5x2,0 см, с двумя придатками и общим семявыносящим протоком. (рис. 5). Внутренняя оболочка яичек иссечена и ушита по Bergman.



Рисунок 5. В полости мошонки – два яичка, размерами 15 x 15 мм и 25 x 20 мм, с двумя придатками и общим семявыносящим протоком

Figure 5. Two testicles were found in the scrotum cavity, measuring 15 x 15 mm and 25 x 20 mm, with two epididymis and a common ductus deferens

Послеоперационный период протекал гладко, заживление раны первичным натяжением. Больной выписан на амбулаторное долечивание на 3 сутки 26.10.2019 года. На 14 сутки после оперативного вмешательства – 06.11.2019 года произведено контрольное УЗИ органов мошонки: в левой половине мошонки лоцируются два яичка размерами 2,5x1,8 см и 1,7x1,4 см (рис. 6).



Рисунок 6. В левой половине мошонки лоцируются два яичка размерами 25 x 18 мм и 17 x 14 мм

Figure 6. Two testicles measuring 25 x 18 mm and 17 x 14 mm are in the left half of the scrotum

При проведении контрольного осмотра на 30 сутки после оперативного вмешательства: жалоб не предъявляет. Лабораторные показатели в пределах нормы. Рекомендован повторный осмотр через 1 месяц с анализом спермограммы после подготовки.

Заключение

Диагноз «полиорхизм» чаще всего является интраоперационной находкой. Если полиор-

хизм выявляется в варианте А или В1 (рис. 1) необходимо принимать решение об удалении гипоплазированного яичка, при выявлении полиорхизма, развившегося в варианте В2, С D, но связанного с сопутствующей патологией, должно осуществляться хирургическое вмешательство по поводу основного заболевания, но во время которого необходимо оценить состояние обоих яичек и принять решение о сохранении органов или орхиэктомии гипоплазированного яичка.

ЛИТЕРАТУРА

1. O'Sullivan DC, Biyani CS, Heal MR. Polyorchidism: causation and management. *Postgrad. Med. J.* 1995;71 (835):317-318. DOI: 10.1136/pgmj.71.835.317-a
2. Ahlfeld F. *Die Missbildungen des Menschen*. Germany, Leipzig: Grunow, 1880.
3. Lane A.A case of supernumerary testes. *Trans. Clin.Soc.* 1895;28:59-60.
4. Alamsahebpour A, Hidas G, Kaplan A, McAleer IM. Bilateral polyorchidism with diffuse microlithiasis: a case report of an adolescent with 4 testes. *Urology.* 2013;82(6):1421-1423. DOI: 10.1016/j.urology.2013.06.039
5. Savas M, Yeni E, Ciftci H, Cece H, Topal U, Utangac MM. Polyorchidism: a three-case report and review of the literature. *Andrologia.* 2010;42(1):57-61. DOI: 10.1111/j.1439-0272.2009.00957.x
6. Bergholz R, Wenke K. Polyorchidism: a meta-analysis. *J Urol.* 2009;182(5):2422-2427. DOI: 10.1016/j.juro.2009.07.063.
7. Singer BR, Donaldson JG, Jackson D. S. Polyorchidism: functional classification and management strategy. *Urology.* 1992;39(4):384-388. DOI: 10.1016/0090-4295(92)90220-q
8. Baker LL, Hajek PC, Burkhard TK, Mattrey RF. Polyorchidism: evaluation by MR. *AJR Am J Roentgenol.* 1987;148(2):305-306. DOI: 10.2214/ajr.148.2.305
9. Wolf B, Youngson G.G. Polyorchidism. *Pediatr Surg Int.* 1998;13(1):65-56. DOI: 10.1007/s003830050247
10. Leung AK. Polyorchidism. *Am Fam Physician.* 1988;38(3):153-156. PMID: 3046267

Сведения об авторе

Григорий Сергеевич Колесников – врач-уролог, ТОО Клиника «Дау-Мед», Республика Казахстан
ORCID iD 0000-0002-9823-394X
e-mail: gkolesnikov1@mail.ru

REFERENCES

1. O'Sullivan DC, Biyani CS, Heal MR. Polyorchidism: causation and management. *Postgrad. Med. J.* 1995;71 (835):317-318. DOI: 10.1136/pgmj.71.835.317-a
2. Ahlfeld F. *Die Missbildungen des Menschen*. Germany, Leipzig: Grunow, 1880.
3. Lane A.A case of supernumerary testes. *Trans. Clin.Soc.* 1895;28:59-60.
4. Alamsahebpour A, Hidas G, Kaplan A, McAleer IM. Bilateral polyorchidism with diffuse microlithiasis: a case report of an adolescent with 4 testes. *Urology.* 2013;82(6):1421-1423. DOI: 10.1016/j.urology.2013.06.039
5. Savas M, Yeni E, Ciftci H, Cece H, Topal U, Utangac MM. Polyorchidism: a three-case report and review of the literature. *Andrologia.* 2010;42(1):57-61. DOI: 10.1111/j.1439-0272.2009.00957.x
6. Bergholz R, Wenke K. Polyorchidism: a meta-analysis. *J Urol.* 2009;182(5):2422-2427. DOI: 10.1016/j.juro.2009.07.063.
7. Singer BR, Donaldson JG, Jackson D. S. Polyorchidism: functional classification and management strategy. *Urology.* 1992;39(4):384-388. DOI: 10.1016/0090-4295(92)90220-q
8. Baker LL, Hajek PC, Burkhard TK, Mattrey RF. Polyorchidism: evaluation by MR. *AJR Am J Roentgenol.* 1987;148(2):305-306. DOI: 10.2214/ajr.148.2.305
9. Wolf B, Youngson G.G. Polyorchidism. *Pediatr Surg Int.* 1998;13(1):65-56. DOI: 10.1007/s003830050247
10. Leung AK. Polyorchidism. *Am Fam Physician.* 1988;38(3):153-156. PMID: 3046267

Information about the author

Grigoriy S. Kolesnikov – M.D.; Urologist, «Daumed» Clinic, Republic of Kazakhstan
ORCID iD 0000-0002-9823-394X
e-mail: gkolesnikov1@mail.ru

© Д.В. Перлин, 2019

УДК: 616.61-78:614.1:711.136(470)

DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-4-53-68

ISSN 2308-6424

Тактика почечно-заместительной терапии в регионах России со средней плотностью населения

Дмитрий В. Перлин^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ
400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1

²ГБУЗ «Волгоградский областной уронефрологический центр», г. Волгоград
404120, Россия, Волгоградская обл., г. Волжский, ул. им. генерала Карбышева, д. 86

В лекции детально показаны современное представление о заместительной почечной терапии, современных достижениях в этой области. Уточнены актуальные диагностические и лечебные алгоритмы, позволяющие своевременно оказать помощь населению с хронической болезнью почек. Я попытался обозначить главные вехи на пути увеличения доступности заместительной почечной терапии в нашей стране, где множество регионов имеют очень большую площадь и низкую плотность населения. Для достижения хорошего уровня обеспеченности и доступности заместительной почечной терапии для нашего населения ещё предстоит приложить немало усилий.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек; заместительной терапия почек; перитонеальный диализ; гемодиализ

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

Поступила в редакцию: 14.11.2019. Принята к публикации: 09.12.2019. Опубликована: 26.12.2019.

Автор для связи: Дмитрий Владиславович Перлин; тел: +7 (8443) 27-44-77; e-mail: dvperlin@mail.ru

Для цитирования: Перлин Д.В. Тактика почечно-заместительной терапии в регионах России со средней плотностью населения. *Вестник урологии*. 2019;7(4):53-68. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-53-68>

Renal Replacement Therapy Tactics in Russian Regions with an Average Population Density

Dmitry V. Perlin^{1,2}

¹*Volgograd State Medical University*
400131, Volgograd, 1 Pavshikh Boytsov sq.

²*Volgograd Regional Urological and Nephrological Center*
404120, Russia, Volgograd region, Volzhsky town, 86 General Karbyshev, str.

The lecture details the current understanding of renal replacement therapy and current advances in this field. The current diagnostic and treatment algorithms have been clarified, allowing timely assistance to the population with chronic kidney disease. I tried to identify the main milestones on the way to increasing the availability of renal replacement therapy in our country, where many regions have a very large area and low population density. Obviously, much effort remains to be done to achieve a good level of security and accessibility of renal replacement therapy for our population. I hope that this manuscript will serve to some extent the aims that have been set.

Key words: chronic kidney disease; renal replacement therapy; peritoneal dialysis; hemodialysis

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

Received: 14.11.2019. **Accepted:** 09.12.2019. **Published:** 26.12.2019.

For correspondence: Dmitry V. Perlin; tel. +7 (8443) 27-44-77; e-mail: vounc@volganet.ru

For citation: Perlin D.V. Renal replacement therapy tactics in Russian regions with an average population density. *Urology Herald*. 2019;7(4):53-68. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-4-53-68>

Введение

Начало XXI века ознаменовалось значительными успехами в развитии многих отраслей медицины, как в плане внедрения новых технологий, так и в результатах, выражающихся в увеличении продолжительности жизни больных и повышении её качества. Достигнут существенный прогресс в снижении материнской и детской смертности, заболеваемости ВИЧ, малярией, туберкулёзом. В то же время изменился спектр ведущих причин смерти с увеличением доли неинфекционных заболеваний, что дало повод говорить о «величайшей в истории человечества пандемии неинфекционных заболеваний» (рис. 1).

Но если взглянуть не на абсолютные цифры, а на динамику роста основных причин смерти, можно наблюдать совершенно иную картину (рис. 2).

Патология почек среди хронических неинфекционных болезней занимает важное место из-за значительной распространённости, резкого снижения качества жизни, высокой смертности и приводит к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной терапии в терминальной стадии – диализа и пересадки почки. Причём к поражению почек приводят не только «первичные почечные болезни», такие как гломерулонефриты, интерстициальные нефриты и т.д., но и, в большой степени «болезни века» –

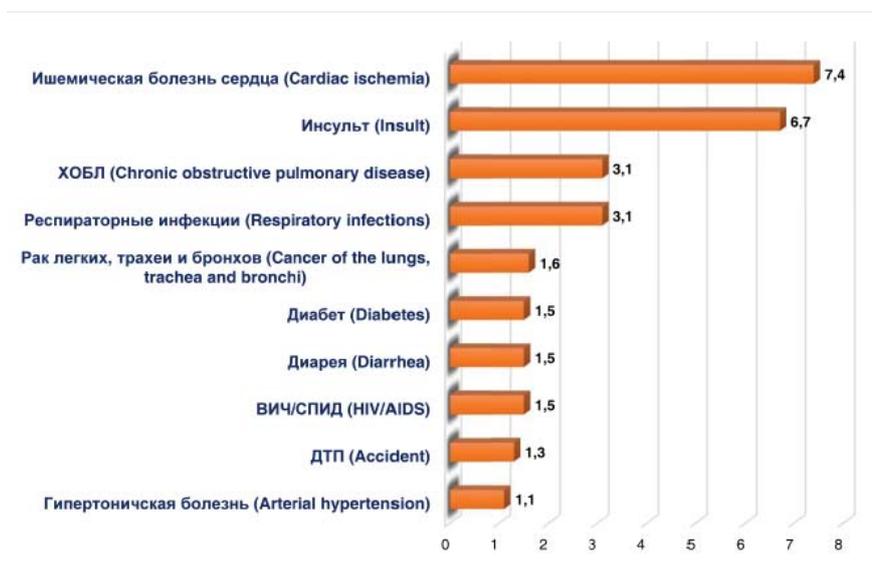


Рисунок 1. Десять ведущих причин смерти в мире
Figure 1. Top ten causes of death in the world

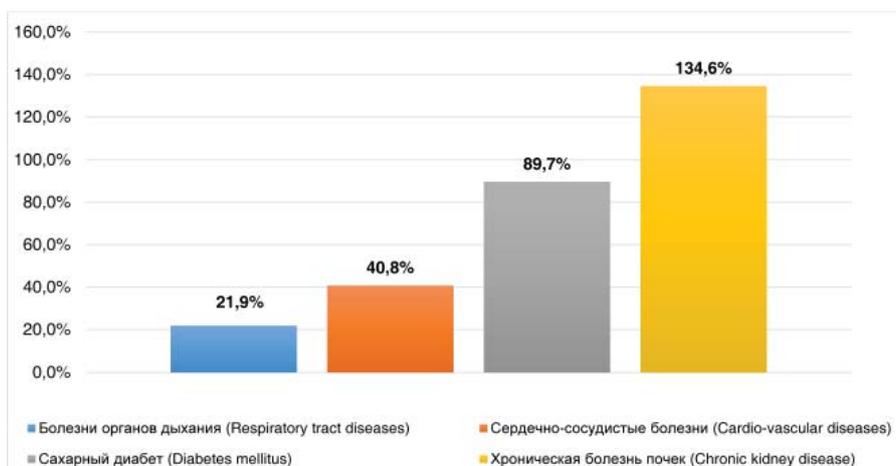


Рисунок 2. Рост хронической болезни почек среди основных причин смерти в мире (1990 – 2013 года)
Figure 2. The increase in the proportion of chronic kidney disease among the leading causes of death in the world (1990 – 2013 years)

гипертоническая болезнь и сахарный диабет, а также множество других вторичных нефропатий. При длительном течении подобных болезней в почках возникают сходные патологические и функциональные изменения, имеющие диагностическое и прогностическое значение. Это вызвало необходимость принятия в 2002 году Национальным Почечным Фондом США (National Kidney Foundation - NKF) концепции «хронической болезни почек» [1]. Данная концепция в дальнейшем была изучена и одобрена европейскими и отечественными учёными и легла в основу разработки Национальных клинических рекомендаций «Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению».

