

РостГМУ

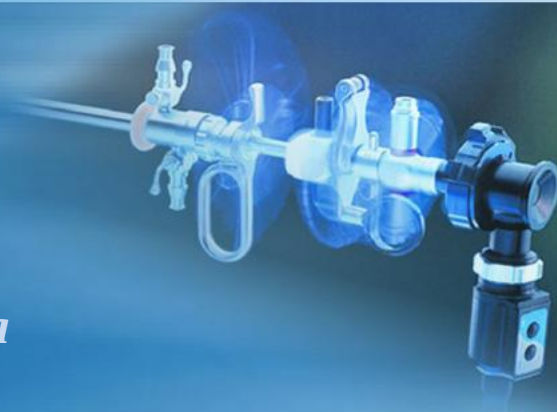
**UROVEST.RU**



ISSN 2308-6424

# **ВЕСТНИК** | **СЕТЕВОЕ ИЗДАНИЕ** **УРОЛОГИИ**

- ✦ *общая урология*
- ✦ *онкоурология*
- ✦ *андрология*
- ✦ *женская урология*
- ✦ *детская урология*
- ✦ *эндоскопическая и лапароскопическая урология*
- ✦ *визуализация в урологии*
- ✦ *анестезиология в урологии*
- ✦ *трансплантология*
- ✦ *урологическое образование*



**2013, №1**



## УЧРЕДИТЕЛЬ

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

2013, №1  
UROVEST.RU

# ВЕСТНИК УРОЛОГИИ | СЕТЕВОЕ ИЗДАНИЕ

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

## ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

Адрес в сети интернет:  
[urovest.ru](http://urovest.ru)

Статьи направлять по электронному адресу:  
[urovest@mail.ru](mailto:urovest@mail.ru)

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

Технический директор:  
**Киреев А.Ю.**

ISSN 2308-6424

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

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

## СОДЕРЖАНИЕ

**Свеклина Т.А., Крупин В.Н.**

*Профилактика рецидивирования после органосохраняющего  
лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря*

3

---

**Пасечник Д.Г., Набока Ю.Л., Митусова Е.В.,  
Ибишев Х.С., Газаев З.И.**

*Сравнительный анализ течения экспериментального острого  
обструктивного пиелонефрита, вызванного различными  
неклостридиально-анаэробными бактериями*

8

---

**Хасигов А.В., Хажоков М.А., Белоусов И.И., Коган М.И.**

*Особенности патогенеза коралловидного нефролитиаза  
на юге России*

21

---

**Набока Ю.Л., Чибичян М.Б., Ильяш А.В.**

*Микробная контаминация ткани предстательной железы  
при доброкачественной гиперплазии и раке предстательной  
железы*

28

---

**Ибишев Х.С., Черный А.А., Коган М.И.**

*Клинические особенности течения хронического бактериального  
простатита на фоне дефицита тестостерона*

39

---

**Коган М.И., Митусов В.В., Аметов Р.Э.**

*Эффективность хирургического лечения протяженных  
и многофокусных стриктур уретры у мужчин  
(клинико-статистический анализ)*

46

---

**Коган М.И., Белоусов И.И., Хван В.К., Трусов П.В.**

*Результаты лечения пациентов с камнем мочеточника,  
перенесших контактную уретеролитотрипсию различными  
видами энергий*

54

---

**Сизонов В.В., Макаров А.Г., Добросельский М.В.,**

**Макаров Г.А., Клюка И.В., Шалденко О.А., Коган М.И.**

*Тридцать лет применения объемобразующих препаратов  
в лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса  
(литературный обзор)*

61

---



## ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ПОСЛЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

*Свеклина Т.А., Крупин В.Н.*

Кафедра урологии ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, г.Нижний Новгород

*Изучены выживаемость (общая, онкоспецифическая, безрецидивная), частота и характер рецидивирования после органосохраняющего оперативного лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря в стадии T2b-T3aN0M0G1-G3 при наличии полноценной диагностики слизистой мочевого пузыря на дооперационном этапе и при проведении адъювантной внутривезикулярной химиотерапии. Выявлено, что онкоспецифическая и безрецидивная 5-ти летние выживаемости при наличии полноценной диагностики слизистой мочевого пузыря на дооперационном этапе и при проведении адъювантной внутривезикулярной химиотерапии достаточно высокие. Рецидивы рака мочевого пузыря чаще возникали у пациентов на местах, отличных от зоны операции, при этом стадия заболевания была ниже, чем у первоначальной опухоли, что свидетельствует о нераспознанном раке in situ.*

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря, органосохраняющее оперативное лечение, выживаемость, рецидивирование, рак in situ, адъювантная внутривезикулярная химиотерапия

## PREVENTION OF RECURRENCE AFTER ORGAN-SAVING SURGERY OF PATIENTS WITH MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER

*Sveklina T.A., Krupin V.N.*

Department of Urology Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod

*The article represents the study of survival rate (common, oncology-specific, disease-free) and frequency and nature of the recurrence after organ-saving surgery of patients with muscle-invasive bladder cancer stages T2b and T3aN0M0G1-G3 with full diagnosis of bladder mucosa, the adjuvant intravesical chemotherapy on pre-operative stage. Oncology-specific and disease-free survival 5-year rates with full diagnosis of bladder mucosa, the adjuvant intravesical chemotherapy on pre-operative stage were higher. Recurrence of bladder cancer were on the fields, other than the zones of operations, the stages of disease were lower than that of the original tumor. These factors indicated the presence of an unrecognized cancer in situ on the walls of the urine bladder.*

**Key words:** cancer of the urinary bladder, organ-saving surgery, survival rate, recurrence, cancer in situ, adjuvant intravesical chemotherapy

### ВВЕДЕНИЕ

**П**роблема рецидивирования после органосохраняющего оперативного лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря широко обсуждается в литературе [1, 2].

В случае с поверхностными раками мочевого пузыря для профилактики рецидивов, с целью воздействия на возможно нераспознанный рак in situ в первые 6 часов после оперативного лечения внутривезикулярно вводят химио-



препарат (согласно EORTC 2004 г.), что приводит к снижению рецидивов от 20% до 50% [3]. Дополнительные методы визуализации радикальности удаления опухоли во время операции при поверхностном раке мочевого пузыря (оптическая когерентная томография (ОКТ), фотодинамическая диагностика (ФД)) также позволяют снизить частоту рецидивов до 0-8,3% [4]. Одной из причин рецидивирования при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря могут быть ассоциированные опухоли. По данным Переверзева А.С. 2002 г. [5] риск развития инвазивного рака мочевого пузыря при первичной карциноме *in situ* – 40%, при вторичной карциноме – 70-80%. По данным Carroll P.R. 2000 г. [6] к моменту постановки диагноза рака мочевого пузыря 50-70% больных имеют рак *in situ*. Используя дополнительные методы обследования слизистой мочевого пузыря на дооперационном этапе, внутрипузырную адьювантную химиотерапию, возможно добиться значительного снижения частоты рецидивов при органосохраняющем оперативном лечении мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря, что подтверждается многими исследованиями по профилактике рецидивов у больных с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря [4].

*Цель исследования:* изучить выживаемость, частоту и характер рецидивов после органосохраняющего опера-

тивного лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря при использовании дополнительных методов обследования слизистой мочевого пузыря на дооперационном этапе, внутрипузырной адьювантной химиотерапии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основе работы лежат результаты лечения 61 больного мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря в стадии T2b–T3aN0M0G1-G3 после органосохраняющего оперативного лечения (резекция мочевого пузыря или резекция мочевого пузыря с пересадкой мочеточника), которым выполнялись цитологическое исследование мочи, оптическая когерентная томография или фотодинамическая диагностика на дооперационном этапе и проводилась адьювантная внутрипузырная химиотерапия в урологических отделениях НОКБ им. Семашко в период с 2003 по 2008 гг. В зависимости от вида оперативного лечения пациенты были поделены на 2 группы. Группу I составили 50 пациентов после резекции мочевого пузыря. Группу II – 11 пациентов после резекции мочевого пузыря с пересадкой мочеточника. По половому, возрастному признакам, по количеству сопутствующих патологий, по стадии заболевания, по степени дифференцировки группы были сопоставимы.

По результатам цитологического исследования мочи, выполненного на

дооперационном этапе, заключение переходно-клеточного рака мочевого пузыря было поставлено у 33% пациентов, папиллома с малигнизацией – у 54%, carcinoma in situ – у 5%, реактивные изменения слизистой мочевого пузыря – у 7%, клетки без атипических изменений – у 1%.

На момент окончания набора материала завершённых наблюдений было 13%, цензурированных 87%.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая 3-х летняя выживаемость пациентов группы I составила 82%, 5-ти летняя – 70%. Онкоспецифическая 3-х летняя выживаемость пациентов группы I – 98%, 5-ти летняя выживаемость – 96%. Безрецидивная 3-х летняя выживаемость пациентов группы I – 76%, 5-ти летняя выживаемость

– 64%. Онкоспецифическая выживаемость у пациентов I группы выше, чем общая, что связано с более частой причиной смерти от сопутствующих патологий. Общая 3-х летняя выживаемость пациентов группы II составила 91%, 5-ти летняя – 82%. Онкоспецифическая 3-х летняя выживаемость пациентов группы II – 91%, 5-ти летняя выживаемость – 82%. Безрецидивная 3-х летняя выживаемость пациентов группы II – 73%, 5-ти летняя выживаемость – 64%. Онкоспецифическая выживаемость пациентов II группы равна общей, что связано с онкологической причиной смерти. Безрецидивная выживаемость пациентов обеих групп ниже, чем общая и онкоспецифическая, что связано с наличием рецидивов рака мочевого пузыря (таблица 1).

*Таблица 1. Показатели выживаемости пациентов I и II групп*

Выживаемость, %	I группа, n=50		II группа, n=11	
	3-х летняя	5-ти летняя	3-х летняя	5-ти летняя
Общая	82	70	91	82
Онкоспецифическая	98	96	91	82
Безрецидивная	76	64	73	64

В I группе рецидивы возникли в 14% случаев: в зоне операции в 4% случаев, на других местах – в 10% случаев. Во II группе рецидивы возникли в 18% случаев: все рецидивы на местах, отличных от зоны резекции.

При возникновении рецидива на другом месте достоверно снижалась стадия заболевания ( $p=0,000573$ ), но по степени дифференцировки достоверных закономерностей не выявлено. При появлении рецидива на том же

месте достоверных изменений ни стадии заболевания, ни степени дифференцировки не выявлено. Каких-либо закономерностей в появлении рецидива на том или другом месте, отличном от первоначального очага, среди пациентов не выявлено ни от стадии заболевания, ни от степени дифференцировки, ни от локализации первичного очага, ни от количества опухолевых образований.

### ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературы общая 5-ти летняя выживаемость больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии составляет от 15% до 80% [7, 8], от 40 до 68% [9]. 5-ти летняя общая выживаемость после органосохраняющего лечения колеблется по разным данным от 32,5% до 93%, 3-х летняя выживаемость от 47,4-97,5% [10].

В результате данного исследования общая 5-ти летняя выживаемость пациентов I и II групп составила 70% и 82%, что не отличается от общестатистических данных, но онкоспецифическая 5-ти летняя выживаемость составила 96% и 82%, что является достаточно высоким показателем и свидетельствует о более частой причине смерти от сопутствующей патологии, нежели от рака мочевого пузыря.

По данным литературы большой процент рецидивов рака мочевого пузыря после органосохраняющего лечения (50-90%) [1, 7] является причиной выбора цистэктомии при лечении мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. В данном исследовании частота рецидивов составила 14% и 18%, при этом большинство рецидивов выявлены на местах, отличных от зон резекции. При обнаружении рецидива в другом месте статистически достоверно снижалась стадия заболевания, что свидетельствует о возможно нераспознанном очаге рака *in situ*, а не об истинном рецидиве.

### ВЫВОДЫ

С целью расширения показаний к органосохраняющим операциям при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря необходимы дополнительные исследования слизистой мочевого пузыря на дооперационном этапе для исключения ассоциированного поверхностного рака мочевого пузыря (цитологическое исследование мочи, оптическая когерентная томография, фотодинамическая диагностика), проведение адьювантной внутрипузырной химиотерапии для профилактики образования рецидивов рака мочевого пузыря.



**ЛИТЕРАТУРА**

1. Карякин О.Б. Органосохранная тактика при инвазивном раке мочевого пузыря: «за» и «против» // Практическая онкология – 2003. – Т.4, № 4. – С. 252-255.
2. Попов А.М., Карякин О.Б. Органосохраняющее лечение инвазивного рака мочевого пузыря // Российский онкологический журнал – 2005. – № 3. – С. 49-52.
3. Стрельцова О.С. Методы диагностики состояния слизистой оболочки мочевого пузыря: учебное пособие для врачей. – Н.Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2007. – 56 с.
4. Мартов А.Г., Чернышев И.В., Сысоев П.А. и соавт. Эндоскопические операции при инвазивном раке мочевого пузыря. НИИ урологии, Москва, Липецкий областной онкологический диспансер. // Урология. – 2005, – № 2. – С. 35-39.
5. Переверзев А.С., Петров С.Б. Опухоли мочевого пузыря: Монография. – Х.: Факт, 2002. – 303 с.
6. Grossfeld G.D., Carrol P.R. Invasive Bladder Cancer // Comprehensive Urology – 2001. – P. 373-393.
7. Гранов А.М, Винокуров В.Л. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии / Под ред. А.М. Гранова, В.Л. Винокурова. – Спб.: «Фолиант», 2002. – 352 с.
8. Красный С.А. Радикальное хирургическое лечение инвазивного рака мочевого пузыря // Онкоурология – 2007. – №1. – С. 69-73.
9. Bassi P. et al. Prognostic factors of outcome after radical cystectomy for bladder cancer: a retrospective study of a homogeneous patient cohort // J. Urol. – 1999. – Vol. 161. – P. 1494-1497.
10. Клиническая онкоурология / Под ред. Б.П. Матвеева. – М.: АБВ-Пресс, 2011. – 934 с.

– ✦ –

---

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТРОГО  
ОБСТРУКТИВНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА, ВЫЗВАННОГО РАЗЛИЧНЫМИ  
НЕКЛОСТРИДАЛЬНО-АНАЭРОБНЫМИ БАКТЕРИЯМИ**

---

*Пасечник Д.Г.<sup>1</sup>, Набока Ю.Л.<sup>2</sup>, Митусова Е.В.<sup>3</sup>, Ибишев Х.С.<sup>3</sup>, Газаев З.И.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Кафедра патологической анатомии ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России,  
г.Ростов-на-Дону

<sup>2</sup>Кафедра микробиологии и вирусологии №1 ГБОУ ВПО РостГМУ  
Минздрава России, г.Ростов-на-Дону

<sup>3</sup>Кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской  
урологии-андрологии ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, г.Ростов-на-Дону

---

*Изучена причастность неклостридиальных анаэробных бактерий к этиологии острого обструктивного пиелонефрита на примере формирования данной патологии у животных. В эксперименте животных (кролики) разделили на 4 группы и инфицировали общепринятым патогеном (*E.coli*), и 3 видами анаэробных бактерий (*Peptococcus niger*, *Eubacterium saburreum*, *Propionibacterium acnes*). Результаты исследования свидетельствуют, что неклостридиальные анаэробные микроорганизмы вызывают идентичные морфологические изменения в паренхиме почки, что и общедоказанный патоген, однако выраженность клинической симптоматики, тяжесть токсического синдрома зависят от вида неклостридиальных анаэробных бактерий.*

**Ключевые слова:** неклостридиальные анаэробные бактерии, экспериментальный острый обструктивный пиелонефрит

---

**A COMPARATIVE ANALYSIS OF DEVELOPMENT OF THE EXPERIMENTAL ACUTE  
PYELONEPHRITIS CAUSED BY DIFFERENT NONCLOSTRIDIAL ANAEROBES**

*Pasechik D.G.<sup>1</sup>, Naboka Y.L.<sup>2</sup>, Mitusova E.V.<sup>3</sup>, Ibishev H.S.<sup>3</sup>, Gazaev Z.I.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Department of Pathological Anatomy Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

<sup>2</sup>Department of Microbiology and Virology №1 Rostov State Medical University,  
Rostov-on-Don

<sup>3</sup>Department of Urology and Human Reproductive Health with a Course of Pediatric  
Urology-Andrology Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

*Studied involvement of nonclostridial anaerobic bacteria in the etiology of acute obstructive pyelonephritis using the example of the pathology in animals. In experiment animals (rabbits) were divided into 4 groups and infected common pathogen (*E.coli*), and 3 types of anaerobic bacteria (*Peptococcus niger*, *Eubacterium saburreum*, *Propionibacterium acnes*). Results of research suggest that nonclostridial anaerobic organisms cause identical morphological changes in the kidney parenchyma, as the all-proved pathogen, however the severity of clinical symptoms, the severity of the toxic syndrome depend on the type of nonclostridial anaerobic bacteria.*

**Key words:** nonclostridial anaerobic bacteria, experimental acute obstructive pyelonephritis

---

## ВВЕДЕНИЕ

**П**иелонефрит (ПН) – неспецифический инфекционно-воспалительный процесс, поражающий одновременно или последовательно канальцы, лоханку, интерстициальную ткань и паренхиму почки. ПН является одним из самых серьезных поражений почек и верхних мочевых путей и составляет 14% от всех заболеваний почек в различных возрастных группах [1, 2]. Среди пациентов ПН преобладают женщины, которые в 5 раз чаще мужчин госпитализируются по поводу ПН.

В целом, распространенность острого пиелонефрита (ОП) в России оценивается в 0,9–1,3 млн. случаев ежегодно (100 больных на 100 тыс. человек) [1, 3]. В последние годы отмечается нарастание заболеваемости острым пиелонефритом.

Отчасти данная ситуация обусловлена стремительным увеличением количества микроорганизмов, резистентных к антибактериальным препаратам различных групп.

Известно, что ПН характеризуется этиологической мультифакторностью. Заболевание вызывают различные бактерии, микоплазмы, вирусы, грибы [3, 4]. Наиболее изученным этиологическим агентом являются условно-патогенные бактерии, преимущественно относящиеся к семейству Enterobacteriaceae: E.coli, Proteus sp., Klebsiella sp. и другие [2, 5, 6, 7].

Однако по мнению современных исследователей этиология пиелонефрита остается недоизученной. Так, в последнее десятилетие исследуется причастность неклостридиальных бактерий к развитию острого пиелонефрита [8, 9].

*Цель исследования:* определить этиологическую причастность неклостридиальных анаэробных бактерий (НАБ) к возможности развития экспериментального острого обструктивного пиелонефрита (ООП).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Модель ООП воспроизводили по методике Giamarellos-Bourboulis E. с соавт. (2004) у кроликов [10].

Животных оперировали под наркозом: в начале подвергали седации раствором золетила внутримышечно в дозе 15 мг на 1 кг массы тела, а затем внутривенно в краевую вену уха вводили 1% водную эмульсию пропофола (дипривана) из расчета 5-7,5 мг на 1 кг массы тела.