Единые подходы к стратификации хронической болезни почек (ХБП) на основе определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу эндогенного креатинина с одновременной оценкой степени альбуминурии/протеинурии теперь успешно используются для определения прогноза, контроля течения и темпов прогрессирования на фоне терапии. Более того, для каждой стадии ХБП рекомендован комплекс практических мероприятий по замедлению прогрессирования и сохранению почечных функций. Если в конечной 5 стадии ХБП продолжение жизни пациента невозможно без применения дорогостоящих видов диализа и трансплантации почки, то в предыдущих стадиях умелое и недорогое нефропротективное лечение позволяет при небольших затратах охватить несравненно большее количество пациентов и улучшить качество их жизни.

Для эффективной работы необходимо создание и регулярное обновление национального российского регистра больных ХБП. К настоящему времени в России существует регистр заместительной почечной терапии (ЗПТ), включающий пациентов с ХБП 5 стадии. По данным этого регистра в 2013 году обеспеченность населения России ЗПТ составила 245,7 на 1 млн. населения, темп прироста больных по отношению к предыдущему году составил 12,4%, что является рекордным за последние восемь лет. Такое положение характерно для стран с недостаточной обеспеченностью ЗПТ. Сохраняется существенное отставание от других стран. Так, в странах Западной Европы этот показатель приближается к уровню 800-1100 больных/млн., а в США достигал в 2012 году 1976 больных/млн. населения. Предполагается, что реальная потребность в ЗПТ в нашей стране превышает текущий уровень обеспеченности в 3-4 раза. Для достижения такого уровня требуются значительные усилия, направ-

ленные на открытие новых диализных центров и отделений – экстенсивный путь, а также на увеличение сменности и пропускной способности имеющихся отделений – интенсивный путь развития. Однако, на наш взгляд, существует ещё несколько организационных возможностей, позволяющих увеличить доступность ЗПТ и её результативность, особенно в регионах с большой площадью и большими расстояниями от места жительства пациентов до ближайшего диализного центра.

Доступность заместительной почечной терапии (ЗПТ) и демографические особенности России

Доступность ЗПТ в первую очередь определяется наличием хорошо оснащённых медицинских центров и отделений диализа, подготовленных квалифицированных медицинских кадров, регулярного бесперебойного снабжения расходными материалами. Но во многом она обусловлена возможностью пациента легко и быстро добираться из дому к месту лечения и обратно, а это включает удалённость места жительства больного от диализного центра, качество дорог в любое время года, наличие транспорта и т.д. В густонаселённых странах Европы с высокой обеспеченностью диализной помощью данные вопросы решены расположением диализных центров на расстоянии 50-100 км друг от друга. Таким образом, для посещения специализированного лечебного учреждения пациент должен проехать максимально 50 км. Например, в Чешской Республике отделения диализа лишь двух крупных объединений: V/Brown и NephroCare расположены на карте страны так густо, что трудно найти место, от которого до ближайшего диализного центра было бы больше 50 км (рис. 3).

Иная ситуация складывается в Российской Федерации – самой большой по площади стране мира. Средняя плотность населения России – на 1 января 2016 года составляет 8,56 чел./км², однако люди расселены по территории крайне неравномерно. Более густонаселена европейская часть: по состоянию на 2003 год плотность населения европейской части России составляла 27 чел./км². Плотность населения центрального экономического района, где проживает одна пятая населения страны составляла 62 чел./км². Гораздо меньше плотность населения северных регионов, Сибири и Дальнего Востока. Соответственно по-разному решается вопрос обеспечения жителей, нуждающихся в ЗПТ.

Несмотря на колоссальные различия в плотности населения и удалённости от диализных

Чешская Республика

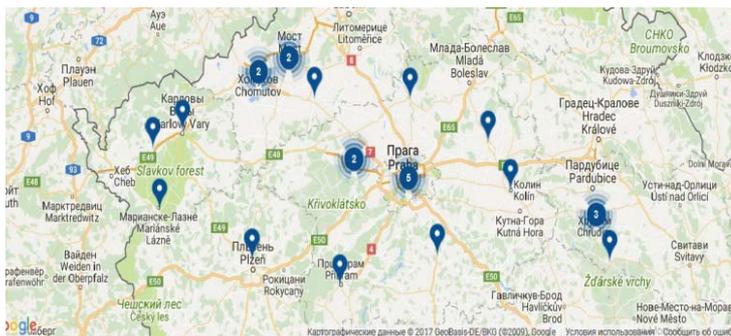


Рисунок 3. Диализные центры: В/Brown (слева) и NephroCare (справа)
Figure 3. Dialysis centers: B / Brown (left) and NephroCare (right)

центров вопросы обеспечения больных ЗПТ требуют своего разрешения. Так, в демографически неоднородных регионах могут быть достигнуты близкие результаты по обеспеченности ЗПТ.

Организационные формы и методы заместительной почечной терапии

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 18 января 2012 года N 17н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «нефрология» она оказывается в рамках: скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи; первичной медико-санитарной помощи; специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Этапы медицинской помощи пациентам с ХБП включают:

- 1) выявление пациентов групп риска ХБП;
- 2) амбулаторное наблюдение и лечение больных на додиализных стадиях ХБП;
- 3) лечение диализом;
- 4) трансплантация почки.

Однако такой упрощённый подход совершенно не отражает драматизма и разнообразия сценариев развития терминальной уремии и жизни при отсутствии функции собственных почек. Несмотря на фатальное прогрессирование хронической почечной недостаточности, скорость утраты функций может существенно отличаться при различных видах нозологии. При аутосомно-доминантном поликистозе почек скорость снижения почечных функций значительно ниже, чем при гломерулонефритах, пиелонефрите, амилоидозе почек, диабетической нефропатии, коллагенозах. Напротив, острый кортикальный некроз почек, гемолитико-уремический синдром вызы-

вают стремительную уремию и создают неблагоприятные условия для полноценного включения механизмов адаптации и способствуют худшей переносимости гемодиализа.

Несмотря на разнообразие подходов к замещению утраченной почечной функции, научный и технологический прогресс в производстве медицинского оборудования, расходных материалов и лекарств, существуют лишь три основных полноценных метода: гемодиализ, перитонеальный диализ (ПД) и трансплантация донорской почки. Каждый из этих методов имеет множество вариантов, модификаций, показаний и противопоказаний, ограничений в применении и преимуществ. Умело используя и чередуя все эти методы, можно достичь главной цели лечения ХБП – длительного полноценного продления жизни и качественной реабилитации пациентов.

Организационные формы в какой-то степени «созвучны» методам ЗПТ, в то же время они включают условия и порядок применения выше-названных методов.

Стационарный гемодиализ – форма лечения, проводимая в условиях круглосуточного стационара. Как правило, он необходим в начальном этапе лечения после перехода больного в ХБП С5, когда проводится вводный курс гемодиализа, подбирается индивидуальная программа, профили ультрафильтрации и концентраций натрия в диализирующей жидкости, определяется «сухой вес» пациента, ведётся борьба с гипергидратацией. Серьёзные усилия прилагаются к контролю над артериальной гипертензией, анемией, нарушениями фосфорно-кальциевого обмена, разрабатывается индивидуальная диета.

В диализном стационаре может проводиться обследование и некоторые лечебные процедуры, и операции для включения пациента в лист ожидания трансплантации почки. Здесь можно

упомануть предтрансплантационную нефрэктомия или билатеральную нефрэктомия, некоторые реконструктивно-пластические операции на мочевых путях.

Амбулаторный гемодиализ проводится в форме дневного стационара и в форме домашнего гемодиализа. Большинство центров амбулаторного гемодиализа, по сути, оказывают медицинские услуги, свойственные дневному стационару, которые характеризуются следующими свойствами: они предназначены для проведения лечебных мероприятий больным, не требующим круглосуточного медицинского наблюдения с применением современных медицинских технологий в соответствии со стандартами и протоколами ведения больных. При этом отсутствует необходимость круглосуточного проведения медицинских процедур и соблюдения строгого постельного режима. Но пациенты строго соблюдают время проведения процедуры гемодиализа, учитывая сменность работы подобных центров. Опоздание или неявка больного на гемодиализ приводят не только к сбою четко регламентированной по времени программы, но и несёт непоправимый вред самому нерадивому пациенту. Амбулаторный гемодиализ экономичнее стационарного, т.к. при нём отсутствуют затраты на койко-день, сложные хирургические вмешательства, содержание круглосуточных постов персонала. Однако возникает новый вид затрат – транспортировка пациента из дому к диализному центру и обратно после процедуры лечения. Наиболее мобильные пациенты приезжают на гемодиализ самостоятельно, пользуясь личным или общественным транспортом. В других случаях обязанность доставки больных возлагается на санитарный или иной транспорт муниципальных образований, станций скорой помощи. А во многих регионах России организована компенсационная доплата пациентам за пользование общественным транспортом для поездок на диализ. Разумеется, важным условием при этой организационной разновидности является относительная близость места жительства пациента от гемодиализного центра.

Домашний гемодиализ, как разновидность амбулаторного, имеет некоторые отличия. В первую очередь при нём отсутствует необходимость установки сложного медицинского оборудования, а достаточно применения персонального аппарата гемодиализа, сопряжённого с одной местной системой водоподготовки. Важным преимуществом является ограниченная потребность в обученном медицинском персонале, достаточно патронажной медицинской сестры, часто

посещающей подконтрольного пациента. Отсутствуют затраты на койко-день и транспортировку пациента. В то же время должна быть налажена регулярная доставка расходных материалов, а также вывоз и утилизация отработанного материала.

Подбор индивидуальной программы домашнего гемодиализа для каждого пациента осуществляется врачом-нефрологом, контроль эффективности лечения и соблюдения режимных, диетических и медикаментозных рекомендаций возлагается на патронажную медсестру. Не менее важен самоконтроль пациента, что требует высокого уровня его ответственности и дисциплинированности, гигиенических навыков и медицинской культуры.

В отличие от интермиттирующего режима гемодиализа в круглосуточном и дневном стационаре при домашнем гемодиализе возможен выбор режима ежедневного (еженощного) гемодиализа. Являясь несомненным преимуществом, такой режим позволяет избегать резких колебаний осмолярности крови, объёма сосудистого русла, азотемии. При этом легче корректируется уровень артериального давления, метаболический ацидоз, фосфорно-кальциевый обмен, анемия, уменьшаются ограничения в диете. Улучшается переносимость гемодиализа, повышается уровень общей реабилитации и даже трудоспособность пациентов. В то же время частый гемодиализ повышает нагрузку на сосудистый доступ. Поэтому для домашнего режима необходима удобная, хорошо функционирующая артериовенозная фистула или применяемый реже так называемый «перманентный» катетер с имплантируемой дакроновой манжетой. Кроме того, как вариант, возможно применение методики одноигольного гемодиализа.