Через верхнесрединный абдоминальный разрез длиной 4 см вскрывали брюшную полость. Кишечник перемещали вправо. Левый мочеточник после визуализации на 2,5 см дистальнее лоханки окружали нитью 3/0, которой подтягивали мочеточник к передней брюшной стенке. Оба конца нити проводили через переднюю брюшную стенку наружу и нить завязывали на коже. Бактериальные пато-



гены в количестве  $10^5$  КОЕ/мл в 1 мл физиологического раствора вводили через иглу 26G в лоханку. Перитонеальную полость и переднюю брюшную стенку ушивали послойно.

Бактериальные культуры, используемые в эксперименте, были получены от пациентов с ООП до начала антибактериальной терапии. Микробиологическое исследование мочи проводили по методике В.В. Меньшикова (2009) [11], но с использованием расширенного набора питательных сред, в частности, для НАБ (агар и бульон Шадлера, желчно-эскулиновый агар для бактериодов, среда Блаурокка). Посевы инкубировали в аэробных и анаэробных (10%  $\text{CO}_2$ , 10%  $\text{H}_2$ , 80%  $\text{N}_2$ ) условиях. Идентификацию бактерий проводили по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим признакам с помощью энтеро-, анаэротестов.

Для заражения животных использовали суточную взвесь *E.coli*, выращенную на мясопептонном агаре, и 48-часовые культуры *Peptococcus niger*, *Eubacterium saburreum* и *Propionibacterium acnes*, выращенные на агаре Шадлера. Исследуемые культуры смывали физиологическим раствором и стандартизировали по оптическому стандарту.

Методом случайной выборки 40 взрослых белых кроликов-самцов породы New Zealand в возрасте 3,5 мес и массой  $3,11 \pm 0,69$  кг были разделены

на 4 группы по 10 животных в каждой: 1 группа – модель ООП, вызванного *E.coli*, 2 группа – модель ООП, вызванного *Peptococcus niger*, 3 группа – модель ООП, вызванного *Eubacterium saburreum*, 4 группа – модель ООП, вызванного *Propionibacterium acnes*.

Содержание, питание, уход за животными до и после выведения из эксперимента осуществляли в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приложение к приказу МЗ СССР от 12.08.1977 №5). Всех животных содержали при сходных условиях: температура 20-23°C, влажность (70-75%), освещение с 12-часовым циклом свет-темнота, соответствующий рацион питания. Использование животных для настоящего эксперимента было разрешено Комитетом по этике РостГМУ. Кролики имели свободный доступ к пище и воде и в течение недели адаптировались к новой окружающей среде перед экспериментом.

После введения в эксперимент кроликов содержали в тех же условиях. Ежедневно оценивали общее поведение (активность, подвижность, аппетит, наличие озноба, диареи), измеряли ректальную температуру, исследовали уровень лейкоцитов в крови. Животные были умерщвлены 4 партиями на 1, 3, 7, 14, 21 сутки соответственно.

Для бактериологического исследования в стерильных условиях забира-

ли мочу из лоханки левой почки, мочевого пузыря, а также сегменты обеих почек, печени, селезенки и легких. Сегменты органов помещали сепаратно в стерильные пластиковые контейнеры. Затем фрагменты органов размером 1 x 1 x 1 см гомогенизировали в тиогликолевом буфере и проводили посевы на соответствующие питательные среды. Учет результатов посевов проводили через 24, 48, 72 ч, идентификацию микроорганизмов осуществляли по вышеперечисленным признакам.

Для патогистологического исследования из различных отделов обеих почек, лоханки, клетчатки почечного синуса и паранефрия, печени, селезенки, мочевого пузыря и легких иссекали кусочки тканей с последующей фиксацией 10% забуференным нейтраль-

ным формалином. В дальнейшем препараты обезвоживали, заключали в парафин и окрашивали гематоксилином и эозином по классическом методике.

Статистическую обработку материала проводили с использованием t-критерия Стьюдента при условии его применимости и непараметрических методов (критерий Манна-Уитни). При сравнении связанных групп использовали критерий Вилкоксона. Полученные различия показателей групп считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Сроки развития симптомов, характеризующих общее состояние животных и тяжесть токсического синдрома представлены в таблице 1.

*Таблица 1. Сроки манифестации клинических симптомов (сутки после операции)*

Симптом	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Озноб	6	3	6	7
Анорексия	9	7	6	7
Адинамия	6	3	4	5
Диарея	4	3	3	3

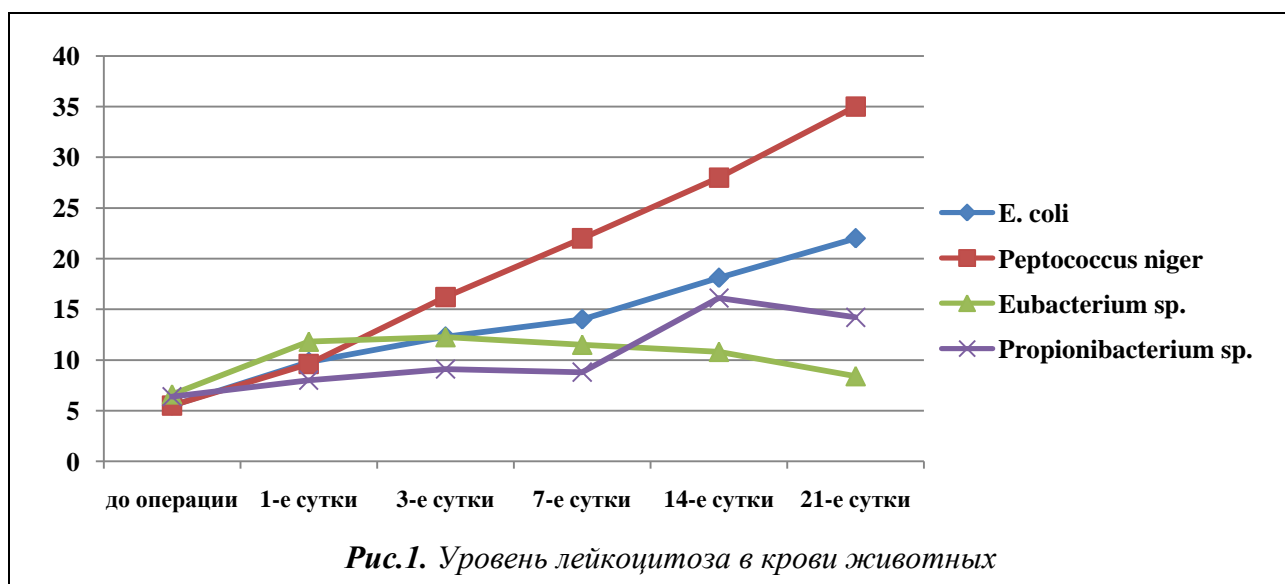
Симптомы острой системной воспалительной реакции (ОСВР) у животных всех групп развивались в течение первой недели. В 1-й группе животных тяжелое состояние возникало к 4–6 суткам, во 2-й – к 3-м суткам. В 3–4-й группах диарею регистрировали на 3-е сутки, остальные симпто-

мы – на 5-7 сутки. Необходимо отметить, что симптомы ОСВР у животных 4-й группы протекали более благоприятно в сравнении с первыми 3-мя группами: меньшая выраженность интоксикационного синдрома, гипертермии и более поздние сроки манифестации симптоматики.

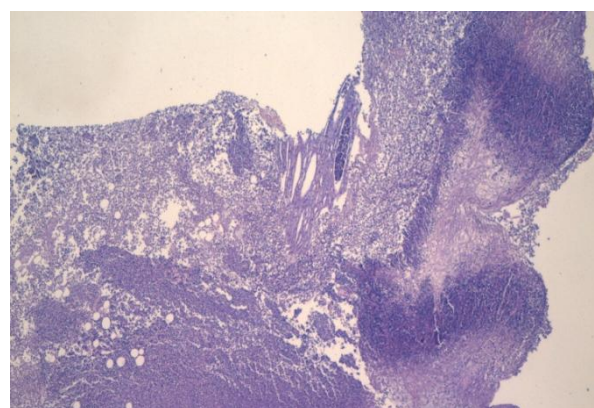
Развитие лихорадки выше  $38,5^{\circ}\text{C}$  в послеоперационном периоде у животных всех групп имело место с первых суток эксперимента и оставалось постоянным на протяжении всего срока наблюдения. У животных 3-й группы гипертермию до  $39,0^{\circ}\text{C}$  и выше регистрировали с 3-х суток и до конца эксперимента.

Тяжесть клинической картины ОСВР коррелировала с уровнем лейкоцитов в крови (рисунок 1). В первой

и второй группах динамика уровня лейкоцитоза была идентична и находилась в прямой зависимости от дня эксперимента. У животных третьей группы максимальные показатели лейкоцитоза отмечены к 3-м суткам, далее происходило постепенное стихание воспалительных изменений крови. У животных 4-й группы уровень лейкоцитов достигал максимума к 14-м суткам с последующим снижением к 21 дню.



Согласно результатам гистологического исследования в I группе животных признаки острого экссудативного воспаления в левой почке отмечали с 3-х суток, в стенке лоханки и еще в большей степени в клетчатке почечного синуса выявляли очаги гнойного воспаления, септического флебита. В последующем гнойное воспаление прогрессировало, захватывая паранефрий и систему собирательных протоков, интерстиций мозгового вещества (рисунок 2).



**Рис. 2.** Изменения в мозговом веществе почки на третьи сутки инфицирования *E.coli*. Очаг папиллонекроза с гнойным расплавлением. Окр. гематоксилином-эозином, ув.  $\times 100$



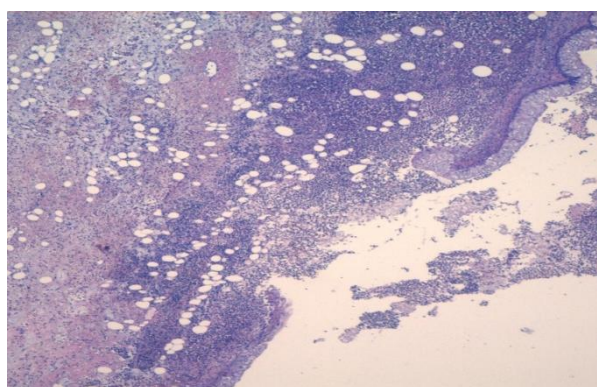
На 7-е сутки определяли выраженные ишемические повреждения – инфаркты и очаги папиллонекроза, формирование грануляционной и фиброзной ткани. Появлялись лимфоплазмодитарные инфильтраты в интерстиции, что свидетельствовало о развитии иммунной реакции в очагах повреждения.

К 14–21-м суткам на фоне очагов гнойного воспаления формировались абсцессы, перифокально развивалась грануляционная и фиброзная ткани.

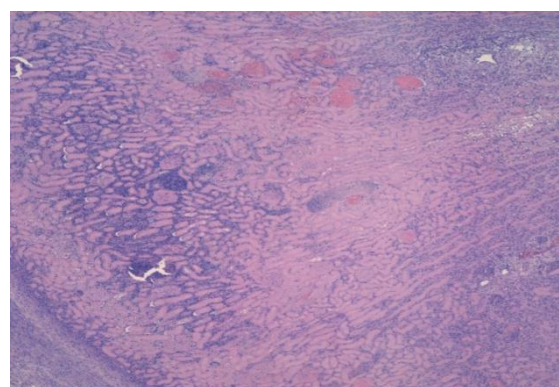
Во II группе животных тяжелую воспалительную реакцию в левой поч-

ке наблюдали также с 3-х суток. Морфологические изменения во многом были сходны с таковыми в 1-й группе. Выраженное гнойное воспаление имело место преимущественно в клетчатке почечного синуса, сопровождаясь формированием острых абсцессов, альтеративным тромбоваскулитом с вовлечением стенки лоханки, вплоть до разрывов слизистой оболочки и образования острых язв (рисунок 3).

В почке развивались фокусы папиллонекроза с перифокальным гнойным воспалением на фоне признаков обструктивной нефропатии.



а

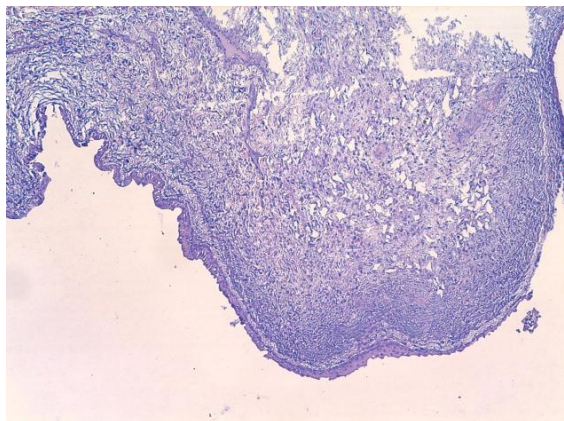


б

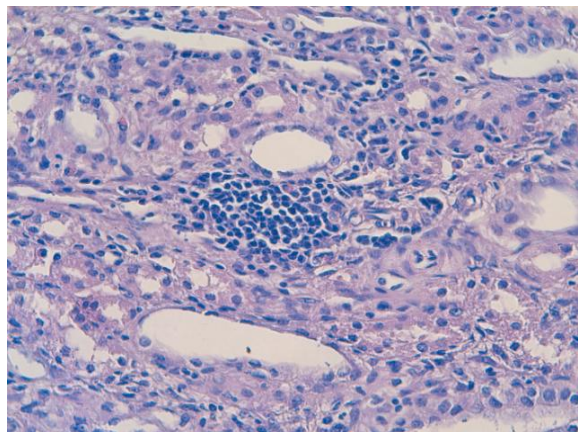
**Рис. 3.** Изменения в клетчатке синуса и стенке лоханки на 3 день инфицирования *Reptococcus niger*. (а) Диффузное гнойное воспаление в стенке лоханки с формированием острой язвы. (б) Инфаркт почки. Окр. гематоксилином-эозином, ув. x100

К 7-м суткам, помимо инфарктов и гнойно-некротических изменений в ткани почки, клетчатке почечного синуса и паранефрии, появлялись признаки организации в виде развития грануляционной и рубцовой ткани, в составе воспалительного инфильтрата обнаруживали лимфоциты и плазматические клетки (рисунки 4, 5).

К 14-21-м суткам отмечали регрессирование очагов гнойного воспаления с замещением их грануляционной и грубо-волокнистой соединительной тканью. Только в пирамидах сохранялись фокусы некрозов с перифокальным воспалением. В ткани почки преобладали изменения, обусловленные обструкцией.



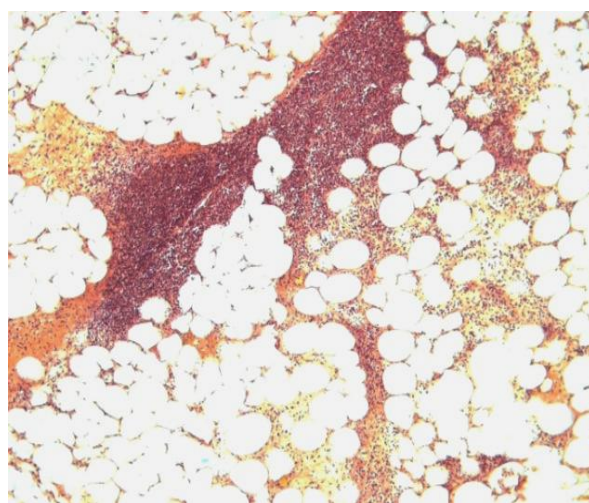
**Рис. 4.** Изменения в почечном синусе и лоханке на 7 сутки инфицирования *Pertococcus niger*. Развитие грануляционной и фиброзной ткани с микромастозом. Очаги плоскоклеточной метаплазии уротелия. Окр. гематокилином-эозином, ув. x100



**Рис. 5.** Лимфо-гистиоцитарный инфильтрат в интерстиции почки. (7 день инфицирования *Pertococcus niger*). Окр. гематоксилином-эозином, ув. x200

К 14-21-м суткам отмечали регрессирование очагов гнойного воспаления с замещением их грануляционной и грубо-волокнистой соединительной тканью. Только в пирамидах сохранялись фокусы некрозов с перифокальным воспалением. В ткани почки преобладали изменения, обусловленные обструкцией.

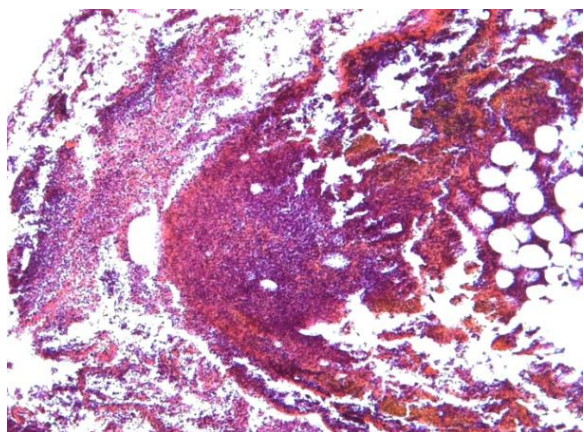
В 3-й группе животных, с первых суток наблюдали диффузное гнойное воспаление и острые абсцессы в паренхиме коркового и мозгового вещества почки, в области лоханки левой почки и клетчатке почечного синуса, развитие диффузного, гнойного васкулита в клетчатке почечного синуса с острыми обтурирующими тромбами в просветах сосудов (рисунок 6).



**Рис. 6.** Лоханка левой почки. В стенке лоханки и особенно прилежащей клетчатке диффузная лейкоцитарная инфильтрация с формированием острых абсцессов. Окр. гематоксилином-эозином, ув. x100

С 3-х по 7-е сутки происходило нарастание воспалительных изменений в области почечного синуса, лоханки, мочеточника и паренхимы левой почки с прогрессированием диффузного гнойного воспаления, формированием острых абсцессов, гнойного васкулита с тромбами. Также начиналось формирование грануляций и рыхлой волокнистой соединительной ткани (рисунок 7).





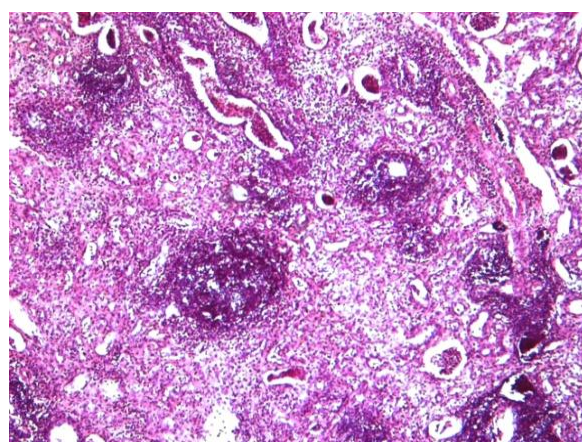
**Рис. 7.** 3 сутки. Левый мочеточник. В прилегающей к левому мочеточнику клетчатке диффузная лейкоцитарная инфильтрация с формированием острых абсцессов. Окр. гематоксилином-эозином, ув.х100

На 14-е сутки регистрировали резко выраженное венозное полнокровие преимущественно мозгового слоя, умеренно выраженный отек интерстиция, в строме мозгового вещества и коры определяли очаговую нейтрофильную лейкоцитарную и очаговую лимфоцитарную инфильтрацию, мелкие острые абсцессы. Отмечали начало репаративных процессов с развитием соединительной ткани и грануляций в области почечного синуса, лоханки, мочеточника (рисунок 8).