К дополнительным медицинским условиям применения домашнего гемодиализа можно отнести желательное наличие остаточной функции почек, отсутствие неконтролируемой гипертонии, кахексии, гиперкатаболизма. Если больной представляет для окружающих эпидемиологическую угрозу, также предпочтителен домашний диализ

Перитонеальный диализ также может проводиться в стационарных и домашних условиях, и даже возможно организовать путешествия пациентов, находящихся на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе (ПАПД).

Вводный курс ПД, разумеется, проводится в стационаре диализного центра. После оценки показаний к данному методу и получения убедительных свидетельств об отсутствии противо-

показаний и негативных факторов как: спайки брюшной полости, слабость брюшной стенки с образованием грыж, неспособность больного и его родственников проводить перитонеальные обмены с соблюдением правил асептики и др., – проводится имплантация в брюшную полость

пациента перитонеального катетера Тенкхоффа. Для длительного лечения это, как правило, катетеры, снабжённые двумя дакроновыми манжетами для профилактики туннельной инфекции.

Лапароскопический метод установки катетера предпочтительнее открытого хирургического

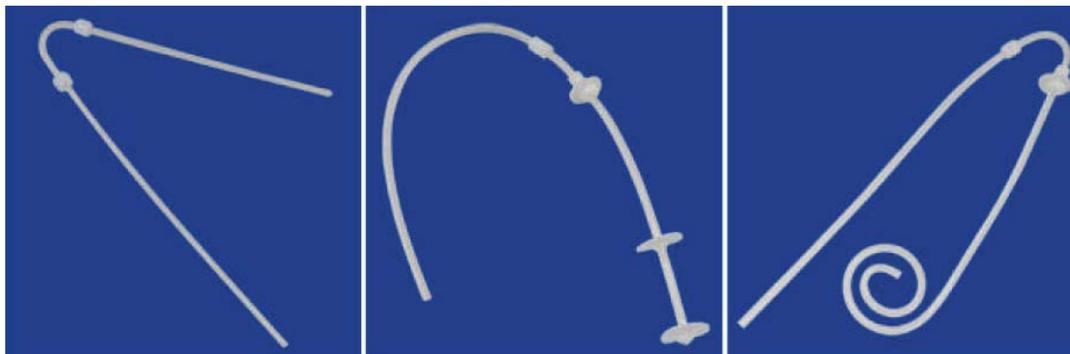


Рисунок 4. Различные виды катетеров для перитонеального диализа
Figure 4. Different types of catheters for peritoneal dialysis

доступа не только из-за косметического эффекта, но и потому, что позволяет визуально оценить ёмкость брюшной полости, отсутствие спаек, и даже фиксировать проксимальный конец катетера к париетальной брюшине, а при необходимости – резецировать большой сальник. После операции следует выдержать паузу, необходимую для фиксации и укрепления дакроновых манжет в выводном туннеле, заживления раны. В дальнейшем проводится обучение пациента теоретическим и практическим основам проведения обменов перитонеальной жидкости, ухода за катетером и местом его выхода на кожу, контроля веса и водного баланса, диетотерапии, гигиены,

социальной реабилитации, т.е. тому, что можно выразить как *школа пациента перитонеального диализа*.

Совместно с профессиональным медперсоналом проводится подбор программы ПАПД, и затем, освоив методику и заметно улучшив показатели гомеостаза, пациент может быть выписан из стационара для продолжения ПД в домашних условиях.

У стационарного ПД есть и другое предназначение. В ходе лечения могут возникать различные осложнения: перитониты, протечки или нарушение эвакуации диализной жидкости, грыжи брюшной стенки, экспульсия наружной ман-



Рисунок 5. Место выхода катетера Тенкхоффа на брюшную стенку (справа – схема расположения катетера)
Figure 5. Tenckhoff catheter exit-site on the abdominal wall (on the right is the catheter location scheme)

жеты, плевро-перитонеальные коммуникации и др. Подобные осложнения могут потребовать хирургических вмешательств, их следует ликвидировать в стационарных условиях. В некоторых случаях возникают нарушения перитонеального транспорта. При этом приходится изменять программу ПД учащением обменов, применением растворов с большими концентрациями декстрозы, и даже перевод на аппаратный ПД. При отсутствии эффекта от консервативных и оперативных мероприятий больной может быть переведён на программный гемодиализ либо в ургентную группу листа ожидания трансплантации почки.

ПАПД проводится в домашних условиях у стабильных комплаентных пациентов. При этом нахождение дома, забота близких людей, домашнее питание и уход создают условия для физического и психического комфорта и устойчивую мотивацию неукоснительно соблюдать врачебные предписания и асептику. У таких пациентов гораздо дольше, чем у находящихся на гемодиализе, сохраняется остаточная функция почек, они меньше страдают от нарушений питания, анемии, поражений опорно-двигательного аппарата, гипергидратации. Большим преимуществом данного метода является отсутствие необходимости оплаты койко-дня, частой транспортировки в диализный центр. Пациент самостоятельно, как правило, 4 раза в сутки проводит обмены перитонеальной жидкости. Согласно с Национальными клиническими рекомендациями пациент должен один раз в месяц пройти обследование у лечащего врача (нефролога), который помимо клинического и лабораторного контроля проводит тест перитонеального равновесия и оценивает проницаемость брюшины. По своим характеристикам и условиям для пациентов ПАПД является одним из лучших вариантов в регионах со средней плотностью населения и большим расстоянием до центров гемодиализа.

Пациенты на ПАПД при длительном лечении подразделяются на быстрые и медленные транспортёры. Брюшина, хоть и является лучшей природной полупроницаемой мембраной, со временем изменяет свои характеристики. Она утолщается, изменяется её проницаемость, причём по-разному для низко- и высокомолекулярных веществ. Наибольший вред брюшине приносят продукты деградации глюкозы (рис. 6).

Каковы же пути преодоления этого явления и продления срока хорошей функции брюшины, а, следовательно, качественной жизни пациента?

Снижение транспортных характеристик брюшины вынуждает увеличивать количество обменов, использовать растворы с большей

осмолярностью, т.е. подвергать уже поражённую брюшину воздействию ещё большими нагрузками продуктами деградации глюкозы. Это – тупиковый путь, ведущий к прекращению возможности проведения ПД.

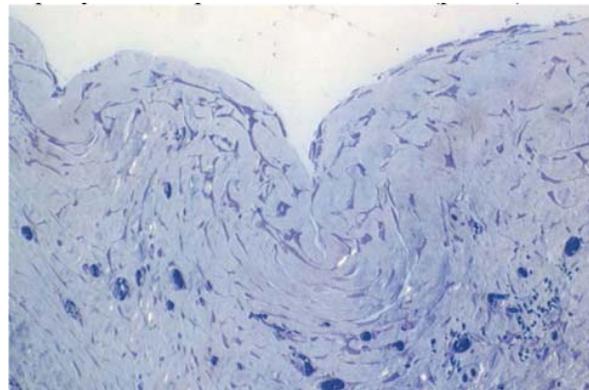


Рисунок 6. Брюшина при длительном перитонеальном диализе

Figure 6. Peritoneum with durable peritoneal dialysis

Возможен отказ от растворов, содержащих глюкозу, с переводом на растворы на основе икодекстрина или аминокислот. Такие растворы гораздо бережнее относятся к брюшине и позволяют сохранить её транспортные свойства на более длительный период.

И наконец, другой путь повышения доступности ЗПТ и улучшения качества жизни пациентов – это трансплантация донорской почки.

Трансплантация почки, её преимущества и особенности

Трансплантация почки по срокам после операции подразделяется на ранний период, большую часть которого пациент проводит в стационаре, и отдалённый период, в течение которого пациент находится дома, может работать, отдыхать, проходит реабилитацию по индивидуальным программам и т.д.

Показания к трансплантации почки.

Согласно закону РФ «О трансплантации органов и (или) тканей человека», 1992 года трансплантация органов и (или) тканей человека является средством спасения жизни и восстановления здоровья граждан. Главными показаниями к трансплантации являются: заболевания с терминальной стадией органного поражения, отсутствие терапевтических или иных возможностей для долговременного выживания или для улучшения качества жизни пациента. Учитывая вышесказанное, пациенты с ХБП 5 стадии непосредственно относятся к данной группе.

Трансплантация почки пациентам с терминальной стадией хронической почечной недостаточности позволяет увеличить продолжительность жизни, уменьшить выраженность патологических проявлений, улучшить качество жизни, облегчить социальную и медицинскую реабилитацию, а также снизить затраты на лечение данной категории пациентов.

На современном этапе развития медицины в России трансплантология продолжает неуклонно развиваться. И если в 2006 году по данным регистра Российского трансплантологического общества выполнялось 556 пересадок почки, то в 2016 году эта цифра уже составляет 1084. Но, тем не менее, продолжается неуклонный рост пациентов, нуждающихся в ЗПТ. Если раньше трансплантации почки проводились в основном при ХБП в исходе хронического гломерулонефрита, то в последние два десятилетия показания к трансплантации значительно расширились. В настоящее время пересадка почки осуществляется при поликистозе почек, хроническом пиелонефрите, гипертоническом нефросклерозе, амилоидозе, подагре, сахарном диабете.

Благодаря своей физиологичности, трансплантация почки стала полноправным, комплексным, высокоэффективным и единственным радикальным способом замещения утраченной функции почек. Трансплантация почки обеспечивает не только лучшее качество, но и наибольшую продолжительность жизни пациентов с ХБП (рис 7.).

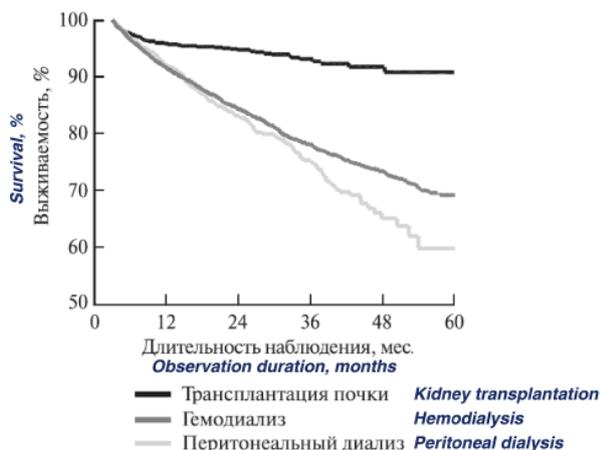


Рисунок 7. Выживаемость больных в зависимости от вида заместительной почечной терапии [2]

Figure 7. Survival of patients depending on the type of renal replacement therapy [2]

Расходы на содержание и лечение больных ХБП во всем мире продолжают расти. Установ-

лено, что выполнение больному трансплантации почки с последующим лечением и наблюдением с учётом получаемой им иммуносупрессии обходится государству значительно дешевле, чем другие виды ЗПТ. Экономическое преимущество содержания больного после трансплантации почки над содержанием его на гемо- или ПД значительно увеличивается с каждым годом.

Сроки выполнения трансплантации почки.

При наблюдении пациентов с хронической болезнью почек актуальным является определение оптимальных сроков начала ЗПТ. Общепринято начинать ЗПТ в 5й стадии ХБП, т.е. в стадии уремии, комбинируя диализ с последующей аллотрансплантацией трупной почки.

К моменту развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности в организме наступают тяжёлые изменения, характерные для уремии и, несмотря на то, что диализ выводит больного из этого тяжёлого состояния и корректирует развившиеся нарушения гомеостаза, прогрессирование ХПН и её осложнений он предотвратить не может. Кроме того, с течением времени, при длительном лечении гемодиализом, он привносит ещё и свои характерные осложнения.

Большинство сравнений уровня выживаемости пациентов, леченных гемодиализом, ПД и трансплантацией почки показало, что статус здоровья пациента перед началом лечения более важный фактор, который определяет выживаемость, чем модель лечения сама по себе. Соматически сохранные диализные пациенты имеют значительно меньший риск смерти, если впоследствии подвергаются трансплантации, чем те пациенты, которые длительное время получают лечение диализом перед трансплантацией.

Суммируя все вышеизложенное, необходимо стремиться к выполнению трансплантации почки до начала лечения пациента заместительной почечной терапией.

Но зачастую это сложная задача, особенно в регионах, и центры, выполняющие трансплантацию почки, сталкиваются со следующими проблемами:

- 1) позднее выявление хронического заболевания почек;
- 2) неадекватное лечение, направленное на замедление прогрессирования;
- 3) высокая частота синдрома нарушения питания (гипоальбуминемия);
- 4) тяжёлая степень анемии;
- 5) тяжёлые нарушения фосфорно-кальциевого обмена и поражение костного аппарата;

б) отсутствие сосудистого доступа на момент начала ЗПТ;

7) позднее начало ЗПТ.

Решение этих проблем частично выполнимо при активном сотрудничестве руководства здравоохранения региона и медицинских высших учебных заведений. Подготовка специалистов нефрологов, проведение курсов тематического усовершенствования, повышения квалификации терапевтов первичного звена.

Виды трансплантации почки.

Главная проблема современной трансплантологии – катастрофическая нехватка донорских органов. Потребность в трансплантации органов прогрессивно растёт, а темпы роста числа эффективных доноров значительно ниже. Дальнейшее увеличение количества трансплантаций немыслимо без комплексного развития программы органного донорства.

1. Трупная трансплантация почки.

По сравнению с трансплантацией других органов, такое направление как трансплантация почки имеет более чем полувековую историю. За этот период накоплен колоссальный опыт, касающийся модернизации хирургической техники, консервации органов, совершенствования и оптимизации протоколов иммуносупрессии, а также послеоперационного ведения пациентов. Успехи трансплантации почки, тем не менее, привели к тому, что «листы ожидания» на операцию ежегодно неуклонно растут во всем мире.

Одновременно с этим не было отмечено существенного сопутствующего увеличения пула традиционных трупных доноров, например, в США их ежегодное количество не превышает 9000. Более того, за последние десятилетия в ряде стран отмечается снижение показателей смертности, связанной с дорожными происшествиями и другими несчастными случаями. Таким образом, одной из основных проблем трансплантации следует считать прогрессирующий дефицит донорских органов. Это привело к тому, что с целью увеличения количества проводимых операций, в последнее время повсеместно наблюдается тенденция к использованию субоптимальных доноров, а также доноров-родственников и людей, не имеющих генетической связи с реципиентом [3].

2. Трансплантация от живых доноров.

История использования живых доноров (ЖД) берет своё начало с середины XX века, наиболее ярким по результативности примером является операция, проведённая J. Murray и J. Merrill в 1954 году в Бостоне [4]. Тогда была выполнена первая удачная родственная трансплантация почки между двумя идентичными близнецами,

а реципиент прожил 8 лет и умер в связи с развившейся дисфункцией трансплантата. В нашей стране первая трансплантация почки от живого родственного донора (ЖРД) была выполнена академиком Б.В. Петровским 15 апреля 1965 года. В последующем подобные операции были успешно проведены академиком В.И. Шумаковым [5].

Только за 2002 год в Европе и США было выполнено более 26 000 трансплантаций почки, при этом годовая выживаемость трансплантатов составила 88% для трансплантатов от трупного донора, и 94% для почек, полученных от ЖД. Несмотря на значительное количество выполняемых трансплантаций почки, число пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН) продолжает неуклонно расти. За период с 1990 по 2000 годы в США число пациентов в «листах ожидания» на пересадку почки увеличилось с 15000 до 60000, тогда как количество трансплантаций немногим превышает 15000 в год [6]. Подобная ситуация складывается в большинстве развитых стран. Помимо возможности частичного решения проблемы дефицита трупных органов к основным преимуществам трансплантации от ЖД следует отнести лучшие показатели выживаемости реципиентов и трансплантатов как в ближайшие, так и отдалённые сроки, более предсказуемую и устойчивую функцию пересаженной почки, а также отсутствие длительного периода ожидания с возможностью выполнения трансплантации до начала ЗПТ. Анализируя 10-ти летнюю выживаемость трупных трансплантатов у 2405 реципиентов, Meier-Kriesche показал, что у пациентов, находящихся на лечении гемодиализом до трансплантации менее 6 месяцев, этот показатель составил 69%. В то же время у больных, получавших лечение диализом более 2-х лет, выживаемость почек равнялась 39% [7].

Несмотря на проблему постоянно возрастающего дефицита трупных органов, отношение к использованию ЖД в мире неоднозначно. Например, в Великобритании и Ирландии доля пациентов, имеющих почечный трансплантат от ЖД, составляет 5-10% от общего количества реципиентов по сравнению с почти 30% в Соединённых Штатах и 45 % в Норвегии. В Испании, стране, где проблема пересадки органов является частью государственной программы, количество трупных трансплантаций практически удовлетворяет потребность в проведении подобных операций. Этим объясняется использование ЖД не более чем в 5% случаев.

В настоящее время достаточно чётко определены аргументы “за” и “против”. Основным

аргументом против трансплантации от живого донора является то, что она не лишена риска для самого донора.

Потенциальный риск для живого донора почки включает:

- 1) психологический стресс для донора;
- 2) риск осложнений при обследовании донора (ангиография, экскреторная урография);
- 3) риск послеоперационных осложнений;
- 4) риск послеоперационной смерти (составляет примерно 1/2000);
- 5) риск послеоперационных хронических расстройств (протеинурия, артериальная гипертензия).

Преимуществами трансплантации почки от живого донора являются:

- 1) частичное решение проблемы дефицита донорских органов;
- 2) отсутствие длительного периода ожидания донорского органа;
- 3) возможность выбора оптимального периода для трансплантации (подготовка донора и реципиента);
- 4) возможность выполнения трансплантации до начала диализной терапии;
- 5) возможность применения менее агрессивных режимов иммуносупрессии;
- 6) обеспечение более высокой ранней функции трансплантата;
- 7) улучшение краткосрочных (примерно 95% против 85% при оценке годичной выживаемости трансплантатов) и отдаленных результатов трансплантации (время полужизни трансплантатов 12–20 лет по сравнению с 10–12 годами при трансплантации трупного органа).

Установлено, что послеоперационная смертность доноров составляет 0,03%. Следует подчеркнуть, что эта цифра получена при анализе многих тысяч операций, в том числе выполненных в ранние годы трансплантации. Большинство смертельных исходов было связано с таким осложнением, как тромбоемболия лёгочной артерии, которое в настоящее время может быть предотвращено путём назначения профилактической антикоагулянтной терапии. К основным осложнениям после нефрэктомии следует отнести инфицирование раны, пневмоторакс, лихорадку неясного генеза. В настоящее время эти осложнения являются казуистическими во многом благодаря совершенствованию хирургической техники, в частности – выполнению эндоскопических нефрэктомий.

Несмотря на современные достижения в иммуносупрессивной терапии и иммунологическом подборе, результаты трансплантации почки

от живого донора оказываются лучше результатов пересадки трупной почки как в ранние сроки после операции, так и в отдалённом периоде. В целом успех трансплантации почки от живого родственного донора в большей степени связан с генетическим сходством донора и реципиента.

Литературные данные позволяют заключить, что трансплантация органа как от родственного, так и неродственного живого донора не только приемлема с клинической и этической сторон, но и оказывается наиболее эффективным методом лечения больных. Во многих странах в последнее время становится популярным развитие проблемы трансплантации почки от так называемых эмоциональных доноров. К примеру, в США подобные операции выполняются в 60% трансплантационных центров.

Роль трансплантации почки от живых доноров в повышении доступности ЗПТ

Исходя из сказанного ранее, трансплантация почки от живого донора имеет ряд преимуществ по сравнению с другими методами ЗПТ. В Российской Федерации закон предопределяет возможность трансплантации только от живого родственного донора или от посмертного донора. Родственное донорство является важнейшим источником самых лучших по качеству, иммунологически совместимых органов, однако для долгосрочной функции требуется выполнить ряд мероприятий, описанных ниже.

Диагностический этап. Лабораторные исследования, начинают с определения групповой совместимости по ABO предполагаемого донора и реципиента, и постановки перекрёстной реакции (cross-match). Выполняют развёрнутый клинический анализ крови; биохимическое исследование крови с определением креатинина, мочевины, общего белка, ферментов цитолиза и холестаза, сывороточного железа; коагулограмму; вирусологическое исследование включало определение наличия Hbs – антигена, HCV- антител, маркеров гепатитов В, С, антител к ВИЧ, RW; PCR HBV, HCV, EBV, CMV, HSV. Исследования мочи и мочевого осадка, проба Нечипоренко позволяют предположить у пациента патологию мочевыделительной системы и подвергнуть её целенаправленному инструментальному исследованию; посев мочи на стерильность позволяет исключить бактериурию. Важным тестом оценки кумулятивной функции почек являлся расчёт СКФ по формуле СКD-EPI.

Кроме этого производится расчёт индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле: ИМТ= масса

тела (кг)/рост (м²). При выявлении гипергликемии исследуется гликемический профиль с последующей консультацией эндокринолога.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) является первоочередным, неинвазивным методом, способным к выявлению скрытых заболеваний, поэтому целесообразно его проведение на амбулаторном этапе обследования. Скрининговое УЗИ на клиническом этапе включает обследование почек, малого таза, брюшной полости, щитовидной и молочных желёз, а также вен нижних конечностей.

Методом, позволяющим оценить отдельно функцию каждой почки потенциального донора, является динамическая ангиосцинтиграфия почек.

Периоперационное ведение донора и мониторинг в отдалённом периоде. За один-два дня до намеченной операции проводится повторная перекрёстная проба между сывороткой реципиента и лимфоцитами потенциального донора. Предоперационная подготовка донора включает катетеризацию центральной вены накануне операции с последующим рентгенологическим контролем возможных осложнений. За 3-4 часа до операции проводится водная нагрузка физиологическим раствором натрия хлорида и 5% раствором глюкозы в объёме 2-2,5 литра. С целью профилактики тромбоэмболии лёгочной артерии производится эластическое бинтование нижних конечностей, а непосредственно перед операцией вводится подкожно низкомолекулярный гепарин в рекомендуемых профилактических дозах.

Виды донорских операций.

1. Открытая донорская нефрэктомия.

До 1995 года стандартным методом получения донорской почки являлась открытая нефрэктомия через боковой или подреберный доступ. Хотя такая операция безопасна и позволяет получить трансплантат отличного качества с минимальным временем тепловой ишемии, однако осложнений в послеоперационном периоде значительно больше, чем при эндоскопическом доступе. Открытая донорская нефрэктомия в большинстве трансплантологических центров осталась как историческая операция, и на данный момент не применяется.

2. «Hand-assistance» донорская нефрэктомия.

Донорская нефрэктомия, по многочисленным литературным данным является методом выбора в тех трансплантологических центрах, где эти операции только-только начинают использоваться в практике, так как при данном виде операции достигается, и хорошая визуализация

оперируемой области и сохраняется мануальный контакт с тканями. К минусам данных операций относится большой разрез для ручного лапароскопического порта, повышающий риск послеоперационных осложнений, большая стоимость операции за счёт того же порта.

3. Лапароскопическая трансперитонеальная нефрэктомия.

Уникальность донорской нефрэктомии состоит в том, что эта операция выполняется не больному для его лечения, а совершенно здоровому человеку. В связи с этим совершенно необходимо соблюдение двух основных условий: минимизация влияния на здоровье донора и максимальная выгода для оказания помощи реципиенту. Соответственно, применяемая хирургическая техника должна быть направлена на снижение риска осложнений для донора без компромисса в отношении функции трансплантата. С момента выполнения в 1995 году первой лапароскопической нефрэктомии критическое отношение к методу было связано в основном с более продолжительной тепловой ишемией по сравнению с традиционными открытыми вмешательствами, что теоретически могло оказывать отрицательное воздействие на результаты трансплантации. В то же время большинство исследователей не обнаружили различий при использовании обоих методов как по функции почки в ближайшем послеоперационном периоде, так и в отношении отдалённой выживаемости трансплантата [8].

При этом лапароскопическая донорская нефрэктомия сопровождается гораздо меньшими болями после операции и существенно меньшей продолжительностью госпитализации. El-Galley с соавторами показали наиболее скорое возвращение к нормальной физической активности и к работе у доноров после лапароскопической нефрэктомии по сравнению с хэнд-ассистированными и открытыми операциями [9]. Последние привлекательны для потенциальных доноров обстоятельства наряду с явными косметическими и функциональными преимуществами привели после внедрения лапароскопической нефрэктомии к значительному росту числа трансплантаций от живых доноров.

4. Ретроперитонеальная нефрэктомия.