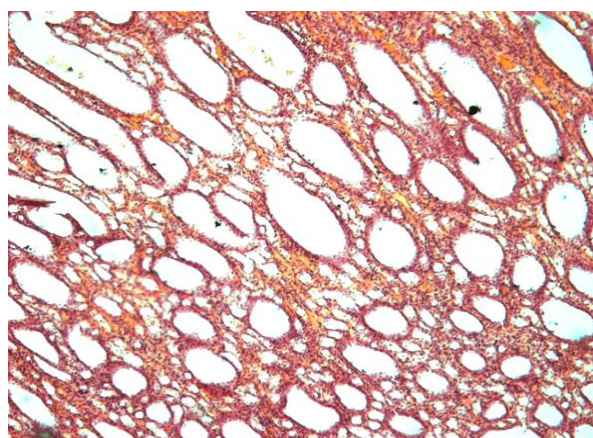
К 21-м суткам продолжалось формирование нефросклероза с развитием соединительной и грануляционной тканей (рисунок 9).

В 4-й группе животных с 1-х по 3-е сутки наиболее выраженные патологические изменения происходили в области левого мочеточника и окружающей его клетчатке, лоханки левой почки и клетчатке почечного синуса с

развитием мелких фокусов гнойного воспаления к концу первых суток, и возникновением в этих же структурах фокусов острого воспаления к концу третьих суток. В паренхиме левой почки воспалительных инфильтратов не определяли, имело место выраженное расширение просветов канальцев коры и мозгового вещества с очаговым уплощением эпителия (рис.10, 11).

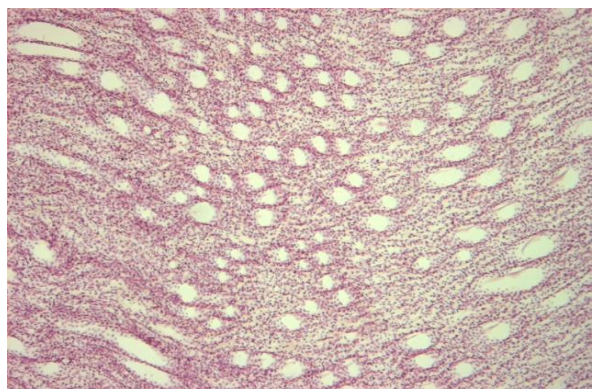


**Рис. 8.** Левая почка. Мелкие острые абсцессы в почках. Начало формирования рубцовых изменений в паренхиме. Окр. гематоксилином-эозином, ув.х100

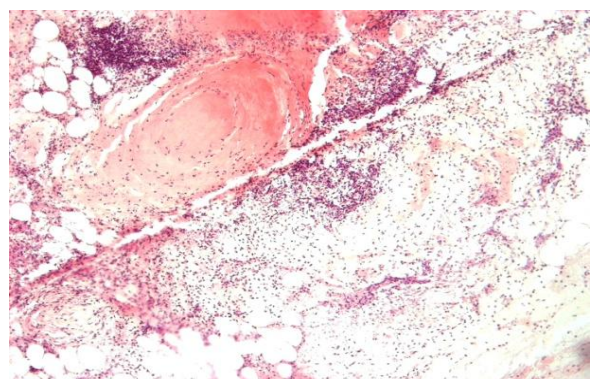


**Рис. 9.** Левая почка. Резко выраженная гидронефротическая эктазия прямых канальцев с атрофией паренхимы. Окр. гематоксилином-эозином, ув.х100



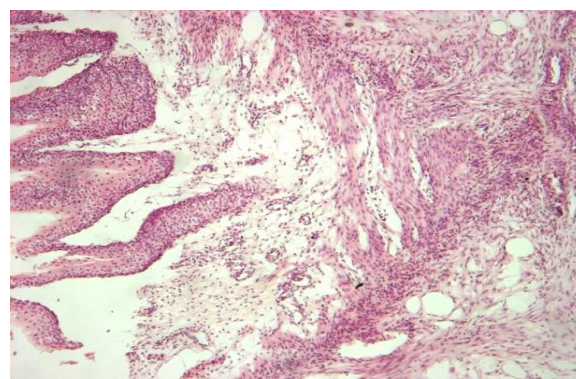


**Рис. 10.** 3 сутки. Левая почка.  
Выраженное расширение просветов  
канальцев мозгового вещества.  
Окр. гематоксилином-эозином, ув. x100



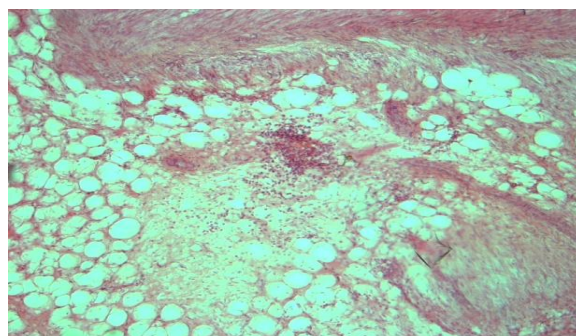
**Рис. 11.** 3 сутки. Левый мочеточник.  
В стенке мочеточника и прилегающей  
клетчатке очаговые нейтрофильные  
лейкоцитарные инфильтраты.  
Окр. гематоксилином-эозином, ув. x100

К 14-м суткам эксперимента преобладали репаративные процессы с развитием рыхлой волокнистой соединительной ткани и грануляций в области почечного синуса, лоханки, мочеточника, в паренхиме почки отмечали формирование участков нефросклероза и гидронефроза. В паренхиме и лоханке левой почки определяли мелкие скудные воспалительные лимфоцитарные инфильтраты (рисунок 13).



**Рис. 12.** Левый мочеточник. В стенке мочеточника и прилегающей жировой клетчатке нейтрофильная инфильтрация с выраженной пролиферацией фибробластов периферии, очаговая сосочковая гиперплазия переходного клеточного эпителия.  
Окр. гематоксилином-эозином, ув. x100

К концу 7 –х суток в области левого мочеточника и окружающей его клетчатке, лоханки левой почки и почечного сосочка левой почки регистрировали развитие очагов острого воспаления. В паренхиме левой почки встречались крайне редко мелкие одиночные воспалительные лимфоцитарные инфильтраты, на фоне выраженного расширения просветов канальцев коры и мозгового вещества с очаговым уплощением эпителия (рисунок 12).

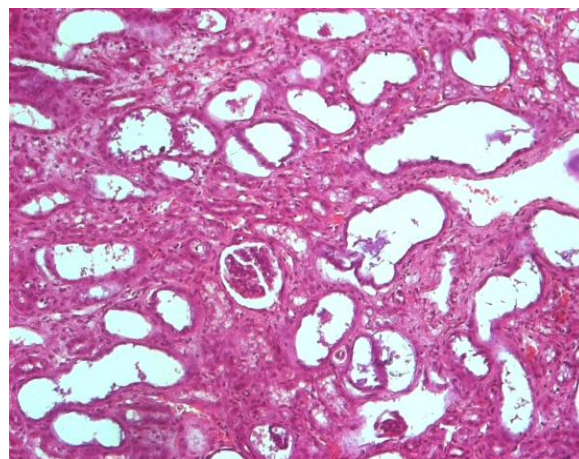


**Рис. 13.** 14 сутки. Лоханка левой почки.  
Мелкие воспалительные лимфоцитарные  
инфильтраты. Окр. гематоксилином-  
эозином, ув. x100

К 21-м суткам отмечали завершение формирования нефросклероза и гидронефроза. Воспалительные изменения были выражены минимально (рисунок 14).

Морфологические данные корреспондировали с результатами бактериологического исследования (табл.2).

В 1-й группе животных регистрировали максимальные уровни бактериурии ( $10^7$ - $10^{10}$  КОЕ/мл). Во 2-й и 3-й группах уровни бактериурии в различные дни эксперимента варьировали в пределах  $10^{1-2}$ – $10^{6-7}$  КОЕ/мл.



**Рис. 14.** 21 сутки. Левая почка.  
Нефросклероз с гидронефротической эктазией просветов канальцев и атрофией нефроэпителия.  
Окр. гематоксилином-эозином, ув.х100

**Таблица 2.** Степень обсемененности (КОЕ/мл и КОЕ/биоптат) различных биотопов животных

Исследуемый материал	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Моча лоханки левой почки	$10^7$ - $10^{10}$	$10^2$ - $10^6$	$10^1$ - $10^7$	$10^1$ - $10^4$
Левая почка	$\geq 10^{10}$	$> 10^{10}$	$10^3$ - $10^6$	$10^2$ - $10^4$
Правая почка	$10^{10}$	$10^1$ - $10^2$	$10^2$ - $10^6$	$10^2$ - $10^4$
Моча из мочевого пузыря	$10^7$ - $10^{10}$	$10^3$ - $10^7$	$10^2$ - $10^6$	$10^1$ - $10^4$
Печень	$10^1$	$10^1$	$10^3$ - $10^5$	$10^2$ - $10^3$
Селезенка	$10^{10}$	$10^1$ - $10^2$	$10^1$ - $10^4$	$10^1$ - $10^3$

Обращает на себя внимание, что у животных 4-й группы, инфицированных *Propionibacterium asnes*, максимальный уровень ( $10^4$  КОЕ/мл) зафиксирован лишь на 7-е сутки с последующим снижением до  $10^1$  КОЕ/мл к 21-м суткам.

У животных 1-й и 2-й групп уровень обсемененности левой почки был максимальным ( $\geq 10^{10}$  КОЕ/биоптат). У животных 3-й группы он был досто-

верно ниже:  $10^4$  на 1 и 7 сутки, с некоторым повышением на 3-е сутки ( $10^6$  КОЕ/биоптат) и снижением к 14-м и 21-м суткам ( $10^3$  КОЕ/биоптат). У животных 4-й группы максимальная обсемененность левой почки зафиксирована на 3-е и 7-е сутки ( $10^4$  КОЕ/биоптат) с дальнейшим снижением ( $10^2$ - $10^3$  КОЕ/биоптат) к 14-м и 21-м суткам. Наибольшую инфицированность правой почки также регистриро-

вали у животных 1-й группы. Уровень обсемененности правых почек у животных 3-й и 4-й групп был незначителен ( $10^1$ - $10^4$  КОЕ/мл). Однако, у животных 3-й группы, инфицированных *Eubacterium saburreum*, максимальный уровень обсемененности регистрировали на 3-е сутки ( $10^6$  КОЕ/биоптат с последующим снижением до  $10^{2-3}$ ).

При бактериологическом исследовании биоптатов печени и легких максимальная инфицированность органов выявлена в III и IV сериях эксперимента. Высокую инфицированность селезенки ( $10^{10}$  КОЕ/биоптат) регистрировали только у животных 1-й группы.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Как было показано ранее, НАБ как доминирующие в макроорганизме способны вызывать инфекционно-воспалительные процессы любой локализации, в том числе и в органах мочеполовой системы: острый и хронический уретрит, цистит, острый и хронический простатит, гангрену мошонки, почечный абсцесс, пиелонефрит [12, 13, 14, 15]. Причастность НАБ к развитию острого пиелонефрита изучали Kumazava J., Kiyohara H. [16]. Авторами была воспроизведена экспериментальная модель острой обструкции мочеточника на животных с контаминацией мочи лоханки *Bacteroides fragilis*. Этиологическая роль *B. fragilis* в возникновении и развитии ООП бы-

ла доказана клиническими, морфологическими и микробиологическими исследованиями. Хотя еще в работе Schulte T. L. [17] были описаны случаи острого пиелонефрита, вызванного ассоциацией *Bacteroides fragilis* и *Streptococcus* sp. Таким образом, немногочисленные исследования позволили предположить, что НАБ могут быть причастны к развитию острого пиелонефрита. Однако исследование с НАБ в дальнейшем не получили своего развития.

Воспроизводя модель ООП на животных с использованием различных видов неклостридиальных бактерий, нами оценена тяжесть токсического синдрома и характер возникающих морфологических изменений в почке, мочевых путях в зависимости от вида микроба, инициирующего воспаление.

Морфологические исследования почек и мочевых путей показали, что у животных инфицированных *Peptococcus niger*, *Eubacterium saburreum*, *Propionibacterium acnes* развитие воспаления наблюдается к 3-м суткам и изменения, возникающие в почках были идентичны модели ООП, вызванного общеизвестным уропатогеном (*E.coli*): гнойное воспаление клетчатки почечного синуса, возникновение очагов гнойного воспаления и абсцессов в паренхиме почки. Различия в течении ООП отмечали при оценке клинико-лабораторных признаков заболевания.



Так, у животных 2-й группы по сравнению с 3-й и 4-й группами имели место более выраженные изменения уровня лейкоцитоза крови, ранняя манифестация симптомов заболевания. Животные 4-й группы, напротив, отличались более легким течением острого воспаления с меньшей выраженностью клинической симптоматики и воспалительными изменениями крови.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, причастность НАБ к развитию воспалительных поражений почек не вызывает сомнения, однако необходимо отметить, что выраженность клинической симптоматики, тяжесть токсического синдрома, характеристика морфологических и микробиологических изменений зависят от вида НАБ.

— ✦ —

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бешлиев Д.А. Ходырева Л.А. Диагностика и лечение острого пиелонефрита // Трудный пациент. – 2007. – №12-13. – С. 5-8.
2. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Роль урогенитальных инфекций в этиологии цистита и необструктивного пиелонефрита у женщин (часть 1) // Урология. – 2005. – №2. – С. 74-79.
3. Урология: клинические рекомендации / Под ред. Н.А. Лопаткина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 368 с.
4. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И., Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия острого цистита и пиелонефрита у взрослых // Публикация на сайте НИИ урологии МЗ РФ. – 2003 г. Url.: <http://www.antibiotic.ru/rus/all/method/оср> (дата обращения 24.04.13).
5. Бондаренко, В.М. Генетические детерминанты патогенности *Escherichia coli*, изолированных из мочи и фекалий детей с различными клиническими вариантами инфекции мочевой системы // Журн. микробиол. – 2004. – №4 – С. 3-7.
6. Глыбочко П.В., Хачатуров К.А., Липский В.С. и соавт. Анаэробные паразитоценозы мочевыводящих путей как фактор риска развития острого пиелонефрита // Урология. – 2006. – №2. – С. 50-54.
7. Максимов В.А., Борисик В.И., Яровой С.К. Острый гломерулонефрит, осложнившийся острым обструктивным пиелонефритом // Урология. – 2010. – №1. – С. 71-73.
8. Коган М.И., Пасечник Д.Г., Набока Ю.Л. и соавт. Могут ли неклостридиально-анаэробные бактерии вызывать острый пиелонефрит? (экспериментальное исследование) // Урология. – 2012. – №2. – С. 8-13.
9. Brook I. Urinary tract and genitourinary suppurative infections due to anaerobic bacteria // International Journal

- of Urology – 2004. – Vol.11, №3. – P. 133-141.
10. Giamarellos-Bourboulis E.J., Adamis T., Laoutaris G. et al. Immunomodulatory clarithromycin treatment of experimental sepsis and acute pyelonephritis caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2004. – Vol 48, №1. – P. 93-99.
11. Методики клинических лабораторных исследований. Справочное пособие / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Лабора. – 2009. – 880 с.
12. Apostolopoulou C., Konstantoulaki S., Androulakakis P. et al. Isolation of anaerobic organisms from kidney in serious renal infections // *Urology* – 1982. – Vol. 20, №5. – P. 479-481.
13. Bartlett J.G., Gorbach S.L. Anaerobic bacteria in suppurative infections of the male genitourinary system // *J. Urol.* – 1981. – Vol. 125, №3. – P. 376-378.
14. Brook I. Urinary tract infection caused by anaerobic bacteria in children // *Urology* – 1980. – Vol. 16, №6 – P. 596-598.
15. DuPrey K.M., Leon McCrea, Rabinowitch B.L. et al. Pyelonephritis and Bacteremia from *Lactobacillus delbrueckii* // *Case Rep Infect Dis.* – 2012. – №10. – P. 1155-1158.
16. Kumazawa J., Kiyohara H., Momose S. Significance of anaerobic bacteria isolated from the urinary tract. II. Experimental studies // *Invest Urol.* – 1976. – Vol.13, №4. – P. 309-312.
17. Schulte T. L. Bacteroides and anaerobic streptococci in infection of the urinary tract // *Proc. Mayo Clin.* – 1939. – №14. – P. 536.

– ✦ –

**ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА КОРАЛЛОВИДНОГО НЕФРОЛИТИАЗА НА ЮГЕ РОССИИ***Хасигов А.В.<sup>1</sup>, Хажоков М.А.<sup>2</sup>, Белоусов И.И.<sup>1</sup>, Коган М.И.<sup>1</sup>*<sup>1</sup>Кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, г.Ростов-на-Дону<sup>2</sup>Республиканская клиническая больница, г.Майкоп, Республика Адыгея

*Изучение патогенеза коралловидного нефролитиаза с целью предотвращения рецидива камнеобразования имеет особое значение. Знание химического состава мочевых конкрементов является основой построения программы индивидуальной метафилактики конкретного пациента с уролитиазом. Для выявления минеральных метаболических нарушений у 136 больных с коралловидным нефролитиазом проводили комплексное биохимическое исследование крови и суточной мочи, а для определения минерального состава 130 конкрементов, выполняли рентгенофазовый анализ. При изучении соответствия химического состава конкрементов и метаболических изменений крови и/или мочи, характерный для данного вида конкремента патологический метаболизм выявлен только в 56,9% наблюдений, что затрудняет понимание процессов, этиологически значимых в мочевом камнеобразовании.*

**Ключевые слова:** коралловидный нефролитиаз, метаболические изменения крови, метаболические изменения мочи, рентгенофазовый анализ

**DISTINCT FEATURES OF STAGHORN NEPHROLITHIASIS IN SOUTH OF RUSSIA***Khasigov A.V.<sup>1</sup>, Khagokov M.A.<sup>2</sup>, Belousov I.I.<sup>1</sup>, Kogan M.I.<sup>1</sup>*<sup>1</sup>Department of Urology and Human Reproductive Health with a Course of Pediatric Urology-Andrology Rostov State Medical University, Rostov-on-Don<sup>2</sup>Regional Clinical Hospital, c. Maikop, Resp. Adygeya

*A study of staghorn nephrolithiasis pathogenesis with aim of stone prevention has particular importance. Knowledge of urine stones' chemical structure is a basic in individual metaphylaxis. A complex biochemical analysis of blood and 24-hours urine for mineral disturbances detection in 136 patients with staghorn stones was performed. An x-ray analysis for detection a mineral structure of 130 stones was done. An analysis of chemical structure of stones and blood biochemical disturbances showed the typical changes of metabolism in specific stones only in 56,9% cases, which make an understanding of processes underlying stone formation more complicated.*

**Key words:** staghorn calculi, metabolic changes in the blood, metabolic changes of the urine, X-ray phase analysis

**ВВЕДЕНИЕ**

Этиология и патогенез развития коралловидного нефролитиаза (КН) связан со сложными физико-химическими процессами как вро-

жденного, так и приобретенного характера, происходящими не только в мочевой системе, но и в организме в целом. При проведении метаболической диагностики у больных с КН об-

наруживаются различные вероятные причины камнеобразования в почке: гиперкальциемия и гиперкальциурия, гиперфосфатемия/урия, гиперурикоземия/урия, гипомагниемия/урия, гипероксалурия, гиперцистинурия, гипоцитратурия, метаболический ацидоз [1, 2, 3, 4]. Помимо вышесказанного, с повышенным риском камнеобразования в почках ассоциируются: анатомические нарушения мочевых путей, приводящие к уростазу, семейный анамнез, состояние инсулинорезистентности, артериальная гипертензия, первичный гиперпаратиреоз, подагра, менопауза, а также различные нарушения обмена липидов [3, 5, 6]. Тем не менее, в большинстве отдельных клинических случаев не удается точно установить причинный фактор нефролитиаза [3, 7, 8].