Лапароскопическая трансперитонеальная операция содержит потенциально большой риск повреждения органов брюшной полости по сравнению с традиционной открытой, выполняемой внебрюшинно. Кроме того, высокий уровень внутрибрюшного давления сопровождается определённым риском развития интраоперационных

сердечно-сосудистых и послеоперационных лёгочных осложнений. Оптимальным решением может быть ретроперитонеоскопическая нефрэктомия. Такой подход сочетает в себе все достоинства видеоэндоскопических операций: малая травматичность, минимальный косметический и функциональный дефект, короткий период восстановления с преимуществами внебрюшинного доступа, который сводит к минимуму риск повреждения органов брюшной полости как при формировании рабочего пространства, так и во время выделения почки. Преимущества метода особенно ощутимы при выполнении операций пожилым больным и пациентам с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Доступ оказывается методом выбора и у пациентов с ранее выполненными повторными операциями на брюшной полости.

5. NOTES.

Операции, выполненные лапароскопически, привлекательны для потенциальных доноров относительной «безболезненностью» в послеоперационном периоде, непродолжительной госпитализацией и хорошим косметическим эффектом. Преимущество минимально-инвазивного доступа подтверждено ростом числа трансплантаций от живых доноров. Лапароскопическая донорская нефрэктомия выполняется при помощи инструментов, проведённых через небольшие проколы, однако для экстракции органа, тем не менее, необходим дополнительный 5–6-сантиметровый разрез, который обычно делается над лоном. С целью дальнейшего улучшения косметического эффекта эндоскопической хирургии была разработана концепция выполнения хирургических вмешательств через естественные отверстия – NOTES. Метод подраз-

умекает применение естественных отверстий тела человека (рот, влагалище, анус) для исключения каких-либо внешних послеоперационных шрамов и рубцов, а также уменьшения болевых ощущений. Оперативные вмешательства с трансвагинальным и трансгастральным доступом при выполнении холецистэктомии продемонстрировали обнадеживающие результаты. Впервые в клинической практике лапароскопическая донорская нефрэктомия с извлечением трансплантата через разрез стенки влагалища была выполнена Allaf с соавторами в 2010 году [10].

Факторы, влияющие на соотношение видов ЗПТ

Количество пациентов, получающих тот или иной вид ЗПТ, складывается на основании исторических и социально-экономических условий, религиозных традиций, особенностей страховой медицины, количества специалистов, владеющих методами ЗПТ, транспортных и логистических возможностей, трендов развития организации здравоохранения в конкретном регионе и стране.

Если рассмотреть усреднённый мировой показатель, можно убедиться, что число больных на гемодиализе преобладает над числом пациентов на других методах ЗПТ, хотя этот показатель в динамике претерпевает изменения (рис. 8).

Однако в некоторых странах традиционно преобладает ПД: до 80% в Мексике. Религиозные традиции в отдельных странах ограничивают развитие трансплантации донорской почки, а в самых экономически бедных странах отсутствуют все виды ЗПТ.

Но есть и другие факторы, влияющие на это соотношение. Возможности программного гемо-

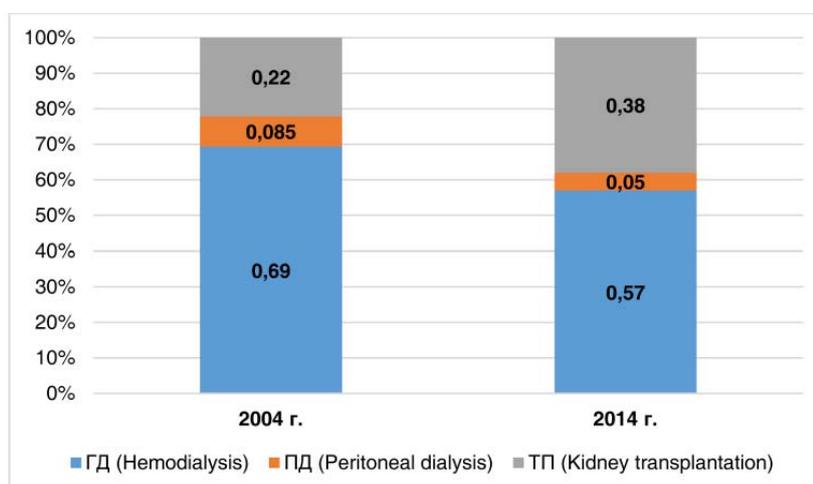


Рисунок 8. Соотношение числа пациентов в мире по методам заместительной почечной терапии
Figure 8. The ratio of the patients` number according to the methods of renal replacement therapy in the world

диализа, проводимого не реже 3 раз в неделю, ограничены удалённостью места жительства пациента от диализного центра. Это обстоятельство вынуждает чаще применять ПД, при котором пациент значительно реже, примерно 1 раз в месяц, должен посетить диализный центр для врачебного контроля, оценки транспортных свойств брюшины и т.п.

Ещё более удобной в этом отношении является ТП, точнее послеоперационный период, при котором ещё реже становится периодичность наблюдения врачом-специалистом, а также лабораторный и функциональный мониторинг. При этом возрастает роль участкового или семейного врача, или врача общей практики. Находясь дома, реципиент донорского органа получает поддерживающую и сопутствующую терапию,

находится под постоянным диспансерным наблюдением в поликлинике по месту жительства. Степень реабилитации таких пациентов наиболее выраженная, а расстояние от их места жительства до специализированной медицинской организации, занимающейся трансплантацией почки, может быть значительно большим, чем до диализных центров при ПД и, тем более, гемодиализа.

Для продления жизни пациентов с ХБП 5 ст. придуманы различные схемы чередования методов ЗПТ, например, один из них представлен ниже (рис. 9).

Эта схема предполагает при снижении почечной функции, оцениваемой по СКФ 10-15 мл/мин., начинать с ПД. В последующем при наличии подходящего донорского органа возможна

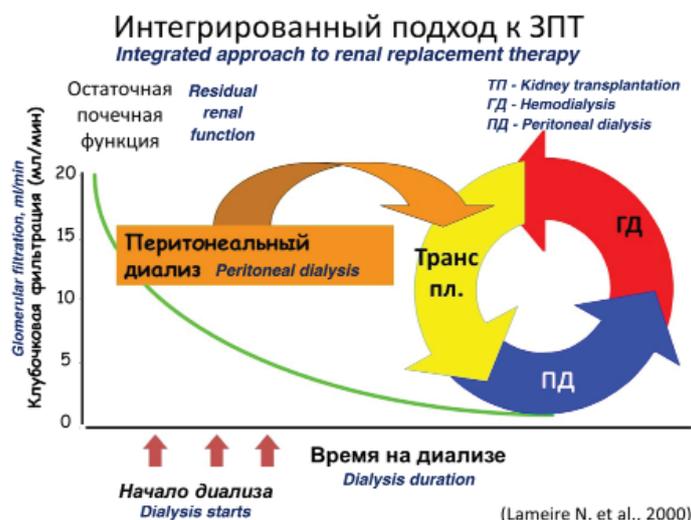


Рисунок 9. Чередование методов заместительной почечной терапии у одного пациента в течение жизни [11]
Figure 9. Alternation of renal replacement therapy methods in one patient throughout life [11]

трансплантация почки и несколько лет или десятилетий жизни с трансплантатом. Затем при утере функции последнего возможен переход на один из видов диализа, не исключается смена методов диализа и повторная пересадка донорской почки.

На мой взгляд ещё более приемлемым является следующий вариант: первым методом замещения почечных функций избирается превентивная (додиализная) трансплантация почки от живого родственного донора. Такой вид трансплантации почки признан альтернативой диализным методам лечения у пациентов с ХБП и СКФ ≤ 20 мл/мин. А в дальнейшем при утрате функций пересаженной почки пациент входит в уже описанный круговорот методов

ЗПТ с возможностью повторных трансплантаций (рис. 10).

Таким образом, каждый из описанных методов ЗПТ имеет своё место и роль в продлении и обеспечении надлежащего качества жизни пациентов с ХБП. Умелое применение и чередование их – дело рук высококвалифицированных медицинских кадров при содействии самих пациентов.

Обеспеченность и доступность заместительной почечной терапии. Проблемы в регионах со средней и низкой плотностью населения.

Для организации достаточно полного обеспечения почечно-заместительной терапией всего населения региона необходимо опираться на следующие основные параметры: обеспеченность и доступность.

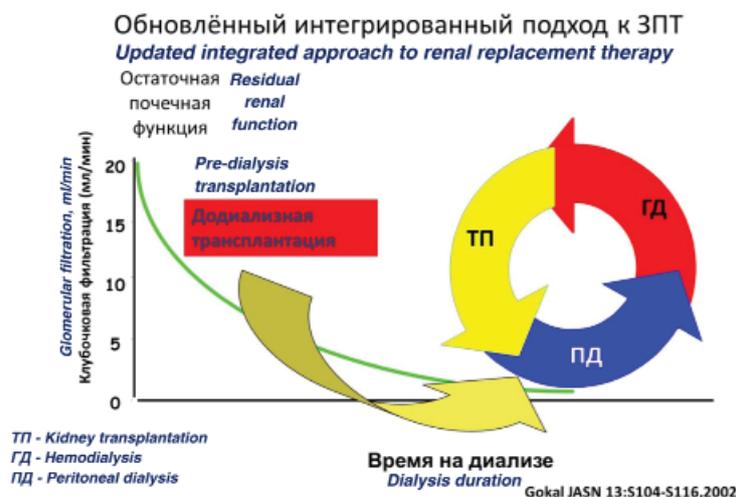


Рисунок 10. Чередование методов заместительной почечной терапии у одного пациента с началом в форме превентивной трансплантации почки от живого родственного донора [12]
Figure 10. Alternation of PST methods in one patient with the beginning in the form of preventive kidney transplantation from a living related donor [12]

Обеспеченность предусматривает наличие активно функционирующей сети отделений и центров диализа, оснащённых современной аппаратурой для водоподготовки и выполнения процедур внепочечного очищения крови: гемодиализа, гемодиализа, гемодиализа, автоматического ПД и т.д. В этих центрах должен работать хорошо обученный опытный медицинский персонал, а также должно быть налажено бесперебойное снабжение расходными материалами, водными и энергоресурсами. Измеряться обеспеченность может количеством диализных мест и отделений диализа в регионе.

Доступность диализной помощи определяется возможностью пациента беспрепятственно и регулярно получать процедуры внепочечного очищения крови независимо от места его жительства, и тут расстояние до диализного центра, транспортная инфраструктура и качество дорог могут играть решающую роль.

Заключение

ЗПТ бурно развивается в XXI веке. С тех пор, когда искусственная почка стала первым жизненно важным органом, восполняющим витальные функции, совершён технологический и социальный рывок в сохранении и поддержании на должном уровне качества жизни людей, лишённых функции собственных почек. Однако драматическое увеличение пациентов с нефункционной патологией в современном мире рассматривается как пандемия хронических бо-

лезней, огромную долю из которых составляют все нозологические формы, приводящие к ХБП. Число диализных пациентов удваивается примерно каждые 10 лет, и государства несут огромное финансовое бремя по развитию диализных и трансплантационных программ.

В этой лекции я попытался обозначить главные вехи на пути увеличения доступности ЗПТ в нашей стране, где множество регионов имеют очень большую площадь и низкую плотность населения.

Основные проблемы регионов со средней и низкой плотностью населения:

- Общий дефицит ЗПТ, который обусловлен следующими факторами:
 - недостаточно развитая сеть диализных центров;
 - дефицит кадров;
 - финансовые ограничения.
- Позднее начало проведения диализа приводит к высокой частоте и интенсивности осложнений. Особое внимание следует уделить:
 - работе участковых и семейных врачей;
 - наполнению регионального сегмента регистра пациентов с ХБП;
 - эффективной диспансеризации;
 - преемственности на этапах оказания медицинской помощи.
- Большая удаленность значительной части населения от диализных центров:
 - транспортная и дорожная инфраструктура;

- организация доставки больных на гемодиализ и обратно;
- использование домашнего диализа (в силу экономических трудностей пока не развит);
- изменение метода ЗПТ, трансплантация почки.

Проблемы, ограничивающие развитие трансплантации почки:

- Трудности при организации пересадки почки при отсутствии центра трансплантации в регионе.
- Относительно небольшой лист ожидания – следствие низкой обеспеченности методами диализа.

- Ограниченные возможности контроля иммуносупрессивной терапии у далеко живущих реципиентов органов.
- Слабое развитие межрегиональных транспортных коммуникаций.
- Отсутствие реального обмена донорскими органами между региональными центрами.
- Недостаточная пропаганда благородных целей и успехов клинической трансплантации, формирование общественного мнения.

Для достижения хорошего уровня обеспеченности и доступности ЗПТ для нашего населения ещё предстоит приложить немало усилий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хроническая болезнь почек. Рекомендации по диагностике и лечению. Под ред. Ф.И. Беялова и Н.Н. Винковой. Иркутск; 2011.
2. Stel VS, Dekker FW, Ansell D, Augustijn H, Casino FG, Collart F, Finne P, Ioannidis GA, Salomone M, Traynor JP, Zurriaga O, Verrina E, Jager KJ. Residual renal function at the start of dialysis and clinical outcomes. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(10):3175-3182. DOI: 10.1093/ndt/gfp264
3. Трансплантология: учебник. Под ред. Хубутия М.Ш. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
4. Starzl TE, Barker C. The origin of clinical organ transplantation revisited. *JAMA*. 2009 May 20;301(19):2041-2043. DOI: 10.1001/jama.2009.644
5. Кабанова С.А., Богопольский П.М. Пересадка почки: история, итоги и перспективы (к 50-летию первой успешной пересадки почки в России). *Трансплантология*. 2015;(2):49-58. DOI: 10.23873/2074-0506-2015-0-2-104
6. Haase-Kromwijk BJ, Heemskerk MB, Weimar W, Berger SP, Hoitsma AJ. [Waiting list registration for kidney transplants must improve]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2017;161:D812. Dutch. PubMed PMID: 28378695
7. Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, Rudich SM, Hanson JA, Cibrik DM, Leichtman AB, Kaplan B. Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney Int*. 2000;58(3):1311-7. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2000.00287.x
8. Simforoosh N, Basiri A, Tabibi A, Shakhssalim N. Laparoscopic donor nephrectomy--an Iranian model for developing countries: a cost-effective no-rush approach. *Exp Clin Transplant*. 2004;2(2):249-53. Review.
9. El-Galley R, Hood N, Young CJ, Deierhoi M, Urban DA. Donor nephrectomy: A comparison of techniques and results of open, hand assisted and full laparoscopic nephrectomy. *J Urol*. 2004;171(1):40-43. DOI: 10.1097/01.ju.0000100149.76079.89
10. Allaf ME, Singer A, Shen W, Green I, Womer K, Segev DL, Montgomery RA. Laparoscopic live donor nephrectomy with vaginal extraction: initial report. *Am J Transplant*. 2010;10(6):1473-1477. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2010.03131.x
11. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. The role of peritoneal dialysis as first modality in an integrative approach to patients with end-stage renal disease. *Perit Dial Int*. 2000;20 Suppl 2:S134-141. PMID: 10911659

REFERENCES

1. Hronicheskaja bolezn' pochek. Rekomendacii po diagnostike i lecheniju. Pod red. F.I. Beljalova i N.N. Vinkovoj. Irkutsk; 2011. (in Russ.).
2. Stel VS, Dekker FW, Ansell D, Augustijn H, Casino FG, Collart F, Finne P, Ioannidis GA, Salomone M, Traynor JP, Zurriaga O, Verrina E, Jager KJ. Residual renal function at the start of dialysis and clinical outcomes. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(10):3175-3182. DOI: 10.1093/ndt/gfp264
3. Transplantologija: uchebnik. Pod red. Hubutija M.Sh. M.: GJeOTAR-Media; 2016. (in Russ.).
4. Starzl TE, Barker C. The origin of clinical organ transplantation revisited. *JAMA*. 2009 May 20;301(19):2041-2043. DOI: 10.1001/jama.2009.644
5. Kabanova S.A., Bogopol'skiy P.M. Kidney transplant: history, results and perspectives (The 50th anniversary of the . *Transplantologiya*. The Russian Journal of Transplantation. 2015;(2):49-58. (In Russ.). DOI: 10.23873/2074-0506-2015-0-2-104
6. Haase-Kromwijk BJ, Heemskerk MB, Weimar W, Berger SP, Hoitsma AJ. [Waiting list registration for kidney transplants must improve]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2017;161:D812. Dutch. PubMed PMID: 28378695
7. Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, Rudich SM, Hanson JA, Cibrik DM, Leichtman AB, Kaplan B. Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney Int*. 2000;58(3):1311-7. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2000.00287.x
8. Simforoosh N, Basiri A, Tabibi A, Shakhssalim N. Laparoscopic donor nephrectomy--an Iranian model for developing countries: a cost-effective no-rush approach. *Exp Clin Transplant*. 2004;2(2):249-53. Review.
9. El-Galley R, Hood N, Young CJ, Deierhoi M, Urban DA. Donor nephrectomy: A comparison of techniques and results of open, hand assisted and full laparoscopic nephrectomy. *J Urol*. 2004;171(1):40-43. DOI: 10.1097/01.ju.0000100149.76079.89
10. Allaf ME, Singer A, Shen W, Green I, Womer K, Segev DL, Montgomery RA. Laparoscopic live donor nephrectomy with vaginal extraction: initial report. *Am J Transplant*. 2010;10(6):1473-1477. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2010.03131.x
11. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. The role of peritoneal dialysis as first modality in an integrative approach to patients with end-stage renal disease. *Perit Dial Int*. 2000;20 Suppl 2:S134-141. PMID: 10911659

12. Gokal R. Peritoneal dialysis in the 21st century: an analysis of current problems and future developments. J Am Soc Nephrol. 2002;13 Suppl 1:S104-116. PMID: 11792770

12. Gokal R. Peritoneal dialysis in the 21st century: an analysis of current problems and future developments. J Am Soc Nephrol. 2002;13 Suppl 1:S104-116. PMID: 11792770

Сведения об авторе

Дмитрий Владиславович Перлин – д.м.н., профессор; заведующий кафедрой урологии, нефрологии и трансплантологии факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России; главный врач ГБУЗ «ВОУНЦ», г. Волжский
ORCID iD 0000-0002-4415-0903
e-mail: dvperlin@mail.ru

Information about the author

Dmitry V. Perlin – M.D., Dr.Sc.(M)., Full Professor; Chairman, Dept. of Urology, Nephrology and Transplantology, Faculty of Advanced Medical Studies, Volgograd State Medical University; Chief Medical Officer, Volgograd Regional Urological and Nephrological Center, Volzhsky town
ORCID iD 0000-0002-4415-0903
e-mail: dvperlin@mail.ru

© Д.В. Крахоткин, 2019

УДК 616.6:616.97(063)

DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-4-69-76

ISSN 2308-6424



33-й Европейский конгресс Международного союза по борьбе с инфекциями передающимися половым путём (IUSTI-Europe): взгляд с точки зрения уролога

Денис В. Крахоткин

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

В статье представлен отчёт о 33-м европейском конгрессе Международного союза по борьбе с инфекциями, передающимися половым путём (IUSTI-Europe) прошедшего с 5 по 7 сентября 2019 года, а также о продвинутом курсе по инфекциям передающимся половым путём в рамках конгресса (IUSTI-Europe advanced course) с 4 по 5 сентября в Таллине, Эстония. Также в этой статье освещены некоторые важные моменты о распространённости, диагностике и лечении инфекции передаваемых половым путём, а также проблемах резистентности основных возбудителей ИППП к проводимой стандартной терапии, которые были озвучены различными экспертами в своих презентациях, лекциях во время круглых столов, пленарных заседаниях и симпозиумах как во время продвинутого курса IUSTI-Europe, так и во время основного конгресса.

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путём; Международный союз по борьбе с инфекциями передающимся половым путём (IUSTI); конгресс; Таллин

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

Поступила в редакцию: 28.10.2019. **Принята к публикации:** 09.12.2019. **Опубликована:** 26.12.2019.

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

Для цитирования: Крахоткин Д.В. 33-й Европейский конгресс Международного союза по борьбе с инфекциями передающимся половым путём (IUSTI-Europe): взгляд с точки зрения уролога. *Вестник урологии*. 2019;7(4):69-76. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-4-69-76

33rd European Congress of the International Union against for Sexually Transmitted Infections (IUSTI-Europe): a Urologist`s Point of View

Denis V. Krakhotkin

Rostov State Medical University
344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, 29 Nakhichevanskiy lane

The article presents a report of the 33rd European Congress of the International Union against for Sexually Transmitted Infections (IUSTI-Europe) from September 5 to 7, 2019, as well as an advanced course on sexually transmitted infections in the framework of the Congress (IUSTI-Europe advanced course) from September 4 to 5 in Tallinn, Estonia. This article will also highlight some important points about the prevalence, diagnosis and treatment of

sexually transmitted infections, as well as the problems of resistance of the main causative agents of STIs to standard therapy, which were voiced by various experts in their presentations, lectures during round tables, plenary sessions and symposia both during the advanced course of IUSTI-Europe, and during the main congress.

Key words: sexually transmitted infections; International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI); congress; Tallinn

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

Received: 28.10.2019. **Accepted:** 09.12.2019. **Published:** 26.12.2019.

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

For citation: Krakhotkin D.V. 33rd European congress of the International union against for sexually transmitted infections (IUSTI-Europe): a urologist's point of view. *Urology Herald*. 2019;7(4):69-76. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-4-69-76

С 5 по 7 сентября состоялся очередной 33-й европейский конгресс Международного союза по борьбе с инфекциями передающимися половым путём (IUSTI-Europe), который проходил в историческом месте, в самом сердце средневекового города Таллина, — в Эстонской национальной опере, ведущей свою историю с 1865 г. В рамках конгресса проходил продвинутый курс по инфекциям передаваемые половым путём (IUSTI-Europe advanced course on STIs) с 4 по 5 сентября в бизнес- и конференц-отеле Nordic Hotel Forum под лозунгом «Те, кто знает ИППП, знают медицину».

В этом курсе приняли участие 74 человека, среди которых были дерматологи, венерологи, урологи, врачи-инфекционисты, гинекологи и врачи общей практики из разных европейских стран, США, Австралии, Украины, а также три участника из России. Данный курс проходил под руководством доктора Marco Cusini (Италия) и проф. Angelika Stary (Австрия). На вступительной лекции директор Центра клинических исследований из университета Тарту, председатель научного совета IUSTI-Europe и организатор конгресса IUSTI-Europe 2019 Airi Poder сообщила об основных направлениях Международного союза по борьбе с ИППП (IUSTI), о разработке обновлённых Гайдлайнов по лечению заболеваний передаваемых половым путём, а также сотрудничестве с различными европейскими организациями, такими как Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), Европейский союз медицинских специалистов (UEMS) и другие европейские медицинские агентства.

Marti Vall-Mayans (Испания) в своём докладе сообщил о важности комбинации биомедицинских, поведенческих и структурных стратегий для контроля ИППП и ВИЧ-инфекции, особенно

в уязвимых группах, которые включают молодых людей, мужчин, практикующих секс с мужчинами (MSM), проституток, мигрантов, популяции с высоким риском сексуального насилия и людей, использующих инъекционные наркотики. Далее он подчеркнул, что уязвимость таких лиц определяется не только рискованным поведением, как секс без презерватива, но также социальными структурными детерминантами, которые могут сильно влиять на доступ к здравоохранению и образовательным ресурсам и сформировавшимся путём маргинализации, стигматизации и криминализации этих групп. Также он сделал акцент на усиленном скрининге ИППП и ВИЧ для повышения процента выявления ранних бессимптомных случаев и эффективном лечении сексуального партнера и его уведомлении об этом с помощью различных интернет ресурсов (приложения смартфонов, Facebook, различные сервисы интернет-локации).