Для региона Юга России, включая территории Южного и Северо-Кавказского федеральных округов, эндемичного к нефролитиазу изучение минеральных метаболических изменений, влияющих на развитие заболевания, предотвращение рецидива камнеобразования имеет особо важное значение.

Наряду с выявлением нарушений метаболизма знание химического состава мочевых конкрементов является основой построения программы индивидуальной метафилактики конкретного пациента с уролитиазом [9, 10, 11, 12].

*Цель исследования:* изучить особенности патогенеза кораллоподобного нефролитиаза в регионах юга России.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами для выявления минеральных метаболических нарушений у 136 больных с КН проводили комплексное биохимическое исследование крови и суточной мочи. Определяли уровень содержания кальция (Ca), свободных ионов кальция ( $Ca^{2+}$ ), фосфора (P), магния (Mg), мочевой кислоты в сыворотке крови, анализ суточной мочи на камнеобразующие соединения (кальций, мочевая кислота, оксалат, фосфат) и ингибиторы камнеобразования (магния сульфат), а также изучали другие показатели крови и 24-х часовой мочи: калий (K), натрий (Na), хлор (Cl), креатинин. У пациентов с повышенным содержанием Ca и/или  $Ca^{2+}$  в крови исследовали уровень паратгормона для исключения гиперпаратиреоза.

После выполнения хирургии КН, для определения минерального состава 130 конкрементов, выполняли рентгенофазовый анализ (РФА). При РФА все кораллоподобные камни соответственно химическому составу распределили по следующим категориям: конкременты состоящие из мочевой кислоты (урицит); неорганические соединения кальция: кальций-оксалатные (ведделлит, вевеллит), кальций-фосфатные (витлокит, апатит);

магний-содержащие камни (струвит); цистиновые камни.

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере типа IBM PC/AT с использованием пакета прикладных программ Statistica 7,0 и электронных таблиц Excel 2007. Для сравнения бинарных данных использовали точный критерий Фишера и  $\chi^2$ . Уровень достоверной значимости составлял  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе комплексных биохимических данных крови и суточной мочи в большинстве случаев (96,3%) выявлены метаболические изменения (таблица 1), при этом однокомпонентные нарушения обнаружены у 67 (49,3%) пациентов, в остальных случаях (47,0%) имело место сочетание различных патологических факторов.

*Таблица 1. Метаболические изменения крови и мочи*

Метаболические изменения	Все больные (n=136)	Горная местность (n=76)	Равнина (n=60)
<b>Нет изменений и в крови и в моче</b>	<b>3,7%</b>	<b>6,6%</b>	<b>0%</b>
<b>Изменения крови:</b>	<b>64,7%</b>	<b>61,8%</b>	<b>68,3%</b>
нет изменений	35,3%	38,2%	31,7%
↑мочевой кислоты	27,2%	23,7%	31,7%
↑Ca	3,7%	2,6%	5,0%
↑Ca <sup>2+</sup>	14,0%	14,5%	13,3%
↑P	6,6%	7,9%	5,0%
↓Mg	2,2%	0%	5,0%
↑K	12,5%	11,8%	13,3%
↑Na	0%	0%	0%
↑паратгормон	7,4%	6,6%	8,3%
<b>Изменения мочи:</b>	<b>89,7%</b>	<b>88,2%</b>	<b>91,7%</b>
нет изменений	10,3%	11,8%	8,3%
↑мочевой кислоты	16,2%	10,5%	23,3%
↑оксалат	16,2%	14,5%	18,3%
↑креатинин	16,9%	11,8%	23,3%
↓Mg	21,3%	23,7%	18,3%
↑P	5,1%	2,6%	8,3%
↑Ca	9,6%	2,6%	18,3%
↓K	1,5%	2,6%	0%
↑Na	16,2%	14,5%	18,3%
↑Cl	11,0%	15,8%	5,0%
↓Ca	14,7%	15,8%	13,3%
↓P	3,7%	6,6%	0%

Наиболее часто нами диагностированы следующие метаболические изменения: гиперурикоземия (27,2%), гиперкальциемия (17,7%), гиперкреатининурия (16,9%), гиперурикозурия (16,2%), гипероксалурия (16,2%), гипернатрийурия (16,2%). При анализе суточной экскреции Mg в моче, как ингибитора камнеобразования, гипомагниурия имела место у 21,3% пациентов.

Межгрупповой анализ результатов исследования минеральных метаболических изменений крови и мочи горных и равнинных пациентов выявил, что нормативные показатели и крови и суточной мочи, а также гипокалийурия и гипофосфатурия имели место только у пациентов – постоянных жителей горной местности. При этом гипомагниемия встречали лишь у равнинных больных, а повышение уровня натрия в крови не отмечено ни у одного из этих пациентов.

Наличие гиперурикоземии/урии, гиперкреатининурии, гиперкальцийурии, гипероксалурии, гиперфосфатурии и гипернатрийурии как патологического субстрата достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) наблюдали у пациентов с равнины, а гиперхлорурия, гипомагниурия превалировала ( $p < 0,05$ ) у горных больных.

У пациентов горной местности чаще отмечено повышение уровня ионизирующего кальция, фосфора в крови и снижение суточной экскреции Ca в

моче, однако различия по сравнению с равнинными больными были недостоверны ( $p > 0,05$ ).

Совокупность изменений, характеризующих наличие метаболического ацидоза (гиперхлоремия + гиперкальцийурия + гиперфосфатурия +  $\downarrow \text{HCO}_3$  +  $\downarrow \text{pH}$  крови), мы не наблюдали, и лишь у 3-х (2,2%) пациентов (одного из горной местности и двух равнинных) из 10 с повышенным уровнем паратгормона крови была диагностирована гиперплазия паращитовидных желез.

При РФА в чистом виде камни встретились в 39,2% случаев. В большинстве наблюдений (60,8%) конкременты имели смешанный состав, что отражало нарушения сразу в нескольких метаболических звеньях и/или присоединение инфекции (таблица 2).

В 53,1% случаев выявлены инфекционные (струвит, апатит, витлокит), в 44,6% – кальций оксалатные (вевеллит – 41,5%, ведделлит – 7,7%) и в 40% – состоящие из мочевой кислоты конкременты как в моно-, так и в поликомпонентной комбинации. В монокомпонентном составе определена доминирующая патогенетическая роль мочевой кислоты – 23,1%, доля кальций оксалатных и кальций фосфатных составов, а особенно цистиновых конкрементов минимальна, соответственно 9,8%, 4,5% и 1,5% ( $p < 0,05$ ).

При сравнении пациентов горной и равнинной местности установлено,



**Таблица 2.** Химический состав коралловидных конкрементов

Химический состав	%
<b>I. Однокомпонентный, в т.ч.:</b>	<b>39,2</b>
1. Урицит	23,1
2. Вевеллит	10
3. Апатит	4,6
4. Цистин	1,5
<b>II. Двухкомпонентный, в т.ч.:</b>	<b>40,7</b>
1. Апатит-вевеллит	16,1
2. Апатит-витлокит	7,7
3. Урицит-апатит	7,7
4. Урицит-вевеллит	4,6
5. Витлокит-струвит	4,6
<b>III. Трехкомпонентный, в т.ч.:</b>	<b>20,1</b>
1. Апатит-струвит-витлокит	6,2
2. Урицит-вевеллит-ведделит	4,6
3. Апатит-вевеллит-витлокит	3,1
4. Апатит-ведделит-струвит	3,1
5. Апатит-вевеллит-струвит	3,1

что у равнинных больных 50%, 50%, 37,5% состава камней приходится соответственно на долю урицита, апатита, вевеллита. Иные соотношения – 36,4%, 54,5%, 45,5% наблюдаются у горных больных. Таким образом, у пациентов горной местности преобладает кальций фосфатный и кальций оксалатный нефролитиаз, а у равнинных больных – кальций фосфатный и урицитный ( $p < 0,05$ ). Камни содержащие соли магния встречаются только у пациентов горной местности.

При изучении соответствия химического состава коралловидного конкремента и метаболических изменений крови и/или мочи (таблица 3), характерный для данного вида конкремента патологический метаболизм вы

**Таблица 3.** Метаболические изменения крови и/или мочи в соответствии с РФА конкрементов

	Характерные для данного вида конкремента изменения и крови и мочи	Характерные для данного вида конкремента изменения крови	Характерные для данного вида конкремента изменения мочи	Не характерные для данного вида конкремента изменения крови и/или мочи	Отсутствие биохимических изменений крови и мочи
Горный ландшафт (n=71)	0 (0%)	19 (26,7%)	15 (21,1%)	32 (45,2%)	5 (7%)
Равнинный ландшафт (n=59)	10 (16,9%)	1 (1,7%)	29 (49,2%)	19 (32,2%)	0 (0%)
<b>Всего (n=130)</b>	<b>10 (7,7%)</b>	<b>20 (15,4%)</b>	<b>44 (33,8%)</b>	<b>51 (39,3%)</b>	<b>5 (3,8%)</b>

явлен только в 56,9% наблюдений. Из них доля гиперурикозурии/емии – 42,9%, гиперкальциемии/урии – 28,6%, гипероксалурии – 21,4%, гиперфосфатурии – 7,1%.

Ни в одном из случаев не выявлено зависимости между частотой обнаружения кальций-фосфатных конкрементов и гиперфосфатемией, а также кальций-фосфатных и кальций-оксалатных конкрементов с повышенным содержанием паратгормона в сыворотке крови, за исключением 3-х пациентов с доказанной аденомой паращитовидных желез

Характерные для данного вида конкремента метаболические изменения в моче достоверно чаще выявлены у пациентов с равнины, а крови – у горных больных ( $p < 0,05$ ). Совпадение химического состава конкрементов с патологическими изменениями крови и

мочи имели место лишь у равнинных больных.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, изучение особенностей минеральных метаболических изменений крови и мочи на сегодняшний день является неотъемлемой частью стандарта обследования пациента, страдающего КН, однако наличие 43,1% конкрементов, не соответствующих типичным метаболическим нарушениям крови и мочи, затрудняет понимание процессов, этиологически значимых в мочевом камнеобразовании. РФА конкрементов позволяет наиболее точно идентифицировать кристаллическую составляющую почечных камней, что является важным в определении условий, при которых возможен литогенез, профилактика и прогнозирование рецидива нефролитиаза.

— ✦ —

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ситдыкова М.Э., Кузьмина Ф.М. Метафилактика мочекаменной болезни с учетом риска рецидива заболевания // Саратовский научно-медицинский журнал (приложение). – 2011. – №2, Том 7. – С. 85-87.
2. Baldwin D.N., Spencer J.L., Jeffries-Stokes C.A. Carbohydrate intolerance and kidney stones in children in the Goldfields // J Paediatr Child Health. – 2003. – №39. – P. 381-385.
3. Campbell-Walsh Urology 10th Edition / Edit. W. S. McDougal, A.J. Wein, L.R. Kavoussi. – 2007. – P. 3227-3267.
4. Sakhaee L., Adams-Huet B., Moe O.W. et al. Pathophysiologic basis for normouricosuric uric acid nephrolithiasis // Kidney Int. – 2002. – №62 – P. 971-979.
5. Mattix Kramer H.J., Grodstein F., Stampfer M.J. et al. Menopause and

postmenopausal hormone use and risk of incident kidney stones // *J Am Soc Nephrol.* – 2003. – №14. – P. 1272-1277.

6. Mollerup C.L., Vestergaard P., Frokjaer V.G. et al. Risk of renal stone events in primary hyperparathyroidism before and after parathyroid surgery: controlled retrospective follow up study // *BMJ.* – 2002. – №325. – P. 807.

7. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимиев М.С. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения. – М.-Тверь: «Триада», 2006. – 236 с.

8. Вощула В. И. Мочекаменная болезнь: этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика: Монография. – Мн.: ВЭВЭР, 2006. – 268 с.

9. Голованова О.Н., Пятанова П.А., Пальчик Н.А. и соавт. Фазовый и элементный состав и распространенность мочевых камней у пациентов в Ново-

сибирской и Омской областях // *Химия в интересах устойчивого развития.* – 2003. – №11. – С. 593-600.

10. Кузьмичева Г.М., Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г. и соавт. Современные физико-химические методы и информационные технологии изучения активности камнеобразования.// *Саратовский научно-медицинский журнал (приложение)* – 2011. – №2, Том 7. – С. 181.

11. Leiske J.C., Toback F.G. Renal cell-urinary crystal interaction // *Curr Opin Nephrol Hypertens.* – 2000. №9. – P. 349.

12. Uvarov V., Popov I., Shapur N. et al. X-ray diffraction and SEM study of kidney stones in Israel: quantitative analysis, crystallite size determination, and statistical characterization // *Environ Geochem Health.* – 2011. – Feb, Vol.10, №46. P. 1133-1139.

– ✦ –

## МИКРОБНАЯ КОНТАМИНАЦИЯ ТКАНИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ И РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Набока Ю.Л.<sup>1</sup>, Чибичян М.Б.<sup>2</sup>, Ильяш А.В.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Кафедра микробиологии и вирусологии №1 ГБОУ ВПО РостГМУ  
Минздрава России, г.Ростов-на-Дону

<sup>2</sup>Кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, г.Ростов-на-Дону

*В статье представлены результаты бактериологического исследования ткани предстательной железы при доброкачественной гиперплазии и раке предстательной железы. Посев биоптатов, на расширенный набор питательных сред, позволил выявить широкий спектр неклостридиально-анаэробных (*Bacteroides sp.*, *Bifidobacterium sp.*, *Eubacterium sp.*, *Propionibacterium sp.*, *Peptococcus sp.*, *Peptostreptococcus sp.*, *Prevotella sp.*, *Veilonella sp.*, *Fusobacterium sp.*, *Streptococcus sp.*, *Capnocytophaga ochracea*) и аэробных (*Corynebacterium sp.*, *Enterococcus sp.*, *E. coli*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*) бактерий. Установлено, что в качественном и количественном отношении, как при раке, так и при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, преобладают неклостридиальные анаэробы. Средний уровень обсемененности биоптатов предстательной железы, а также частота выделения большинства бактерий достоверно выше у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.*

**Ключевые слова:** рак предстательной железы, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, бактериологическое исследование, анаэробы, аэробы

## A MICROBIAL CONTAMINATION OF PROSTATIC TISSUE IN BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA AND PROSTATE CANCER

*Naboka Y.L.<sup>1</sup>, Chibichyan M.B.<sup>2</sup>, Ilyash A.V.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Department of Microbiology and Virology №1 Rostov State Medical University,  
Rostov-on-Don

<sup>2</sup>Department of Urology and Human Reproductive Health with a Course of Pediatric Urology-Andrology Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

*Bacteriological results of prostatic tissue in benign prostatic hyperplasia and prostate cancer are shown in this article. A use of extended amount of media for bacterial isolation allows a wide spectrum of nonclostridial anaerobic (*Bacteroides sp.*, *Bifidobacterium sp.*, *Eubacterium sp.*, *Propionibacterium sp.*, *Peptococcus sp.*, *Peptostreptococcus sp.*, *Prevotella sp.*, *Veilonella sp.*, *Fusobacterium sp.*, *Streptococcus sp.*, *Capnocytophaga ochracea*) and aerobic bacteria (*Corynebacterium sp.*, *Enterococcus sp.*, *E. coli*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*). It is revealed that non-clostridial anaerobes are predominant flora in qualitative and quantitative terms in prostate cancer as well as benign prostatic hyperplasia. Both a mean level of bacterial contamination of prostate biopsates and incidence rate of most bacteria was higher in patients with benign prostatic hyperplasia.*

**Key words:** prostate cancer, benign prostatic hyperplasia, bacteriological examination, anaerobes, aerobes

## ВВЕДЕНИЕ

**В** исследованиях последних лет, посвященных патогенезу доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), наряду с основными факторами, определяющими развитие и прогрессию данного заболевания (возраст, андрогены), потенциально важную роль отводят воспалительной реакции в ткани железы [1-6]. Кроме того, в литературе обсуждается роль инфекции в развитии рака предстательной железы (РПЖ) [5-11]. В связи с этим, особый интерес могут представлять исследования, направленные на выявление различий в микробном спектре ткани простаты при РПЖ и ДГПЖ.

Нами инициирована работа, цель которой заключалась в определении бактерий, специфичных для РПЖ и ДГПЖ, а также уровня обсемененности ткани простаты при данных заболеваниях.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В результате обследования, проведенного по поводу заболевания предстательной железы, отобрано 68 пациентов, имеющих показания к выполнению пункционной биопсии предстательной железы.

Методика биопсии включала забор 12-22 биоптатов под трансректальным ультразвуковым контролем. Помимо основных биоптатов для морфологического исследования, дополнительно,

не меняя положения датчика ультразвукового аппарата, проводили забор материала для бактериологического исследования. По одному биоптату из периферической и центральной зон справа и слева – всего 4 биоптата. Для исключения контаминации исследуемого материала микрофлорой желудочно-кишечного тракта, в прямую кишку за 30 минут до исследования вводили 20 мл 0,02% раствора хлорофиллипта.

Посев биоптатов проводили на расширенный набор питательных сред. Для определения факультативно-анаэробных бактерий использовали среды Эндо, ХайХром-селективный агар для энтерококков, ХайХром-селективный агар для грибов *Candida*, желточно-солевой агар, 10% кровяной агар, приготовленный на основе агара Мюллера-Хинтона с добавлением бараньих эритроцитов. Для выделения неклостридиально-анаэробных бактерий использовали среды Блаурокка, Мюллера-Хинтона, агар и бульон Шедлера, желчно-эскулиновый агар для бактероидов. Посевы инкубировали в аэробных и анаэробных (10% CO<sub>2</sub>, 10% H<sub>2</sub>, 80% N<sub>2</sub>) условиях культивирования в течение 2-4 суток. Идентификацию выделенных бактерий проводили по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим признакам с помощью энтеро-, стафило-, неферм-, анаэротестов (*Lachema*, Чехия).

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от результатов морфологического исследования: 1 группа – 39 (57,4%) пациентов с ДГПЖ, 2 группа – 29 (42,6%) пациентов с РПЖ (таблица 1).

*Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов*

	1 группа ДГПЖ (n=39)	2 группа РПЖ (n=29)
Возраст	64,6±1,4 (44-81)	67,3±1,5 (47-80)
ПСА общий (нг/мл)	8,6±0,9 (1,2-28,8)	22,2±4,9 (1,2-100) *
ПСА плотность (нг/мл/см <sup>3</sup> )	0,15±0,08	0,19±0,04
ПСА св./общ. (%)	14,8±1,4	10,1±1,5
Объем предстательной железы (см <sup>3</sup> )	63,9±7,9 (29-288)	56,2±4,7 (23-121)
Пальпируемые очаги	7 (17,95%)	18 (62,1%) *
Гипоэхогенные очаги	14 (35,9%)	12 (41,4%)
Лейкоцитурия	15 (38,5%)	6 (20,7%)

Примечание: \* – p<0,05

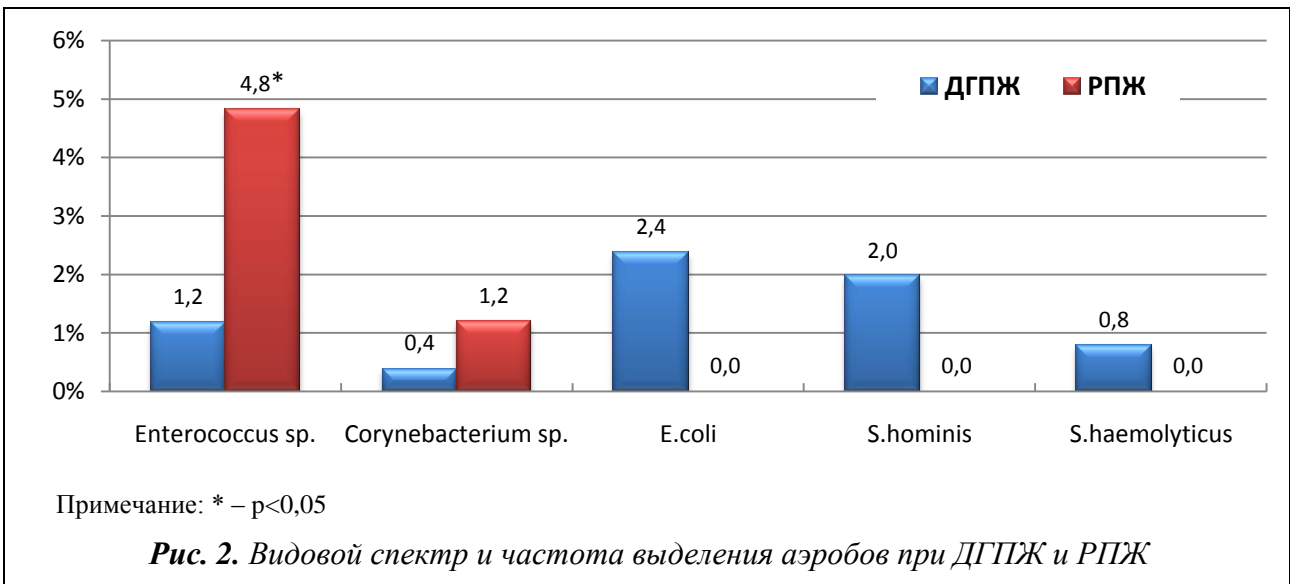
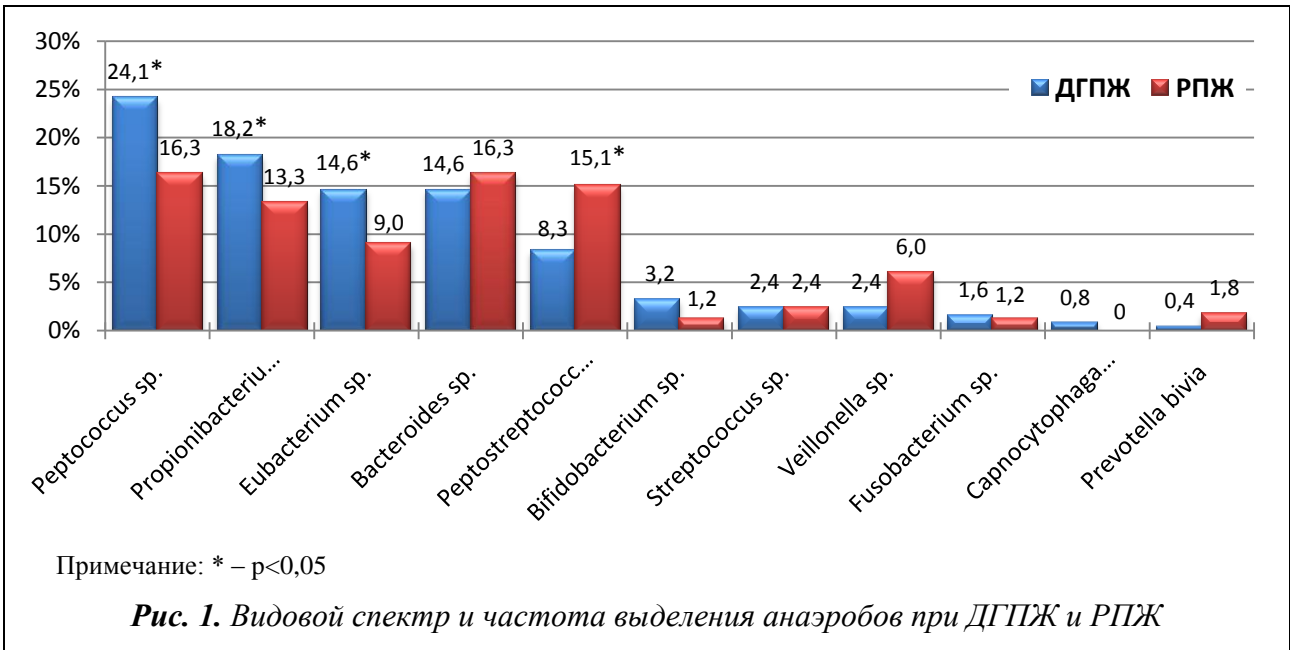
## РЕЗУЛЬТАТЫ

Бактериологическое исследование биоптатов предстательной железы позволило выявить широкий спектр неклостридиально-анаэробных бактерий, среди которых преобладали пептококки, пропионибактерии, зубактерии, бактериоды, пептострептококки. Частота выделения большинства анаэробов была выше при ДГПЖ, исключение составляли лишь бактериоды, пептострептококки, вилонеллы и превотеллы. Причем частота выделения пептококков (24,1%), пропионибактерий (18,2%) и зубактерий (14,6%) достоверно выше при ДГПЖ в сравнении с РПЖ, где данные бактерии выделены в 16,3%, 13,3% и 9% случаев соответственно (p<0,05). Ни в одном из биоптатов при РПЖ не были выделе-

ны капноцитобагги. В то время как при РПЖ достоверно чаще встречались пептострептококки (15,1%) в сравнении с ДГПЖ, где частота их выделения равнялась 8,3% (p<0,05) (рис. 1).

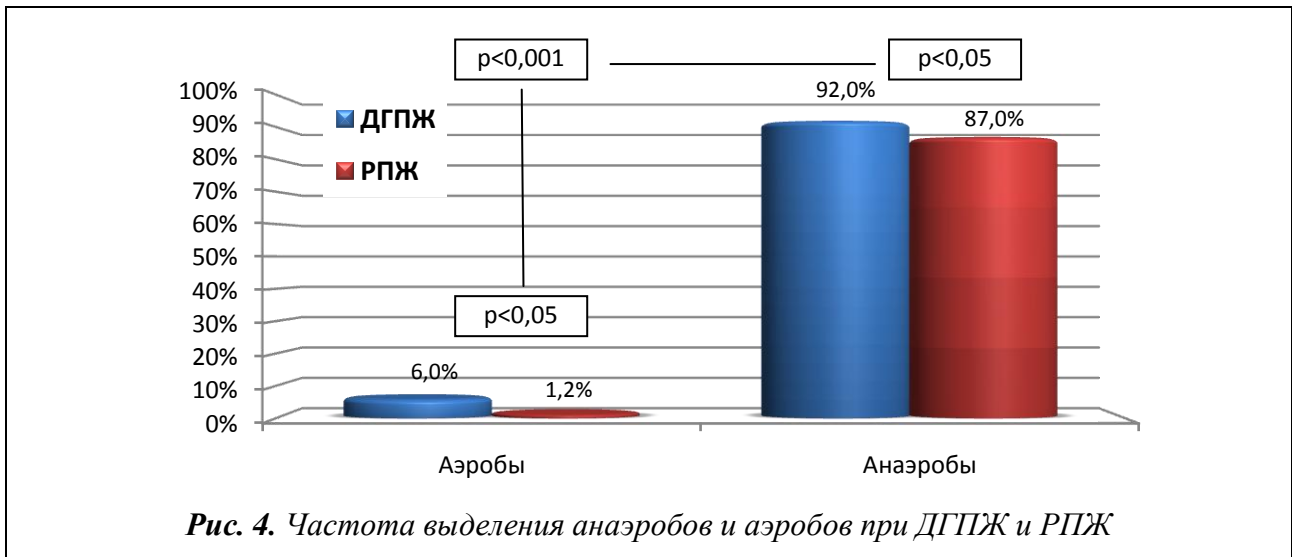
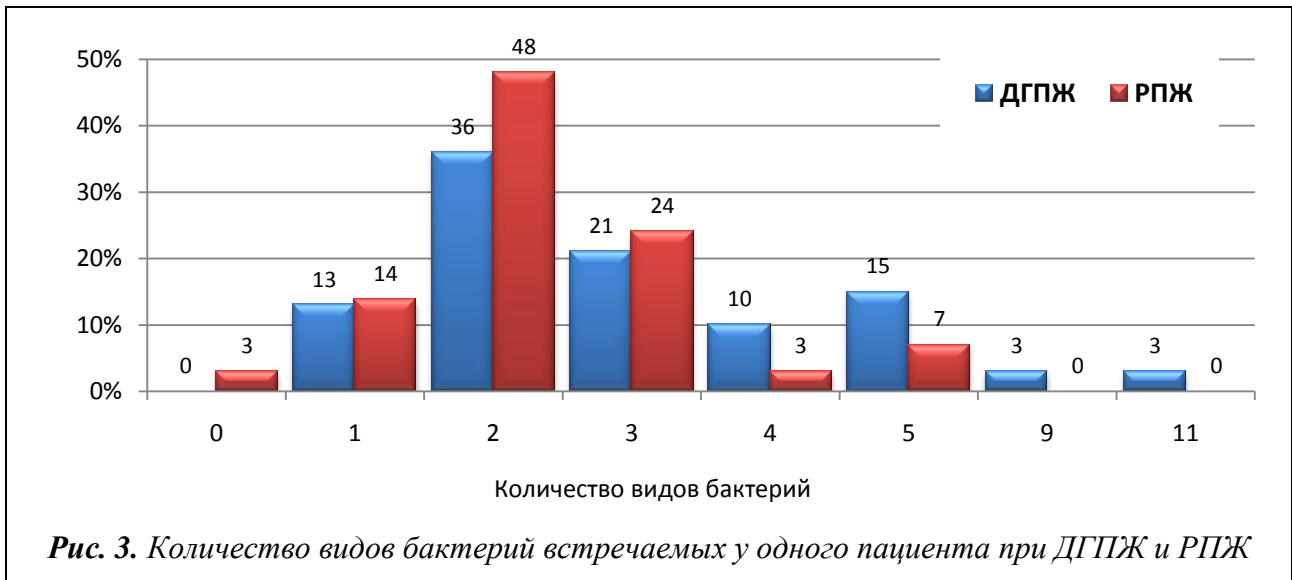
Спектр аэробов значительно уступал анаэробам и представлен 4 видами микробов. При РПЖ были выделены только 2 из них: это энтерококки (4,8%) и коринебактерии (1,2%), причем частота их выделения была выше в сравнении с ДГПЖ, где данные бактерии выделены в 1,3%, и 0,4% случаев соответственно, для энтерококков различия имели статистическую значимость (p<0,05). Ни в одном из биоптатов при РПЖ не были выделены кишечные палочки и когулазоотрицательные стафилококки (рис. 2).





Моноинфекция отмечена в 12,8% наблюдений ДГПЖ и 13,8% наблюдений РПЖ, во всех остальных случаях имела место микст-инфекция. Этиологический спектр микроорганизмов встречаемых в одной простате шире при ДГПЖ в сравнении с РПЖ ( $p < 0,05$ ). При РПЖ в большинстве случаев (86%) выделено 2-3 вида бактерий, а при ДГПЖ в одной простате могло быть обнаружено до 9-11 видов бактерий (рис. 3).

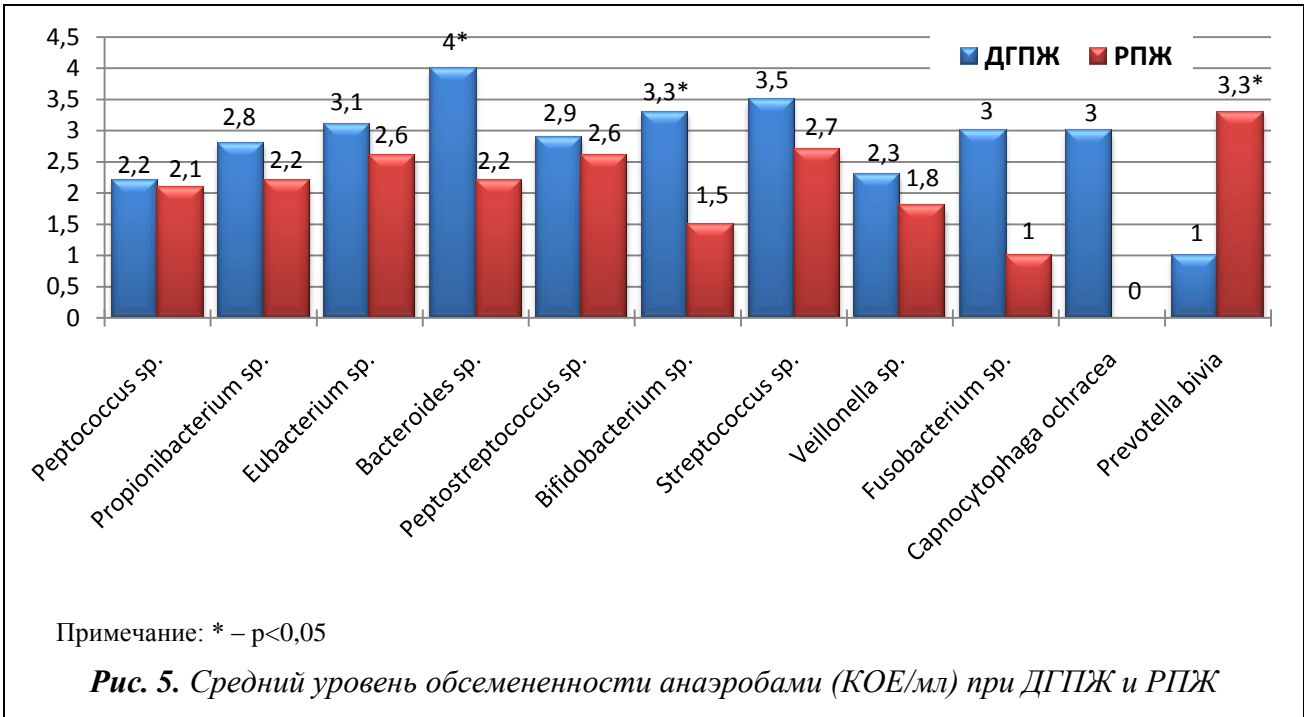
Анаэробы выделены в 92% биоптатов при ДГПЖ и в 87% при РПЖ. В то время как аэробы встречались в 6% случаев при ДГПЖ, и в 1,2% случаев при РПЖ. Таким образом, частота выявления анаэробов значительно выше, чем аэробов, как при РПЖ, так и при ДГПЖ ( $p < 0,001$ ). В свою очередь, в биоптатах с ДГПЖ в сравнении с РПЖ значительно чаще выделяются как аэробы, так и анаэробы ( $p < 0,05$ ) (рис.4).



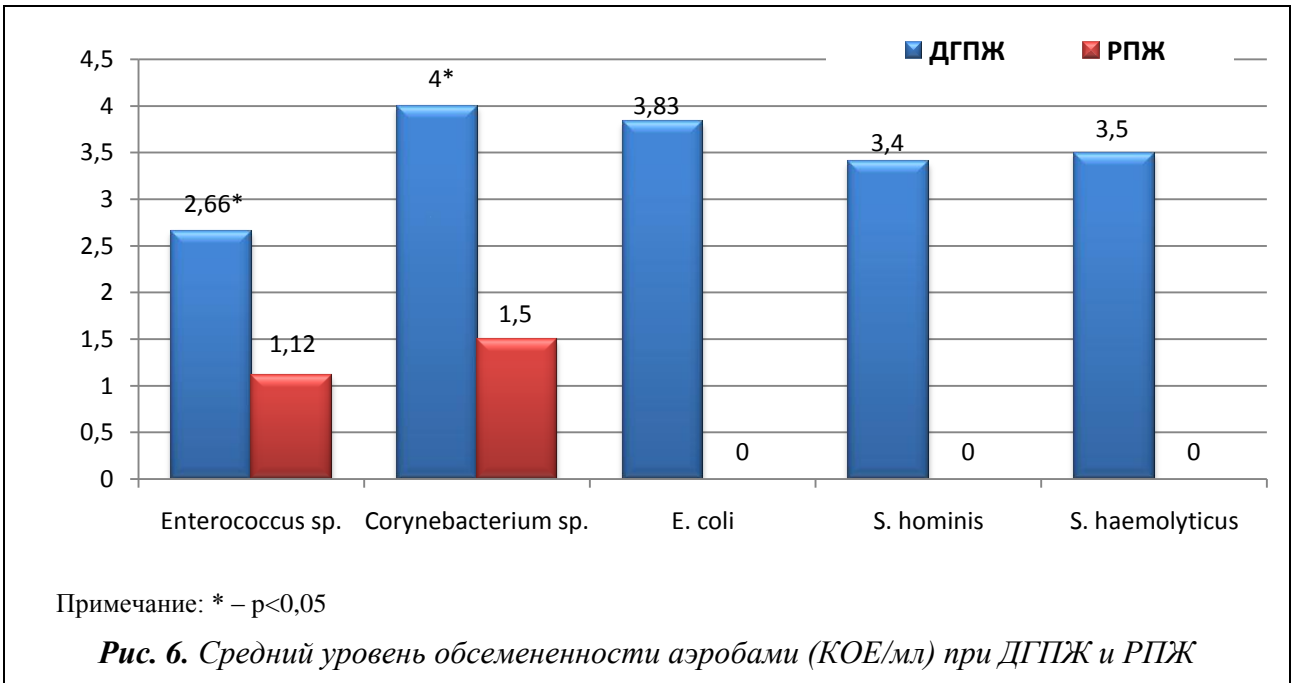
Максимальный уровень обсемененности биоптатов при ДГПЖ был определен для бактероидов ( $10^4$  КОЕ/мл), стрептококков ( $10^{3,5}$  КОЕ/мл), бифидобактерий ( $10^{3,3}$  КОЕ/мл) и эубактерий ( $10^{3,1}$  КОЕ/мл). При РПЖ наиболее высокий уровень обсемененности биоптатов установлен для превотелл ( $10^{3,3}$  КОЕ/мл), стрептококков ( $10^{2,7}$  КОЕ/мл), эубактерий ( $10^{2,6}$  КОЕ/мл) и пептострептококков ( $10^{2,6}$  КОЕ/мл). Достоверные различия по уровню обсемененности между группами получены для бактероидов и бифидобакте-

рий, где при ДГПЖ их концентрация выше ( $p < 0,05$ ). В целом, практически все анаэробы имели более высокие значения уровня обсемененности биоптатов при ДГПЖ, исключение составляют только лишь превотеллы, степень обсемененности которых, при РПЖ в 3 раза выше, чем при ДГПЖ ( $p < 0,05$ ) (рис.5).