Профессор Charlotte A. Gaydos из отделения инфекционных заболеваний университета имени Джона Хопкинса в Балтиморе (США) в сессии под названием «Преимущества и подводные камни ПЦР методов» в своей обзорной лекции сообщила о диагностических успехах молекулярной микробиологии ИППП. Во время лекции она несколько раз подчеркнула, что использование point-of-care test (тест осуществляемый на месте) на основе метода ПЦР или амплификации нуклеиновых кислот с высокой чувствительностью и специфичностью, а также клинических образцов (мочи, мазка из уретры, влагалища, цервикального канала, прямой кишки и ротоглотки), собранных самостоятельно клиницистом или пациентом в домашних условиях с помощью интернет ресурса iwantthekit.org, имеет гораздо больше преимуществ, по сравнению с традиционными методами диагностики ИППП. Например, систе-

ма Serheid GeneXpert, которая имеет специфичность 99-100 %, чувствительность 95 – 100 % является очень эффективной в диагностике Chlamydia Trachomatis/Neisseria Gonorrhoea и Trichomonas vaginalis и позволяет поставить диагноз в течение 90 мин. в различных клинических образцах как у мужчин, так и женщин. Диагностическая система Atlas Genetics io™, принцип действия которой основан на использовании электрохимической метки, высвобождаемой из пробы гибризированной ферментом нуклеазой и в зависимости от типа катриджа позволяющей определить моноинфекцию Chlamydia trachomatis или сразу несколько видов возбудителей ИППП (Chlamydia trachomatis, Neisseria Gonorrhoea, Trichomonas vaginalis, Mycoplasma genitalium, вирус герпеса I и II типа, ВПЧ) всего за 30 мин. в широком спектре клинических образцов. Также она привела примеры быстрой диагностики на месте (point-of-care test) для одновременной диагностики ВИЧ и сифилиса с помощью Multiplo Treponema palidum/HIV – Medmira Inc, INSTI™ HIV/Syphilis Ab Combo Rapid Test- СТК Biotech и др. Все это позволяет в значительной степени снизить избыточность эмпирической терапии ИППП, назначить лечение как можно раньше без длительного ожидания результатов теста и уменьшить период передачи инфекции. Angelika Stary (Австрия) в своём докладе дополнила, что несмотря на высокую чувствительность свыше 90 % или более и специфичность выше 98 % целого ряда ПЦР-методов, одобренных FDA, существует вероятность как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов вследствие неправильного сбора, транспортировки или обработки клинического образца. Использование спермицидов, местное лечение противогрибковыми препаратами, влияние ингибиторов ПЦР реакции, наличие крови и слизи могут приводить также к недействительным результатам.

Таким образом, лектор советовала следовать рекомендациям по интерпретации лабораторных тестов, доступным на сайте CDC (Центра по контролю за инфекционными заболеваниями). В следующем докладе Jacqueline Mühlberger (Австрия) привела данные ретроспективного анализа по частоте встречаемости ВПЧ высокого и низкого риска у 735 мужчин в образцах взятых из полового члена, парагенитальной и аноректальной областей и проанализированных с помощью PapilloCheck. Из них более, чем 53 % образцов были положительными на ВПЧ, где ВПЧ 16 типа (10.26 %) был преобладающим среди ВПЧ штаммов высокого риска, в то время как ВПЧ 6

типа (24.50 %) доминировал среди ВПЧ штаммов низкого риска. Для сравнения аналогично была взята выборка образцов у 700 женщин, среди которых ВПЧ 16 типа (11.93 %) был также преобладающим штаммом высокого риска, а ВПЧ 42 типа (11.56 %) был доминирующим штаммом низкого риска. Проф. Mihael Skerlev (Хорватия) из отделения дерматологии и венерологии, университетской школы медицины и университетской клиники Загреба сообщил, что ВПЧ-инфекция имеет клинические вариации от клинически «невидимых», «бессимптомных» поражений до причудливых форм гигантской кондиломы Бушке-Левенштейна, бовеноидного папулеза, болезни Боуэна, различных видов эритроплазии (интраэпителиальные неоплазии) как у мужчин, так и женщин. Особый акцент был сделан на важности вакцинации от ВПЧ инфекции, в частности 9-валентной ВПЧ вакциной второго поколения (ВПЧ 6/11/16/18/31/33/45/52/58), которая предотвращает рак шейки матки в 70 – 90 % случаев, а рак вульвы, влагалища, прямой кишки и полового члена — в 85 – 95 % случаев соответственно. В целом, 9-валентная ВПЧ вакцина несёт больше профилактическую пользу, хотя некоторые авторы подчёркивают её потенциальную терапевтическую роль.

Проф. Jorma Raavonen (Финляндия) из университета Хельсинки сообщил, что в течение последних 10 лет программы ВПЧ вакцинации были разработаны в 115 странах с высоким уровнем дохода населения. По его оценкам, во многих странах с низким и средним уровнем дохода населения ВПЧ вакцинация будет доступна в конце 2021 г. Консультант по сексуальному здоровью и ВИЧ Andrew Winter (Великобритания) в своей обзорной лекции привёл новые парадигмы лечения ВИЧ с помощью двойной терапии в виде различных комбинации с фиксированной дозой, которые позволяют снизить потенциальную токсичность. В качестве примеров были приведены исследования GEMINI-1 и GEMINI-2 где режим с долутегравирином + ламивудин не уступал долутегравиру + эмтрицитабину / тенофовиру дисопроксилфумарату у участников, не получавших лечение, с аналогичными пропорциями при достижении РНК ВИЧ-1 <50 копий / мл в течение 96 недель.

В другом исследовании TANGO вирусологическое подавление поддерживалось через 48 недель после перехода на режим долутегравирином + ламивудин из режима на основе тенофовира и алафенамида по сравнению с продолжением режима лечения на основе тенофовира и алафенамида. По его словам, все это способствует достижению цели глобальной кампании под

слоганом «Неопределяемый = не передающий» (Undetectable = Untransmissible, U = U), запущенной в 2016 г., которую поддержал один из наиболее известных, старых и авторитетных медицинских журналов The Lancet, что должно привести к уменьшению вероятности развития резистентности к антиретровирусной терапии вследствие мутаций в кодонах гена обратной транскриптазы K65R и M184 I/V. Проф. Colm O'Mahony (Великобритания) из Честера сообщил данные из недавнего исследования, опубликованного в журнале американской медицинской ассоциации (JAMA), что использование доконтактной профилактики (PrEP) повышает риск ИППП среди гомосексуалистов и бисексуальных мужчин внутри групп высокого риска по ВИЧ-инфекции. Очень интересную и объёмную лекцию о частых причинах венерических и невенерических генитальных поражений в виде описания серии различных клинических случаев прочитал Henry J.C de Vries (Нидерланды) из амбулаторной клиники по лечению ЗППП, муниципальной службы здравоохранения и отделения дерматологии университета Амстердама. Были разобраны такие состояния, как эрозивный плоский лишай, лимфангиома ограниченная (Lymphangioma circumscriptum), ангиокератомы Фордайса, стойкая лекарственная эритема, киста срединного шва мошонки и полового члена, склерозирующий лимфангит, болезнь Мондора, аэробный баланит и баланопостит, лихенизирующий склероз, реактивный артрит, передаваемый половым путём (SARA), ранее известный как болезнь Рейтера (доктор Рейтер проводил криминальные медицинские эксперименты во время Второй Мировой Войны), баланит circinata (кольцеобразный баланит), баланит Зоона и эритроплазия Кейра. Диагностические алгоритмы по лечению заболеваний с генитальным язвенным синдромом привела Eija Hiltunen-Bask (Финляндия), руководитель клиники по лечению ИППП в отделении дерматовенерологии университетской клиники Хельсинки. Руководитель дерматологической клиники в Милане, Marco Cusini (Италия) сообщил, что генитальные язвенные синдромы могут быть вызваны классическими патогенами, передаваемыми половым путём, такими как вирус простого герпеса, Treponema Pallidum, серотипы Chlamydia, вызывающие венерическую лимфогранулему, Klebsiella granulomatis (донованоз) и haemophilus ducreyi (Шанкроид).

Им также отмечено, что необходимо учитывать неинфекционные причины, такие как стойкие лекарственные эритемы, афтозные язвы, травмы, карциномы и болезнь Крона. В этой

лекции также был предложен алгоритм WWW (Who, When, Where, What): Кто, Когда, Где, Что. Первое — «Кто» — с каким пациентом врач имеет дело. Пол, возраст, сексуальные привычки и т.д. Второе — «Когда» — как долго язва представлена, меняла она свой внешний вид с течением времени. Третье — «Где» — необходимо учитывать не только место, где язва локализована, но также географическое положение, в котором находится пациент и в каких он регионах находился ранее. Четвёртое — «Что» — с каким типом поражения врач имеет дело, поскольку неязвы — это тот же симптом, связанный с язвой, и, что не менее важно, полное обследование пациента, так как поражения могут быть расположены в других частях тела. По его словам, все это может оказать большую помощь в выборе диагностического пути и в принятии клинического решения с учётом этиологического агента, географической локации (например H ducrey).

Генеральный секретарь IUSTI Raj Patel (Великобритания) сообщил об основных моментах в лечении вируса простого герпеса. Он показал, что непрерывная супрессия с помощью антивирусной терапии (Ацикловир, Валацикловир, Фамцикловир) может снизить бессимптомное носительство на 85 % и снизить передачу инфекции на 50 %, ПЦР диагностика является золотым стандартом, а серологические исследования имеют ограничения в диагностике ВПГ I и II типов. Профессор Михаил Александрович Гомберг (Россия) в своём сообщении рассказал об основных вопросах по лечению нейросифилиса и реакции Яриша-Герксгеймера, которая возникает у $\frac{1}{2}$ и $\frac{2}{3}$ больных после терапии первичного или вторичного сифилиса соответственно. Данная реакция является следствием высвобождения составляющих частиц трепонем и может быть жизнеугрожающей, если патологический процесс поражает гортань и нервную систему. Для профилактики реакции Яриша-Герксгеймера используется преднизолон 20-60 мг в течение 3 дней, затем старт антитрепонемного лечения через 24 часа после отмены преднизолона. Профессор Harald Moi (Норвегия) из университетской клиники Осло показал, что негонококковый уретрит у мужчин может быть вызван Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, Trichomonas vaginalis, Herpes simplex virus и аденовирусом. Уреаплазмы могут вызывать уретрит в случаях высокой бактериальной нагрузки, но также могут быть комменсальным микроорганизмом.

Несмотря на большие расхождения в чтении уретральных мазков, было установлено контрольное значение для постановки диагноза уре-

трита: наличие полиморфноядерных лейкоцитов ≥ 5 при микроскопии с высоким разрешением ($\times 1000$) и клинических симптомов. Также рекомендовано, что если у пациента с уретритом, вызванным *Mycoplasma genitalium* продолжают клинические симптомы после лечения доксициклином, то следует переходить к азитромицину сначала в дозе 500 мг один день, затем 250 мг в течение 2 – 5 дней и только в случае, если нет резистентности к макролидам, а если таковая имеется, то следует использовать моксифлоксацин 400 мг в течение 7 – 10 дней.

Jørgen Skov Jensen (Дания) из института сыроворотки “Статенс” в Копенгагене в своей лекции попытался обсудить проблемы резистентности. По его словам, рецидивирующий или персистирующий уретрит является относительно частым состоянием и примерно 10 – 20 % мужчин с негонококковым уретритом будут страдать от этого осложнения. Зачастую персистирующие симптомы наблюдаются в отсутствие традиционных патогенов, и следует рассматривать другие причины, такие как синдром хронической тазовой боли. Также он отметил, что уреоплазмы рассматриваются как патогены негонококкового уретрита, но в литературе очень мало опубликовано хорошо проведенных, качественных исследований по данному вопросу и микробиологическая излеченность плохо коррелирует с клиническим излечением, что тестирование на эти патогены создаёт больше путаницы, чем каких-либо прояснений. Доктор Keith Radcliffe (Великобритания) в своём сообщении дополнил, что в настоящее время *Mycoplasma genitalium* является важным патогеном уретрита у мужчин и воспалительных тазовых заболеваний у женщин и лечение доксициклином может излечить только $\frac{1}{3}$ таких пациентов и следует также учитывать, что существует резистентность к азитромицину в 50 % случаев. И таким образом, моксифлоксацин считается наиболее эффективным антибиотиком в данном случае, который будет иметь успех в более чем 90 % случаев, но при этом не стоит назначать его в качестве первой линии лечения уретрита, вызванного *Mycoplasma genitalium*. Было сказано несколько слов о резистентных формах *Trichomonas vaginalis*, которые являются нечувствительными к обычной стандартной дозе метронидазола и в этих случаях необходимо повышать его дозировку и продолжительность терапии. В данной ситуации хорошей альтернативой метронидазолу является тинидазол, который иногда в высоких дозах и в течение длительного времени может излечить резистентные формы *Trichomonas vaginalis*.