Степень обсемененности биоптатов аэробами при РПЖ также минимальна, для энтерококков она составила  $10^{1,1}$  КОЕ/мл, а для коринебактерий –  $10^{1,5}$  КОЕ/мл, в отличие от ДГПЖ, где



степень обсемененности данными бактериями была выше более чем в два раза (p<0,05). При доброкачественной гиперплазии предстательной железы уровень обсемененности аэробами достаточно высок и составляет от 10<sup>2,6</sup> КОЕ/мл – энтерококки до 10<sup>4</sup> КОЕ/мл – коринобактерии (рис. 6).



Средний уровень обсемененности биоптатов предстательной железы при ДГПЖ составил 10<sup>2,66±0,09</sup> КОЕ/мл, при РПЖ – 10<sup>1,89±0,10</sup> КОЕ/мл (p<0,001).

При раке предстательной железы в 5 раз чаще, чем при ДГПЖ встречались стерильные биоптаты (p<0,001) (рис. 7).



Анализ уровня инфицированности и микробиологического спектра периферической зоны простаты в сравнении с центральной зоной не выявил значимых различий, как при РПЖ, так и при ДГПЖ ( $p > 0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время, нет сомнений в том, что пусковым механизмом развития хронического бактериального простатита является инфекционный фактор, а доказанными и общепризнанными патогенами – грамотрицательные бактерии, преимущественно представители семейства *Enterobacteriaceae*, некоторые представители грампозитивной флоры, в частности, энтерококки, стафилококки [12].

В исследованиях последних лет, инфекционный фактор обсуждается также и в контексте генеза РПЖ. Так, в центре изучения рака Джона Хопкинса (Балтимор, США) проведен анализ основных клинических и эпидемиологических исследований о связи инфекционного фактора с проста-

токанцерогенезом. Отмечено, что воспаление часто присутствует в образцах ткани предстательной железы полученных при биопсии простаты, радикальной простатэктомии и трансуретральной резекции. Кроме того, воспалительные инфильтраты, часто оказываются вокруг очагов атрофии, которые характеризуются повышенной пролиферативной активностью. Эти фокусы пролиферативной воспалительной атрофии могут быть предшественниками ранних форм рака простаты. Исследования косвенно подтверждают роль хронического воспаления в инициации канцерогенеза путем изучения провоспалительных и противовоспалительных факторов, приводящих к повреждению клеток и мутациям ДНК [13].

Во многих работах, посвященных данной тематике, чаще констатируется факт выделения той или иной группы микроорганизмов при РПЖ, идет по крупицам накопление фактического материала. Изучены микробные ДНК в ткани предстательной железы, полу-

ченной методом промежуточной биопсии простаты, у 9 пациентов с локальным РПЖ. Позитивными для бактериальной ДНК оказались 61% биоптатов, в т.ч. для кишечных палочек и бактероидов. Ранее было установлено наличие ДНК микроорганизмов в ткани простаты у 77% больных с абактериальным простатитом. Авторы заключили что, наличие бактериальных генов в простате не является специфическим для хронического простатита и имеет место у большинства больных с раком простаты [14]. Cohen R.J. с соавт. (университет Западной Австралии) провели культуральные исследования образцов ткани предстательной железы 34 пациентов после радикальной простатэктомии. Пропионибактерии оказались наиболее часто обнаруживаемыми в простатической ткани микроорганизмами – 35% случаев, и имели прямую корреляционную связь с выраженностью воспаления. Авторы пока лишь предполагают, что инициируемое данным микроорганизмом воспаление, может быть связано с развитием РПЖ [15].

По сути, с исследованиями Cohen R.J. корреспондирует работа, проведенная в университете Умео (Швеция) [16]. Авторы изучили бактериальные РНК в образцах простаты 352 больных оперированных по поводу ДГПЖ и оценили наличие бактериальных патогенов в группе пациентов, где в ходе последующего мониторинга был

выявлен РПЖ (n=171) и в группе контроля, состоящей из пациентов с ДГПЖ (n=181). В образцах с РПЖ в 62% выявлены тяжелые гистологические воспалительные изменения по сравнению с 50% образцов с гиперплазией. Микробная РНК обнаружена в 73% образцах ткани простаты. Чаще у пациентов с РПЖ регистрировались пропионибактерии (23%) и кишечные палочки (12%). Данное исследование показало, что микробный спектр при РПЖ не имел значимых отличий от ДГПЖ, а пропионибактерии с одинаковой частотой встречается как при РПЖ, так и при ДГПЖ. В нашем исследовании получены несколько противоположные результаты. Бактериальная популяция при ДГПЖ преобладала в сравнении с РПЖ, как в качественном, так и в количественном отношении. Микробная обсемененность предстательной железы подтверждена во всех случаях ДГПЖ и в 96,6% случаев РПЖ. В таксономической структуре при РПЖ преобладали пептококки (16,3%), бактероиды (16,3%), пептострептококки (15,1%), пропионибактерии (13,3%). Не смотря на то, что пропионибактерии и отнесены к группе наиболее часто встречаемых микробов, частота их выявления достоверно выше при ДГПЖ (18,2% vs 13,3%). Кишечные палочки, а также коагулазоотрицательные стафилакокки при РПЖ не обнаружены вовсе.

Результаты исследования 170 биоптатов предстательной железы, полученных у 30 пациентов с РПЖ, приведены в работе Sfanos K.S. [17]. Используются методики полимеразной цепной реакции (ПЦР), а так же классические микробиологические методики культивирования. ПЦР-типирование указало на наличие 83 различных микроорганизмов. При микробиологическом исследовании посредством стандартных методик посева было обнаружено значительно меньшее количество видов бактерий. В целом, у 87% пациентов выявлены ДНК инфекционных патогенов, однако большинство отдельных биоптатов (62%) были стерильны. Авторам не удалось выявить достоверной связи между наличием определенных видов бактерий и выраженностью воспаления, однако был сделан вывод о региональной неоднородности инфекционного поражения железы. Результаты нашего исследования, несмотря на значительно меньшее количество стерильных биоптатов, выявленных при РПЖ (15%), подтверждают данное заключение. Количество видов бактерий и уровень обсемененности биоптатов, полученных из одной предстательной железы варьировали. Сравнительный анализ микробного спектра периферической и центральной зон простаты значимых различий не выявил.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенное исследование позволило определить достоверные отличия в видовом и количественном спектре микробного ансамбля при РПЖ и ДГПЖ. Доминирующими бактериями простаты как при ДГПЖ, так и при РПЖ являлись пептококки, пропионибактерии, эубактерии, бактероиды, пептострептококки. Средний уровень обсемененности биоптатов простаты и частота выделения различных видов бактерий при ДГПЖ превышают таковые в сравнении с РПЖ, причём некоторые бактерии при РПЖ не обнаруживаются вообще и в большем проценте случаев встречаются стерильные биоптаты. Частота выделения неклостридиальных анаэробов значительно превалирует над аэробами, как при РПЖ, так и при ДГПЖ.

Исследованиями установлена бактериальная обсемененность простаты во всех случаях ДГПЖ и в 96,6% случаев РПЖ. Только в 12,8% наблюдений ДГПЖ и 13,8% наблюдений РПЖ имела место моноинфекция, во всех остальных случаях отмечена микстинфекция. Обнаруженные нами различия в бактериальном спектре простаты при ДГПЖ и РПЖ требует дальнейшего исследования, так как могут быть специфичными для каждого из этих поражений.



**ЛИТЕРАТУРА**

1. Fibbi B., Penna G., Morelli A. et al. Chronic inflammation in the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia // *Int J Androl.* – 2010. – Vol.33, №3. – P. 475-488.
2. Lucia M.S., Lambert J.R. Growth factors in benign prostatic hyperplasia: basic science implications // *Curr Urol Rep.* – 2008. – Vol.9, №4. – P. 272-278.
3. Robert G., Descazeaud A., Nicolaiew N. et al. Inflammation in benign prostatic hyperplasia: a 282 patients' immunohistochemical analysis // *Prostate.* – 2009. – Vol.69, №16. – P. 1774-1780.
4. Kwon Y.K., Choe M.S., Seo K.W. et al. The effect of intraprostatic chronic inflammation on benign prostatic hyperplasia treatment // *Korean J Urol.* – 2010. – Vol.51, №4. – P. 266-270.
5. Sciarra A., Di Silverio F., Salciccia S. et al. Inflammation and chronic prostatic diseases: evidence for a link? // *Eur Urol.* – 2007. – Vol.52., №4. – P. 964-972.
6. Sciarra A., Mariotti G., Salciccia S. et al. Prostate growth and inflammation. // *J Steroid Biochem Mol Biol.* – 2008. – Vol.108, №3-5. – P. 254-60.
7. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Фиев Д.Н. и соавт. Возможно ли влияние микоплазменной инфекции на патогенез рака предстательной железы // *Онкоурология.* – 2010. – №1. – С. 28-32.
8. Sugar L.M. Inflammation and prostate cancer // *Can J Urol.* – 2006. – Feb., Vol.13, Suppl.1. – P. 46-47.
9. Palapattu G.S., Sutcliffe S., Bastian P.J. et al. Prostate carcinogenesis and inflammation: emerging insights // *Carcinogenesis.* – 2005. – Vol. 26, №7. – P. 1170-1181.
10. Bastian P.J., Nuhn P., Stadler T.C. et al. Prostatic inflammation and prostate cancer // *Urologe A.* – 2010. – Vol.49, №5. – P. 636-638.
11. Namiki K., Goodison S., Porvasnik S. et al. Persistent Exposure to Mycoplasma Induces Malignant Transformation of Human Prostate Cells // *PLoS One.* – 2009. – Vol.4, №9. – P. 68-72.
12. Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А. и соавт. Особенности этиологической структуры и факторов персистенции бактерий, выделенных при инфекции нижних мочевых путей и хроническом бактериальном простатите // *Микробиология.* – 2012. – №5. – С. 8-12.
13. Platz E.A., De Marzo A.M. Epidemiology of Inflammation and Prostate Cancer // *J Urol.* – 2004. – Vol.171, №2. – P. 36-40.
14. Keay S., Zhang C.O., Baldwin B.R. et al. Polymerase chain reaction amplification of bacterial 16s rRNA genes in prostate biopsies from men without chronic prostatitis // *Urology.* – 1999. – Vol.53, №3 – P. 487-491.
15. Cohen R.J., Shannon B.A., McNeal J.E. et al. Propionibacterium acnes associated with inflammation in radical prostatectomy specimens:

- a possible link to cancer evolution? // J Urol. – 2005. – Vol.173, №6. – P. 1969-1974.
16. Alexeyev O., Bergh J., Marklund I. et al. Association between the presence of bacterial 16S RNA in prostate specimens taken during transurethral resection of prostate and subsequent risk of prostate cancer (Sweden) // Cancer Causes Control. – 2006. – Vol.17, №9. – P. 1127-1133.
17. Sfanos K.S., Sauvageot J., Fedor H.L. et al. A molecular analysis of prokaryotic and viral DNA sequences in prostate tissue from patients with prostate cancer indicates the presence of multiple and diverse microorganisms // Prostate. – 2008. – Vol.68, №3. – P. 306-320.

– ✦ –

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА НА ФОНЕ ДЕФИЦИТА ТЕСТОСТЕРОНА

*Ибишев Х.С., Черный А.А., Коган М.И.*

Кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, г.Ростов-на-Дону

*Обследовано 124 пациента в возрасте 20-45 лет с диагнозом хронический бактериальный простатит (ХБП). В 37% случаев у пациентов с ХБП тестостерон был ниже нормативных показателей. В результате проведенного исследования выявлено, что у большинства пациентов с ХБП на фоне дефицита общего тестостерона клиническая картина, помимо болевого синдрома, представлена различными проявлениями сексуальных нарушений, а также симптомами нижних мочевых путей. При оценке клинических показателей более выраженные изменения отмечены у пациентов со сниженным уровнем тестостерона в сравнении с пациентами с нормотестостеронемией.*

**Ключевые слова:** хронический бактериальный простатит, андрогенодефицит

## CLINICAL FEATURES OF A CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS AGAINST DEFICIENCY OF TESTOSTERONE

*Ibishev H.S., Chernyj A.A., Kogan M.I.*

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

*The study involved 124 patients aged 20-45 years with a diagnosis of chronic bacterial prostatitis. In 37% of patients with chronic bacterial prostatitis testosterone was below the standard indicators. The study revealed that the majority of patients with chronic bacterial prostatitis, with a deficit of general clinical picture of Tc addition to pain presented various forms of sexual dysfunction, as well as lower urinary tract symptoms. In assessing the clinical performance more pronounced changes were observed in patients with decreased testosterone levels in comparison with patients with normal testosterone levels.*

**Key words:** chronic bacterial prostatitis, deficiency of testosterone

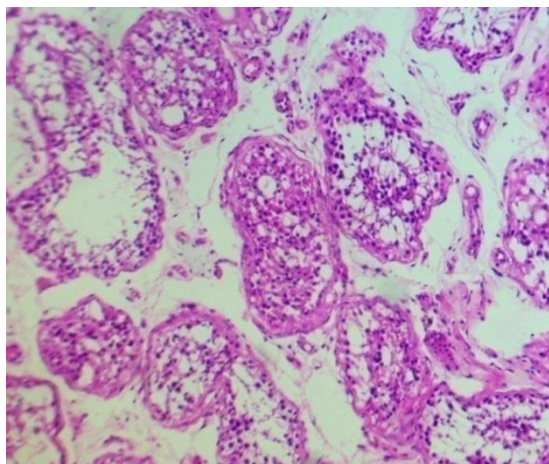
### ВВЕДЕНИЕ

Проблема дефицита тестостерона (ДТ) и методов его коррекции у мужчин вызывает интерес различных специалистов: урологов, андрологов, эндокринологов, кардиологов и занимает одно из ведущих мест в современной литературе [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

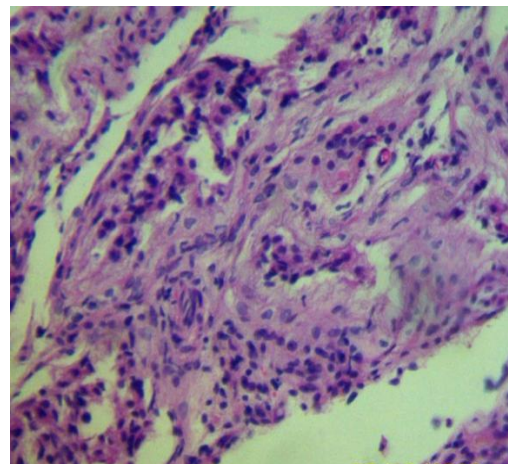
Основной причиной ДТ является тестикулярная недостаточность, связанная со сниженной концентрацией тестостерона (Тс) в крови и обусловленная уменьшением интенсивности синтеза этого гормона клетками Лейдига или снижением общего количества данных клеток в тестикулах.

Морфологическая картина яичек, как и гормональная функция, у мужчин при различных патологических воздействиях на тестикулы претерпевает выраженные изменения. Снижаются объем репродуктивного эпителия и число клеток Лейдига [3] (Рис 1).

Многочисленные исследования доказали, что при сниженной концентрации Тс на фоне хронических заболеваний со стороны сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем происходит усугубление соответствующей симптоматики [6, 7].



*а*



*б*

**Рис. 1.** Морфологическая картина тестикул: *а* – в норме. *б* – при дефиците Тс

Кроме того, доказано более тяжелое течение заболевания у пациентов с ДТ, а их лечение менее эффективно, чем у пациентов с нормальным уровнем тестостерона [1, 8, 9].

В настоящее время определена связь между течением некоторых урологических состояний и сниженной плазменной концентрацией тестостерона у мужчин [1, 5, 8, 9]. По мнению ряда исследователей, дефицит тестостерона крови негативно влияет на функцию мочевой и репродуктивной систем [1, 3, 5, 9], увеличивая процент рецидива многих урологических заболеваний. Некоторыми исследованиями проде-

монстрирована взаимосвязь между степенью тяжести урологической патологии и дефицитом тестостерона у мужчин [1, 2, 5, 8].

В разные годы было установлено, что снижение уровня Тс наступает у 17-60% пациентов с длительным течением хронических воспалительных заболеваний предстательной железы за счет нарушения метаболизма андрогенов, что нашло отображение в литературе [10].

*Цель работы:* провести ретроспективный анализ симптомов и клинического течения хронического бактериального простатита (ХБП) на фоне ДТ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование включало результаты обследования 124 пациентов с ХБП, средний возраст которых составил  $31,58 \pm 0,55$  лет (20-45 лет). Средняя продолжительность заболевания –  $8,07 \pm 0,89$  лет. Обследование включало: анамнез и клинические данные, которые оценивались с использованием Международной шкалы симптомов ХП NIH-CPSI (National Institute of Health – Chronic Prostatitis Symptom Index), Международной шкалы IPSS (International prostate symptom score), международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5), данные пальцевого ректального исследования предстательной железы, пробу Стейми-Мирса, исследование общего тестостерона крови, урофлоуметрию, трансректальную сонографию простаты, расширенное микробиологическое исследование секрета предстательной железы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

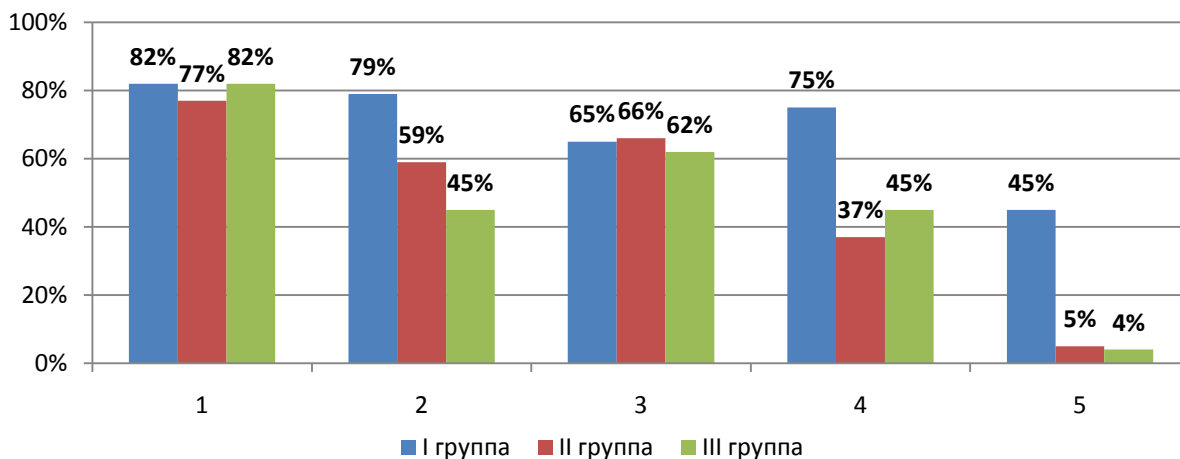
У 37% мужчин с ХБП тестостерон крови был ниже нормативных показателей. В зависимости от уровня общего тестостерона пациенты были разделены на три группы: I группа – 46 пациентов, у которых уровень общего тестостерона был ниже нормативного показателя (8 нмоль/л), II группа – 27 пациентов, у которых тестостерон соответствовал диапазону серой зоны

(8-12 нмоль/л), III группа – 51 пациент с нормативным уровнем тестостерона ( $>12$  нмоль/л).