Интересный клинический случай представил доктор Birgit Sadoghi (Австрия) из отделения дерматологии и венерологии, медицинского университета Граца 27-летнего мужчины с уретритом вызванный сочетанной инфекцией из *Neisseria gonorrhoea* и личинками червей *Enterobius vermicularis* после случайного незащищённого аногенитального контакта с женщиной, который был пролечен цефтриаксоном 500 мг внутримышечно в комбинации с азитромицином 1.5 г в один приём и мебендазолом 100 мг в течение трёх дней. После назначенной терапии тест на излеченность показал отсутствие каких-либо признаков инфекции, и авторы сообщали, что аногенитально-оральные контакты могут приводить к передаче энтеропатогенных агентов и паразитов и призывают клиницистов быть более точным в диагностике в соответствии с сексуальным поведением.

Перед церемонией открытия 33-го европейского конгресса IUSTI 5 сентября 2019 г. было проведено три симпозиума. Первый из них прошёл под председательством Sevgi Aral (США) о профилактических мерах по ИППП/ВИЧ, на котором обсуждались различные вопросы о стратегиях борьбы с эпидемиями ИППП и ВИЧ, выявления пробелов в подходах и вмешательствах и изучения возможностей для улучшения результатов на популяционном уровне. Второй симпозиум «Глобальное состояние дел в point-of-care тестировании» под эгидой ВОЗ был проведён под руководством Maddalena Cordioli (Италия) и Igor Toskin (Швейцария), на котором обсуждались вопросы о важном значении point-of-care тестирования, которое даёт возможность пациентам с ИППП получить диагноз и соответствующее лечение за одно посещение клиники, что позволяет улучшить наблюдение за больными и способствовать эффективному контролю ИППП. Также упомянули «дорожную карту», которая была разработана в 2017 г. ВОЗ в сотрудничестве с международными партнёрами для продвижения point-of-care тестирования в области ИППП и подчёркивали необходимость ускорения их дальнейшей разработки, включая диагностику с возможностью выявления устойчивости к противомикробным препаратам, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода в различных группах населения. Третий симпозиум также проходил под эгидой ВОЗ под руководством Massimo Miranda (Италия) и Soe Soe Thwin (Швейцария) на котором обсуждалась независимая лабораторная оценка, внутренний контроль и внешняя оценка качества point-of-care тестирования в диагностике *Neisseria Gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, ВИЧ и сифилис.

После церемонии открытия в Эстонской национальной опере, на которой вступительную речь произнёс президент конгресса IUSTI-Europe Airi Poder была начата программа конференции. Симпозиум по сексуальному здоровью «Широкие перспективы/Болезненный половой акт» был проведён под руководством проф. Gilbert Donders (Бельгия) и доктора Margus Punab (Эстония). На этом симпозиуме Margus Punab (Эстония) сообщил в своём докладе урологические причины боли во время и после полового акта у мужчин. Наружная генитальная боль возникает при таких нозологиях, как травма полового члена/ перелом полового члена, функциональный фимоз, болезнь Пейрони, баланит, короткая уздечка полового члена. Внутренняя генитальная боль возникает при таких заболеваниях как простатит, везикулит, кисты или конкременты в эякуляторных протоках, инородные тела в уретре, нейропатия срамного нерва, сексуальная стимуляция, связанная с болями в яичке. Также были представлены системные причины болезненного полового акта, такие как синдромы генерализованной боли (фибромиалгия), посторганический болевой синдром, психологические состояния, такие как «виновная совесть», могут усугублять эти причины боли. Проф. Gilbert Donders (Бельгия) рассказал о консервативном лечении болезненного полового акта. Профессор Jorma Raavonen (Финляндия) сообщил о роли хирургии в лечении синдрома вульварного вестибулита. Под руководством проф. Михаила Александровича Гомберга (Россия) и Николая Николаевича Потеева (Россия) была проведена национальная сессия IUSTI на русском языке, где Наталья Владиславовна Фриго сообщила о проблемах лабораторной диагностики сифилиса. Далее о новой парадигме прогрессии цервикальной неоплазии от фундаментальных знаний до практической гинекологии рассказал профессор Киселёв Всеволод Иванович.

Про заболевания, передаваемые половым путём у мигрантов в московском регионе, сообщил Николай Николаевич Потеев, а про первые случаи венерической лимфогранулемы в России рассказал Гущин Александр Евгеньевич. Также в этот день, 6 сентября, под руководством проф. Гомберга М.А был проведён круглый стол на тему современные подходы в диагностике и терапии вагинальных выделений. Под руководством Anton Pozniak (Великобритания) был проведён ланч-симпозиум, на котором Jørgen Skov Jensen (Дания) сообщил о быстром и чувствительном выявлении *Mycoplasma genitalium* с резистентностью к макролидам, а Rui Guerreiro (Португалия)

рассказал о проекте тестирования рядом с пациентом во время европейской недели тестирования на ИППП и ВИЧ в Лиссабоне. В конце первого дня IUSTI-Europe конгресса была проведена сессия устных сообщений среди молодых ученых под руководством профессоров Elizabeth Foley (Великобритания) и Lee Tammemäe (Estonia), где автору настоящей статьи была предоставлена возможность сообщить доклад на тему «Морфологические изменения мочевого пузыря папилломавирусной этиологии» от кафедры урологии Ростовского государственного медицинского университета, который вызвал интерес и вопросы у слушателей. Также в течении всего конгресса у каждого участника конференции была возможность взглянуть на наши постеры, один из которых был на тему «Папилломавирусная инфекция и бесплодие», а другой — «Сексуальные расстройства у женщин с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей ВПЧ этиологии» (рис. 1).



Рисунок 1. Участник конгресса: Крахоткин Д.В. возле постера во время перерыва между научными сессиями
Figure 1. Congress participant: Krakhotkin D.V. near the poster during a break between scientific sessions

Последний день конгресса был также насыщен интересными докладами. Под председательством проф. Jonathan Ross (Великобритания) прошел симпозиум о клинических последствиях антимикробной резистентности. Suneeta Soni (Великобритания) сообщила, что устойчивость к противомикробным препаратам к *M genitalium*

быстро развивалась в течение последних нескольких лет, и сейчас у нас очень ограниченные варианты лечения.

John White (Великобритания) в своей презентации показал, что метронидазол и тинидазол являются препаратами выбора для лечения *T. vaginalis*, однако наблюдается резистентность к ним, которая ещё недостаточно хорошо изучена. Обычно считается, что неудача в лечении обусловлена плохой приверженностью или повторным заражением, но недавние исследования показывают, что она довольно часто является результатом устойчивости к противомикробным препаратам. О проблемах множественной лекарственной устойчивости *Neisseria Gonorrhoea* сообщил Helen Fifer (Великобритания).

Следующий симпозиум, на тему «Лечение ИППП в век информационных технологии-оптимизация лечения и ресурсов», был проведен под руководством проф. Claudia Estcourt (Великобритания), Arjan Hogewoning (Нидерланды), Tom Nadarzyński (Великобритания). Во время этого симпозиума были приведены примеры услуг, которые интегрируют цифровые технологии в рамках медицинских вмешательств, устанавливающих присутствие в социальных сетях, влияющих на общение между врачом и пациентом, предлагающих удалённый домашний скрининг на ИППП, автоматические онлайн-консультации и электронное назначение препаратов (ePrescribing), а также использование порталов для пациентов или онлайн-систем сортировки для получения дополнительной информации. Также была предоставлена критическая оценка потенциальных рисков при внедрении цифровых технологий для сексуального здоровья в контексте цифровой грамотности, неравенства и экономической эффективности. Интересные доклады прозвучали на симпозиуме «Обновление клинической информации по ИППП — пять вещей, которые Вы не знаете», который был проведён под председательством Elizabeth Foley (Великобритания), Derek Freedman (Ирландия). Первый доклад на тему «Вирусное попури» прочитал доктор Marco Cusini (Италия). Помимо трёх основных вирусов в мире ИППП (ВИЧ, ВПГ и ВПЧ), другие вирусы могут поражать половые пути и рассматриваться как ИППП. Вирус контагиозного моллюска хорошо известен как агент, передающийся половым путём. Заболевание является доброкачественным и самовосстанавливающимся, но может вызывать психосоциальный дискомфорт. Менее распространена и менее известна роль аденовируса в качестве возбудителя, передаваемого половым путём: аденовирус сообщается как

причина возникновения негонорейного уретрита в 2 – 4 % случаев, часто связанных с конъюнктивитом. Недавно появились сообщения о том, что аденовирусная инфекция может поражать почти все живые организмы, а также может передаваться половым путём. *Trichomonas vaginalis* считается наиболее распространённым возбудителем ИППП, который в некоторых случаях может быть населён вирусом *Trichomonas vaginalis* (TVV) впервые описанный в 1985 г. как вирус с двухнитевой РНК, инфицирующий простейших.

Было обнаружено, что TVV присутствует примерно в 40 % случаев и может влиять на восприимчивость к метронидазолу. Другие мелкие частицы, такие как плазмиды, по-видимому, играют важную роль в патогенезе хламидийной инфекции и в индукции резистентности при гонорейной инфекции.

Следующий доклад о ВПЧ-инфекции представил Arne Wikström (Швеция), где в одном из слайдов показал, что лечение ВПЧ-ассоциированных заболеваний, в частности, пенильной интраэпителиальной неоплазии является сложной задачей и имиквимод является одним из доступных видов лечения, который имеет доказательную базу. Elizabeth Foley (Великобритания) доложила о том, что необходимо помнить о вирусе простого герпеса. Ivano Dal Conte (Италия) в своём докладе сообщил, что бремя психологического стресса среди лиц, посещающих клиники по лечению ИППП, может быть тяжёлым и это наблюдается у 35 – 40 % пациентов. После 80-х гг. у пациентов, живущих с ВИЧ, ВПГ и ВПЧ, было описано несколько различных психопатологических состояний, начиная от обычных аспектов и заканчивая тяжёлыми психиатрическими состояниями. Также по его словам многие клиницисты, в основном, концентрируются на диагностике и лечении ИППП и ставят психологические расстройства на фоне ИППП на второй план, однако важность правильного определения психологических/психиатрических состояний может повлиять на загруженность медицинского персонала, специализирующегося на ИППП. В последнем докладе о вирусных гепатитах проф. Гомберг М.А привёл данные о том, что передача гепатитов А, В, С и D половым путём хорошо известна, как и защитная роль вакцинации против гепатита А и В. Он подчеркнул, что повторное заражение гепатитом С возможно после лечения и напряжённость немодифицированного риска растёт и данная проблема остаётся нерешённой, особенно для здравоохранения, финансируемого государством.

Последний симпозиум на тему «Ответ на две основные угрозы ИППП в наше время- сифи-

лис и антимикробная резистентность *Neisseria Gonorrhoeae*» был проведён под руководством Rajul Patel (Великобритания), Gianfranco Spiteri (Швеция). В своей презентации Arun Parajuli (Великобритания) рассказал о новых подходах для расширения охвата тестирования на сифилис и связь с лечением среди групп риска. Magnus Unemo (Швеция) в своём докладе подчёркнул, что гонорея является серьёзной проблемой общественного здравоохранения во всем мире.

Серьёзную обеспокоенность вызывает рост заболеваемости во многих европейских странах и появление резистентности к цефтриаксону, который является последним вариантом эффективной монотерапии первой линии. Улучшение понимания появления и распространения устойчивых к противомикробным препаратам штаммов *Neisseria gonorrhoeae* и связанных с ними детерминант на национальном и международном уровнях имеет решающее значение. Так-

же отмечено, что секвенирование всего генома предлагает идеальное разрешение для описания динамики популяции *N. gonorrhoeae*, прогнозирования и определения передачи генов антимикробной резистентности на основе данных о последовательностях и усилении инфекционного контроля посредством связи с клиническими и эпидемиологическими данными. Было сказано несколько слов об использовании нового антибиотика золифлодацина, который оказался эффективным в лечении неосложнённых урогенитальных и ректальных гонококковых инфекции, но не фарингеальной инфекции исходя из данных недавно опубликованной второй фазы мультицентрового исследования.

Далее прошла церемония закрытия 33-го конгресса IUSTI-Europe по инфекциям, передающимся половым путём, на которой были подведены итоги конференции и награждены активные участники за представленные доклады.

Сведения об авторе

Денис Валерьевич Крахоткин – врач-уролог; аспирант кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии), ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
ORCID iD 0000-0003-1540-6647
e-mail: den_surgeon@mail.ru

Information about the author

Denis V. Krakhotkin – M.D., Urologist; Postgraduate student, Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University
ORCID iD 0000-0003-1540-6647
e-mail: den_surgeon@mail.ru