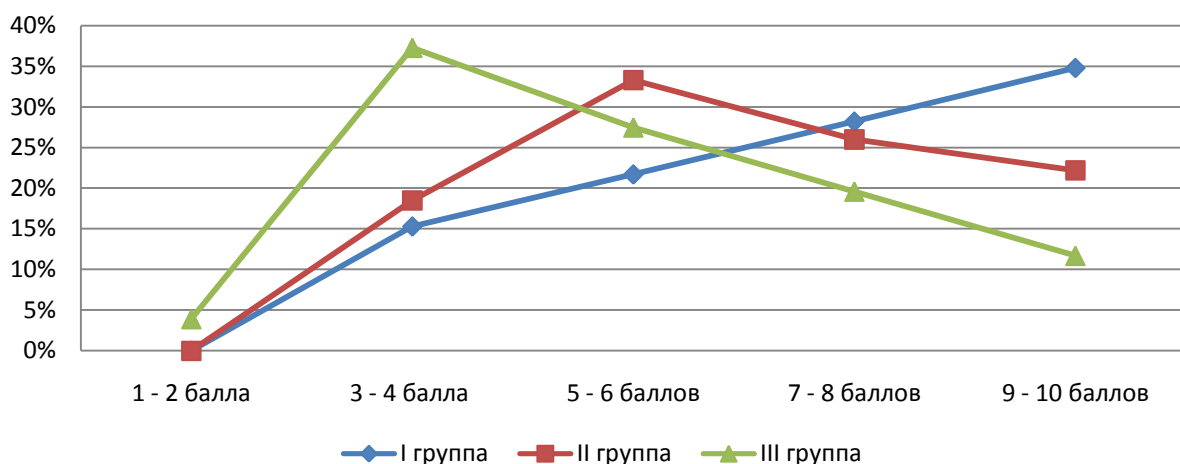
Несмотря на широкое распространение ДТ, его диагностика представляет определенные трудности, так как клинические проявления заболевания неспецифичны и часто бывают расценены пациентами и врачами как закономерные признаки другого заболевания. В связи с тем, что на уровень Тс в крови влияют различные факторы, для оценки клинических признаков ХБП на фоне ДТ рекомендуется проведение различных видов анкетирования. При оценке результатов анкетирования у 100% пациентов выявлен болевой синдром, сексуальные нарушения отмечены у 81,4%, расстройства мочеиспускания выявлены у 43,5% пациентов.

При оценке боли по шкале NIH – CPSI более выраженные ее проявления отмечены в I группе в сравнении со II и III группами (рис.2). Так, боль в промежности и надлонной области регистрировали с одинаковой частотой во всех группах, тогда как боль в яичках, боль при эякуляции и мочеиспускании достоверно чаще выявляли в I группе ( $p < 0,05$ ).

Интенсивность болевого синдрома значительно влияла на качество жизни пациентов. В группе с уровнем Тс ниже нормативных показателей отмечена более высокая степень интенсивности болевого синдрома (Рис.3).



**Рис. 2.** Локализация боли (n=124): 1 – боль в промежности, 2 – боль в яичках, 3 – боль в надлонной области, 4 – боль при эякуляции, 5 – боль при мочеиспускании



**Рис. 3.** Интенсивность болевого синдрома

Сексуальные нарушения отмечены у 81,4% пациентов, среди которых доминировали: преждевременная эякуляция (ПЭ) – у 73,4% пациентов, снижение либидо – у 53,3%, эректильная дисфункция (ЭД) – у 45,9%, реже отмечали стертость оргазма и отсутствие удовлетворенности от полового акта – у 41,9% и 39,5% пациентов соответственно. У подавляющего большинства пациентов встречается сочетание различных нарушений сексуальных функций.

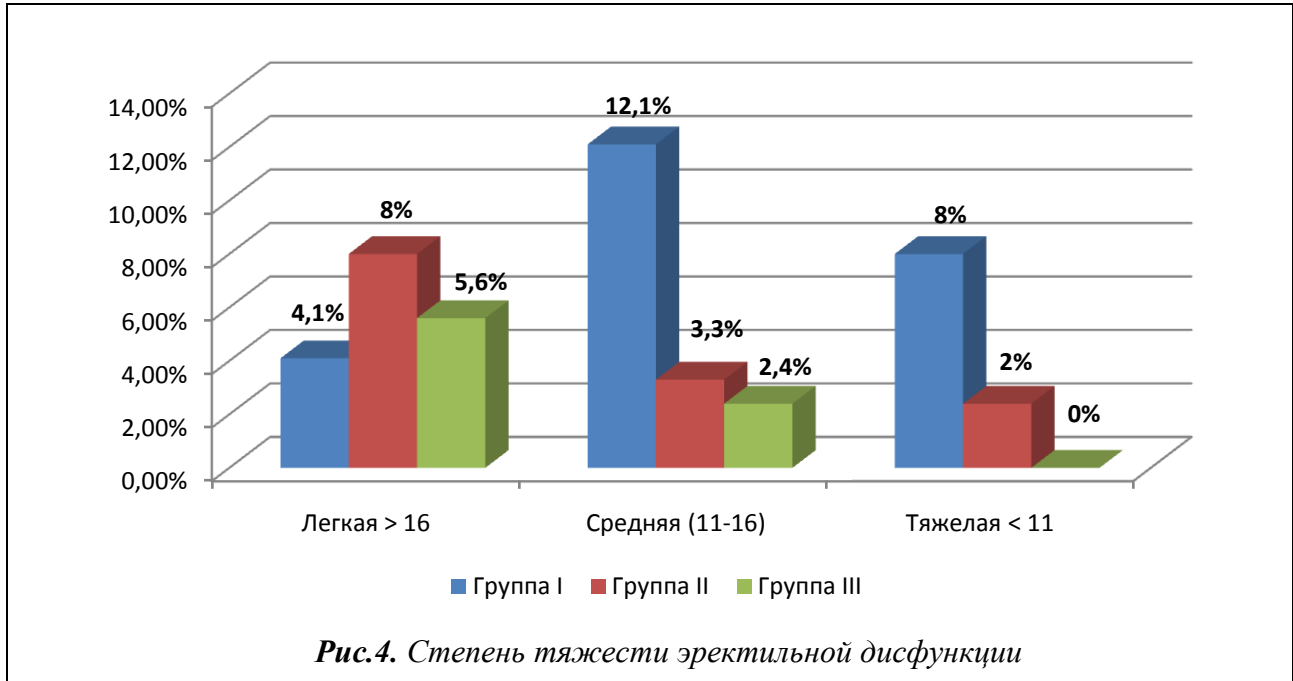
В большинстве случаев ПЭ была зарегистрирована в первой группе – 44,3%, тогда как во второй и третьей группах – 16,1% и 12,9% соответственно. При оценке либидо в I группе снижение имело место у всех пациентов, во II группе – у 55,5% пациентов, в III – у 9,8% мужчин.

Анализ групп в зависимости от степени тяжести ЭД (легкая, средняя, тяжелая) продемонстрировал, что степень тяжести ЭД существенно различалась в зависимости от уровня обще-



го Тс крови. Кроме того, средняя и тяжелая степень ЭД превалировала в группе с уровнем общего Тс ниже 8 нмоль/л, а в группе с нормальным

уровнем общего Тс тяжелая степень ЭД не выявлена ни у одного пациента, а легкая и средняя степень имела не-большой удельный вес (Рис.4.).

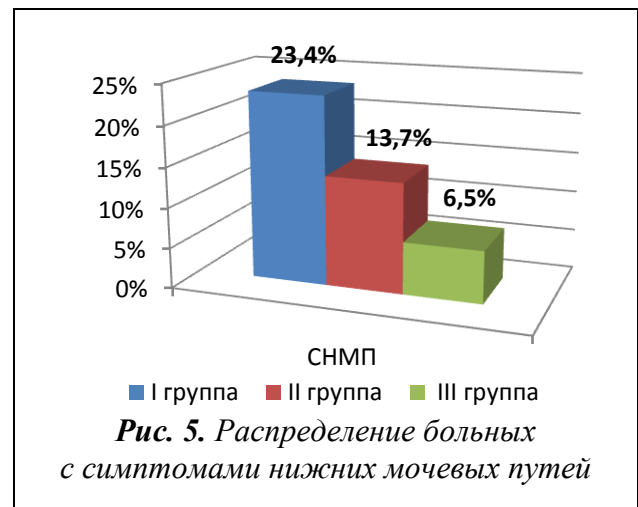


Стертость оргазма выделяли в первой группе (23,4%), во второй (10,5%) и в третьей группе (8,0%).

Отсутствие удовлетворенности было выявлено практически с одинаковой частотой во всех группах.

Таким образом, высокий процент сексуальных нарушений был зарегистрирован в группе с уровнем общего Тс крови ниже нормативных показателей.

Известно, что существует связь между расстройствами мочеиспускания и тестикулярной недостаточностью у мужчин. При анализе опросников IPSS была установлена достоверная связь между расстройствами мочеиспускания и ДТ ( $p < 0,05$ ). Симптомы со стороны нижних мочевых путей выявлены у 43,5% пациентов (Рис. 5).



Симптомы нижних мочевых путей (СНМП) с большой частотой (23,4%) были выявлены среди пациентов с низким уровнем тестостерона. Имеются достоверные различия средних значений суммарного балла IPSS в трех группах. Так, в группе с низким уровнем Тс данный показатель достоверно выше ( $20,5 \pm 0,75$  балла) в сравнении с

группами с уровнем Тс, соответствующего серой зоне, и нормотестостерононемией ( $17,1 \pm 0,85$  балла и  $13,2 \pm 0,85$  балла соответственно ( $p < 0,05$ )).

При анализе полученных данных обнаружена тесная связь между симптомами нижних мочевых путей и дефицитом тестостерона.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования выявлено, что у подавляющего большинства пациентов с хроническим бактериальным простатитом на фоне дефицита общего тестостерона клиническая картина, помимо болевого синдрома, представлена различными проявлениями сексуальных нарушений, а также симптомами нижних мочевых путей.

При сравнительном анализе трех групп больных выраженность клинических симптомов наивысшей оказалась у пациентов со сниженным уровнем тестостерона.

Ведущим клиническим симптомом, независимо от уровня тестостерона являлась боль, с преимущественной локализацией в промежности и в надлонной области. Однако интенсивность болевого синдрома превалировала в группе с низким уровнем плазменного тестостерона.

Распространенность ЭД, как и другие сексуальные нарушения, может

быть обусловлена не только низким уровнем Тс, но и связана с сосудистыми причинами, неврологическими, психологическими факторами, которые часто сопровождают ХБП. Наиболее яркие проявления сексуальных нарушений отмечены у пациентов с уровнем тестостерона ниже 8 нмоль/л.

Результаты исследования и их сопоставимость с данными литературы позволяют нам рекомендовать в комплексной терапии ХБП, сочетающегося с ДТ, лекарственные препараты, увеличивающие уровень общего Тс крови. Данная терапия может не только положительно влиять на ДТ, но также имеет потенциальные возможности купирования симптомов ХБП и снижения процента рецидива заболевания.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, при анализе клинических проявлений ХБП на фоне ДТ отмечены более выраженные нарушения у пациентов с уровнем общего Тс ниже 8 нмоль/л.

Поддержание физиологического уровня Тс является основным условием для лечения пациентов с ХБП на фоне ДТ.

Дефицит биодоступного Тс должен быть восполнен у мужчин, имеющих характерную симптоматику, независимо от фонового заболевания.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Аль-Шукри С.Х., Глазнева С.Ю., Корнеев И.А. Диагностика возрастного андрогенного дефицита у мужчин с расстройствами мочеиспускания // Сборник научных трудов VII российского конгресса «Мужское здоровье». – Ростов-на-Дону, 2011. – С. 243.
2. Гамидов С.И., Иремашвили В.В. Метаболический синдром в урологии. – М.: Практ. Медицина, 2010. – 42 с.
3. Глыбочко П.В., Чалый М.Е., Усачева О.А. Андрогенный статус мужчин после оперативного лечения варикоцеле // Материалы первого национального форума «Репродуктивное здоровье как фактор демографической стабилизации». – Ростов-на-Дону, 2012. – С. 155.
4. Мазо Е.Б., Степенский А.Б., Гамидов С.И. и соавт. Фармакотерапия хронических простатитов // РМЖ. – 2001. – Т.9, №23. – С. 12.
5. Шустер П.И. Эффективность и безопасность андрогенной терапии гипогонадизма у пациентов с радикально устраненным уролитиазом // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т.5, № 3. – С. 327-332.
6. Jones R.D., Nettleship J.E., Kapoor D. et al. Testosterone and atherosclerosis in aging men: purported association and clinical implications // Am J Cardiovasc Drugs. – 2005; №5: P. 41-54.
7. Malkin C.J., Pugh P.J., West J.N. et al. Testosterone therapy in men with moderate severity heart failure: double-blind randomized placebo-controlled trial // Eur Heart J. – 2006. – №27. – P. 57-64.
8. Дедов И.И., Калиниченко С.Ю. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин. – М.: Практ. Медицина, 2006. – 240 с.
9. Коган М.И., Ибишев Х.С., Ферзаули А.Х. Хронический бактериальный простатит и биохимический андрогенный дефицит // Материалы пленума правления российского общества урологов. – Кисловодск, 2011. – С. 326.
10. Курбатов Д.Г., Кузнецкий Ю.Я., Петричко М.И. Взаимосвязь синдрома хронической тазовой боли и андрогеннодефицита // Тезисы научных трудов Всероссийского конгресса по урологии. – Сочи, 2007. – С. 21.

– ✦ –

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОТЯЖЕННЫХ  
И МНОГОФОКУСНЫХ СТРИКТУР УРЕТРЫ У МУЖЧИН  
(КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ)**

---

*Коган М.И., Митусов В.В., Аметов Р.Э.*

Кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, г.Ростов-на-Дону

---

*В статье представлен клинико-статистический анализ причин возникновения, вариантов зон локализации и длины поражения уретры при многофокусных и протяженных стриктурах уретры у 106 пациентов. Именно эти параметры являются определяющими по выбору вариантов хирургии данного заболевания, которое лишь в половине случаев может быть излечено одномоментным вмешательством. Другим пациентам, как правило, требуется многоэтапная хирургия.*

**Ключевые слова:** многофокусные протяженные стриктуры уретры, многоэтапная хирургия стриктур уретры

---

**EFFECT OF SURGICAL TREATMENT OF LONG AND MULTIFOCAL MALE  
URETHRAL STRICTURE (CLINICAL AND STATISTICAL ANALYSIS)**

*Kogan M.I., Mitusov V.V., Ametov R.E.*

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

*The article presents the clinical and statistical analysis of the causes, options for localization zones and the length of the urethra with multifocal lesions and extended SU 106 patients. It is these parameters are decisive for the choice of surgical options for this disease, which is only half of the cases can be cured by a momentary interference. Other patients usually require a multi-stage surgery.*

**Key words:** long multifocal male urethral stricture, multi-stage urethral surgery

---

**ВВЕДЕНИЕ**

Статистика, связанная со стриктурной болезнью уретры, демонстрирует в последние 5-10 лет существенный рост распространения протяженных и многофокусных стриктур уретры (СУ) у мужчин, требующих сложных уретропластик [1].

Данное обстоятельство, на наш взгляд, связано со следующими причинами. Прежде всего, это рост случаев

механической травмы таза, промежности, полового члена у мужчин, сопровождающейся повреждением мочеиспускательного канала [2]. Бурное развитие эндоурологии в виде трансуретральных эндоурологических методик для диагностики и лечения большинства урологических заболеваний [3] привело, к сожалению, к увеличению числа интраоперационных травм и развития инфекции в уретре. Многие

открытые оперативные вмешательства, требующие длительной катетеризации, также являются источником стриктурной болезни. Существенными «поставщиками» СУ являются многообразные внутренние оптические уретротомии [4, 5, 6, 7, 8] и пролонгированные многосуточные катетеризации уретры при тяжелых состояниях пациентов, находящихся в палатах интенсивной терапии и реанимационных отделениях с формированием «посткатетерных» стриктур [9]. Еще одной из причин роста количества стриктур уретры у мужчин является резистентность микробов к антибактериальной терапии, которая приводит к тому, что острые уретриты трансформируются в хронические вялотекущие формы с исходом в стриктурную болезнь [10].

Зачастую при лечении протяженных и многофокусных СУ требуется проводить последовательно многоэтапные операции, выбирать нестандартные подходы и оригинальную операционную технику [11]. Тактика хирургии подобных состояний до сих пор не

имеет единых стандартов и очень разнообразна в специализированных по хирургии уретры центрах.

*Цель работы:* провести клинико-статистический анализ вариантов оперативного лечения многофокусных и протяженных СУ у мужчин.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящей работе приведены материалы по лечению больных с протяженными стриктурами уретры длиной не менее 5 см, хотя хорошо известно, что протяженным считается поражение уретры более 2 см. В группу с многофокусными стриктурами уретры включены пациенты с более чем 1 фокусом поражения, занимающими один или несколько отделов мочеиспускательного канала где между фокусами поражения имелась здоровая уретральная ткань. Исследование основано на результатах лечения 106 пациентов многофокусными и протяженными стриктурами уретры с 2003 по 2012 гг. в возрасте 18-87 лет (таблица 1).

*Таблица 1. Возраст больных*

Возраст	Протяженные стриктуры		Многофокусные стриктуры	
	Абс.	%	Абс.	%
18- 30 лет	11	13,9%	5	18,5%
31-40 лет	16	20,2%	2	7,4%
41-50 лет	24	30,4%	4	14,8%
51-60 лет	18	22,8%	9	33,4%
61-70 лет	4	5,1%	4	14,8%
71-87 лет	6	7,6%	3	11,1%
<b>Итого</b>	<b>79</b>	<b>100%</b>	<b>27</b>	<b>100%</b>

Установлено, что протяженные поражения уретры чаще встречаются у больных 41-50 лет, а многофокусные – в возрасте 51-60 лет. Наибольшую этиологическую роль в развитии протяженных и многофокусных СУ играет ее первичное воспаление (гонорея и другие инфекции) (таблица 2).

*Таблица 2. Этиология стриктурной болезни*

Этиология	Протяженные стриктуры		Многофокусные стриктуры	
	Абс.	%	Абс.	%
Механическая травма	21	26,6%	11	40,7%
Первичное воспаление	41	51,9%	9	33,4%
Ятрогенная травма	2	2,6%	4	14,8%
Ятрогенное воспаление	15	18,9%	3	11,1%
<b>Итого</b>	<b>79</b>	<b>100%</b>	<b>27</b>	<b>100%</b>

Локализация, число и протяженность стриктур уретры были верифицированы стандартными рентгенологическими методиками исследования (восходящая и микционная уретроцистография), а также бужированием уретры и уретроскопией (таблица 3).

*Таблица 3. Локализация и протяженность поражения уретры*

Локализация по отделам уретры	5-8 см	8-11 см	≥11 см	Многофокусные стриктуры
Пенильный	11	9	2	–
Бульбозный	18	–	–	2
Пенильный + бульбозный	5	17	11	17
Бульбозный + перепончатый + простатический	1	3	–	3
Пенильный + бульбозный + перепончатый + простатический	–	–	2	5
<b>Итого</b>	<b>35</b>	<b>29</b>	<b>15</b>	<b>27</b>

У 35 пациентов (33,0%) протяженность стриктуры составила 5-8 см, у 29 больных (27,4%) – 8-11 см, а у 15 пациентов (14,1%) – более 11 см.

У 27 больных (25,5%) имела место стриктурная болезнь с многофокусным поражением уретры: 2 фокуса

поражения – 18 случаев; 3 фокуса – 7 случаев; 4 фокуса – 2 случая.

Только в 39,6% случаев (42 больных) стриктуры локализовались в одном отделе уретры (пенильном или бульбозном), а у 60,4% пациентов стриктурное поражение мочеиспускательного кана-



ла диагностированы в нескольких отделах, у 7 пациентов было верифицировано тотальное поражение уретры.

Характер деривации мочи на момент поступления пациентов в клинику представлен в таблице 4.

*Таблица 4. Характер деривации мочи*

Деривация мочи	Протяженные стриктуры		Многофокусные стриктуры	
	Абс.	%	Абс.	%
Самостоятельное мочеиспускание	46	58,2%	7	25,9%
Уретрокожный свищ	1	1,2%	0	0,0%
Цистостома	32	40,6%	20	74,1%
<b>Итого</b>	<b>79</b>	<b>100%</b>	<b>27</b>	<b>100%</b>

До поступления в клинику 87 мужчин (82,1%) оперированы в других лечебных учреждениях (таблица 5). Перенесенная ранее и оказавшаяся неэффективной хирургия в количестве

168 оперативных вмешательств, привела к более тяжелой форме стриктурной болезни, что в последующем потребовало выполнения наиболее сложных реконструктивных операций.

*Таблица 5. Хирургические операции (n=168)*

Виды операций	Протяженные стриктуры	Многофокусные стриктуры
ВОУТ	36	26
Резекция уретры	14	11
Анастомотическая уретропластика	3	2
Заместительная уретропластика	2	2
Паллиативные операции	9	1
Цистостомия	37	20
Характер неизвестен	4	1
<b>Всего</b>	<b>105</b>	<b>63</b>

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Все больные оперированы, результаты их хирургического лечения оценены в двух группах: 1-я (n=79) с протяженными стриктурами уретры и 2-я (n=27) с многофокусными. Характер хирургии с учетом возраста пациентов

и стриктурного поражения уретры носил как радикальный, так и паллиативный характер, причем радикальное излечение больных зачастую выполнялось в несколько этапов (таблица 6).

Из 79 пациентов с протяженными стриктурами уретры одноэтапное вос-

*Таблица 6. Хирургическое лечение больных с протяженными и многофокусными стриктурами уретры*

Виды хирургии	1 группа: протяженные стриктуры	2 группа: многофокусные стриктуры
Радикальная	72	25
Паллиативная	7	2
Одномоментная хирургия	40	14
Многоэтапная хирургия	32	11

становление проходимости мочеиспускательного канала выполнено в 50,6% случаев (n=40), а у больных с многофокусным поражением в 51,9% (14 случаев из 27). Следует пояснить, что у пациентов из группы с многофокусными поражениями одноэтапное восстановление осуществлялось только в случаях, где имелось два фокуса поражения: при локализации проксимального фокуса в перепончатой или бульбозной уретре, по протяжению позволявшего выполнить резекцию этого отдела с концевым анастомозом и локализации второго фокуса более чем на 4-5 см дистальнее выполненной резекции, где выполняли уретропластику второго фокуса. Одномоментные операции выполняли при сочетании меатостеноза и поражения в других отделах спонгиозной уретры. Характер операций для пациентов обеих групп при одномоментном лечении представлен в таблице 7.

Многоэтапная восстановительная хирургия выполнена 32 (40,5%) больным с протяженными стриктурами и

11 (40,7%) пациентам с многофокусным поражением уретры.

Характер многоэтапного лечения определяли:

- ✦ отсутствие информации о состоянии проходимости пенильной и бульбозной уретры из-за ее полной облитерации, что требовало интраоперационной диагностики – уретротомия до достижения полноценного просвета уретры и выбора тактики лечения;
- ✦ протяженность и число фокусов, расстояние между ними;
- ✦ инфекционно-воспалительные изменения в уретре и парауретральных тканях, наличие свищей, мочевого затеков и т.д.;
- ✦ недостаточное количество пластического материала;
- ✦ подготовительные этапы уретропластики (пересадка тканевых трансплантатов к зоне последующей уретропластики).

Варианты оперативного лечения пациентов при многоэтапном лечении представлены в таблице 8.

*Таблица 7. Характер хирургии при одномоментном лечении больных*

Вариант уретропластики	Протяженные стриктуры (n=40)	Многофокусные стриктуры (n=14)
Анастомотическая уретропластика (кожный лоскут)	9	–
Анастомотическая уретропластика (буккальный трансплантат)	5	–
Заместительная уретропластика (кожный лоскут)	21	7
Заместительная уретропластика по Барбагли (буккальный трансплантат)	3	1
Заместительная комбинированная уретропластика (кожный лоскут + влагалищная оболочка яичка)	1	1
Заместительная комбинированная уретропластика (буккальный трансплантат + влагалищная оболочка яичка)	1	–
Заместительная уретропластика (кожный лоскут) + резекция уретры	–	3
Заместительная уретропластика (кожный лоскут) + меатотомия	–	2
<b>Общее число операций</b>	<b>40</b>	<b>14</b>

Максимальное количество этапов уретропластики в обеих группах составило 5. Пройдемость уретры в 2 этапа восстановлена в 1 группе 23 больным (29,1%), во 2 группе – 5 пациентам (18,5%); в 3 этапа в 1 группе – 6 пациентам (7,6%), во 2-й – 4 больным (14,8%); за 4 этапа излечен в 1 группе 1 больной (2,2%), во 2-й – 1 пациент; 5 этапов лечения – 2 человека в 1 группе и 1 человек во 2 группе. Таким образом, усредненное число вмешательств, для пациентов 1 группы составило – 2,4 этапа, а для 2 группы – 2,8 этапа.

Восстановление уретры и самостоятельного нормального мочеиспускания достигнуто в 97 наблюдениях

(91,5%), у 9 больных (8,5%) мочеиспускание восстановлено через уретроперинеостому.

### **ВЫВОДЫ**

Как показал клинико-статистический анализ, протяженные поражения уретры чаще встречаются в возрасте 41-50 лет, а многофокусные – в 51-60 лет.

Преобладающим этиологическим фактором возникновения протяженных стриктур уретры у больных в 51,9% случаев является первичное воспаление, а у пациентов с многофокусными поражениями – механическая травма (40,7%).

*Таблица 8. Варианты оперативного лечения*

Вид операции	Протяженные стриктуры (n=32)					Многофокусные стриктуры (n=11)				
	этапы хирургии					этапы хирургии				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Резекция уретры или неоуретры	–	4	1	2	–	–	–	1	1	–
Анастомотическая уретропластика (кожный лоскут)	–	4	2	–	–	–	–	2	–	–
Анастомотическая уретропластика (буккальный трансплантат)	–	1	1	–	1	–	1	–	–	–
Заместительная уретропластика (кожный лоскут)	–	14	3	1	–	4	5	2	1	1
Заместительная уретропластика по Барбагли (буккальный трансплантат)	–	1	1	–	–	–	–	1	–	–
Заместительная комбинированная уретропластика (кожный лоскут + влагалищная оболочка яичка)	–	1	1	–	–	–	–	–	–	–
Заместительная комбинированная уретропластика (буккальный трансплантат + влагалищная оболочка яичка)	–	1	–	–	–	–	–	–	–	–
Кожная пластика penis с формированием неомеатуса	–	–	–	–	–	–	1	–	–	–
Марсупиализация уретры (по Йогансену 1-й этап)	11	1	–	–	–	2	1	–	–	–
Уретроперинеостомия	18	4	–	–	–	4	–	–	–	–
Цистостома	3	1	–	–	–	1	3	–	–	–
<b>Число операций по этапам</b>	<b>32</b>	<b>32</b>	<b>9</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
<b>Общее число операций</b>	<b>77</b>					<b>31</b>				

В 60,4% случаев стриктурное поражение занимает несколько отделов уретры и только в 39,6% случаев стриктуры локализуются в одном отделе уретры (пенильном или бульбозном).

В 50,6% случаев протяженных и в 51,9% случаев многофокусных стриктур удается восстановить проходимость уретры одномоментно с хорошим результатом.

Многоэтапная (2-3 этапа) и индивидуальная хирургия потребовалась практически 50% пациентов страдающих данной патологией. При многоэтапной хирургии в среднем для излечения пациентов с протяженным дефектом уретры необходимо 2,4 этапа, а с многофокусным – 2,8 этапов лечения.

Самостоятельное нормальное мочеиспускание в ранние сроки наблюдения восстановлено у 91,5% пациентов.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Mangera A., Patterson J.M., Chaple C.R. A systematic Review of Graft Augmentation Urethroplasty Techniques for the Treatment of Anterior Urethral Strictures // *Eur Urol.* – 2011. – №59. – P. 797-814.
2. Македонская Т. П., Пахомова Г.В., Лоран О.Б. Закрытая травма уретры в сочетании с переломами костей таза: различные подходы к лечению и результаты их практического применения. // *Анналы хирургии.* – 2009. – №4. – С. 61.
3. Мартов А.Г., Фахрединов Г.А., Максимов В.А. и соавт. Осложнения и неудачи трансуретральных операций на мочеиспускательном канале // *Вестник РНЦРР МЗ РФ.* – 2011. – №11. – Url.: [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v11/papers/martov\\_v11.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v11/papers/martov_v11.htm) (дата обращения 12.03.13).
4. Коган М.И., Митусов В.В., Красулин В.В. и соавт. Внутренняя оптическая уретротомия при стриктурной болезни уретры усложняет последующую реконструктивную операцию // *Урология.* – 2012. – №3. – С. 27-30.
5. Лоран О.Б., Велиев Е.И. Открытая хирургическая техника в лечении стриктур уретры // *Материалы пленума правления РОУ. Достижения в лечении заболевания верхних мочевых путей и стриктуры уретры.* – Екатеринбург, 2006. – С. 281-287.
6. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Салюков Р.А. Отдаленные результаты эндоскопического лечения стриктур уретры // *Урология.* – 2007. – №5. – С. 27-33.
7. Santuci R., Eisenberg L. Urethrotomy has a much lower success rate than previously reported // *J Urol.* – Baltimore, 2010. – №183. – P. 1859.
8. Wessels H. Cost-effective approach to short bulbar urethral strictures supports single internal urethrotomy before urethroplasty // *J Urol.* – Baltimore, 2009. – №181. – P. 954.
9. Тенке П., Ковач Б., Бьерклунд Т.Е. и соавт. Европейско-азиатские рекомендации по ведению пациентов с инфекциями, связанными с уретральным катетером, и по профилактике катетер-ассоциированных инфекций // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* – 2008. – Т.10, №3. – С. 201-216.
10. Сидоренко С.В. Тенденции в распространении антибиотико-резистентности среди грамположительных микроорганизмов и перспективы ее преодоления // *Клиническая фармакология и терапия.* – 2006. – Т.15, №2. – С. 7-13.
11. Коган М. И. Стриктуры уретры у мужчин. Реконструктивно-восстановительная хирургия. Иллюстрированное руководство. – М.: Практическая медицина, 2010. – 144 с.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С КАМНЕМ МОЧЕТОЧНИКА, ПЕРЕНЕСШИХ КОНТАКТНУЮ УРЕТЕРОЛИТОТРИПСИЮ РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ЭНЕРГИЙ

*Коган М.И.<sup>1</sup>, Белоусов И.И.<sup>1</sup>, Хван В.К.<sup>2</sup>, Трусов П.В.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, г.Ростов-на-Дону

<sup>2</sup>ГБУ РО Областной консультативно-диагностический центр, г.Ростов-на-Дону

*В статье приведены результаты лечения пациентов с уретеролитиазом, перенесших контактную уретеролитотрипсию. Продемонстрированы преимущества и недостатки различных видов энергий при эндоскопическом лечении уретеролитиаза.*

**Ключевые слова:** контактная уретеролитотрипсия, пневматическая уретеролитотрипсия, лазерная уретеролитотрипсия

## RESULTS OF URETERAL STONE TREATMENT USING CONTACT URETEROLITHOTRIPSY WITH DIFFERENT ENERGY TYPE

*Kogan M.I.<sup>1</sup>, Belousov I.I.<sup>1</sup>, Hwang V.K.<sup>2</sup>, Trusov P.V.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Department of Urology and Human Reproductive Health with a Course of Pediatric Urology-Andrology Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

<sup>2</sup>Regional Consultative Diagnostic Center, Rostov-on-Don

*This article presents the results of treatment of patients with ureterolithiasis, who had the transurethral ureterolithotripsy. The article demonstrated the advantages and disadvantages of various kinds of energy at endoscopic treatment of ureterolithiasis.*

**Key words:** transurethral ureterolithotripsy, pneumatic ureterolithotripsy, laser ureterolithotripsy

### ВВЕДЕНИЕ

**В** Российской Федерации до 33% всех госпитализированных в урологические отделения составляют больные с уrolитиазом. Одной из актуальнейших является проблема лечения камней мочеточника, так как это может приводить к развитию таких серьезных осложнений как обструктивный пиелонефрит, стриктура мочеточника и т.д. Европейская Урологическая Ассоциация [1] разделяет следующие методики элиминации камней мочеточника:

1. Консервативный подход: активное наблюдение, литокинетическая терапия, хемолитическое растворение конкрементов.

2. Малоинвазивная хирургия: дистанционная ударно-волновая литотрипсия, эндоурологическая техника: ретроградная и антеградная чрескожная уретроскопии.

3. Открытая и лапароскопическая уретеролитотомия.

В настоящее время такой метод элиминации камней мочеточника как



уретероскопия при дистальной локализации камня обеспечивает наилучшие показатели частоты полного извлечения от конкрементов и является самым конкурирующим методом лечения камней проксимального отдела мочеточника при минимальном количестве осложнений [2].

По данным современной литературы активно сравниваются различные технические подходы к ведению пациентов с уретеролитиазом, оцениваются их эффективность и безопасность. Так, длительное время «золотым стандартом» в лечении уретеролитиаза являлась контактная пневматическая уретеролитотрипсия [3-5]. Эта методика показала достаточно высокую эффективность в лечении крупных конкрементов, в том числе верхней трети мочеточника [6-7].

Надо сказать, что внедрение и активное применение пневматического дробления показало наряду с его эффективностью и достаточно высокую частоту интраоперационных осложнений, таких как перфорация или разрыв стенки мочеточника, баллистический удар и образование внутривенной гематомы, миграция конкрементов в почку [8-9].

Активное внедрение и развитие лазерной хирургии, новейших фиброэндоскопов обусловило применение для уретеролитотрипсии гольмиевого лазера, составляющего на сегодняшний день достойную конкуренцию пневма-

тической уретеролитотрипсии. Учитывая вышеизложенное, интерес представляет сравнительная оценка эффективности и безопасности этих методик.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 50 пациентов с камнями мочеточников различной локализации, находившихся на лечении в ГБУ РО «ОКДЦ» за период с 2005 по 2010 годы.

В 1 группу (n=25) вошли пациенты, которым была выполнена контактная пневматическая уретеролитотрипсия. 2 группу (n=25) составили пациенты, перенесшие контактную лазерную уретеролитотрипсию.

Пневматическую литотрипсию осуществляли при помощи аппарата «LITHOCLAST MASTER» фирмы EMS (Швейцария) с использованием 40-50% мощности. Лазерную литотрипсию выполняли на аппаратном комплексе «AURIGA» (гольмиевый лазер, используемая мощность 600-1200 Дж).

Доступ к конкременту осуществляли посредством полуригидной уретероскопии (телескопический полуригидный уретероскоп размерами 8,5-10,5 Ch с прямым рабочим каналом фирмы «Karl Storz» (Германия)).

В качестве анестезиологического пособия использовали спинномозговую анестезию, в 3,3% случаев потребовалось дополнение в виде тотальной внутривенной анестезии.

Всем пациентам выполняли общеклинические и лабораторные методы диагностики. Локализацию конкрементов в большинстве случаев определяли при помощи мультиспиральной компьютерной томографии с вну-

тривенным болюсным контрастным усилением. В 18,3% случаев по объективным причинам использовали экскреторную урографию. Группы пациентов были сопоставимы по половому признаку и возрасту (табл. 1).

*Таблица 1. Пол и возраст*

Группа	Мужчины	Женщины	Возраст		
			<20 лет	20-60 лет	>60 лет
1 группа (n=25)	50,0%	50,0%	–	80,0%	20,0%
2 группа (n=25)	47,0%	53,0%	3,0%	80,0%	17,0%

Локализация конкрементов также была сопоставима в 2-х группах (табл. 2).

За эффективность принимали количество полностью удаленных конкрементов и наличие резидуальных или мигрировавших в полостную систему

почки. Длительность операции литотрипсии учитывали, но не считали критерием эффективности, т.к. ввиду особенностей метода лазерная литотрипсия занимает большой временной период.

*Таблица 2. Локализация конкрементов мочеточника*

Группа	Локализация конкрементов (отдел мочеточника)		
	Дистальная треть	Средняя треть	Проксимальная треть
1 группа (n=25)	70,0%	16,7%	13,3%
2 группа (n=25)	63,3%	20,0%	16,7%

Безопасность оценивали по наличию интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений: повреждение стенки мочеточника (гематома, перфорация), активация мочевой инфекции (озноб, гипертермия >37,5°С), гематурия и ее продолжительность, длительность применения анальгети-

ков после операции. В качестве косвенного критерия безопасности учитывали необходимость стентирования мочеточника после уретеролитотрипсии.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистического пакета STATISTICA 6,1

(StatSoft Inc., США). Качественные данные представлены как абсолютные и относительные частоты (проценты). Описательная статистика количественных признаков представлена в виде центральной тенденции – медианы (Me) и дисперсии – интерквартильного размаха (25 и 75 процентиля). В тексте представлено как Me [LQ; UQ]. Выпадающие значения («выбросы») не исключались из анализа. Сравнение независимых переменных в двух группах осуществлялось непараметрическим методом с применением тес-

та Mann-Whitney. Уровень достоверной значимости составлял  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Всем больным выполнена контактная уретеролитотрипсия. Время, необходимое для полной фрагментации конкремента, было различно в группах. Так, число операций во 2-й группе, где операционное время превышало 40 минут, было на 88,9% больше, чем в 1-й группе. При этом медиана продолжительности операций в группах также различалась (табл. 3).

*Таблица 3. Длительность литотрипсии*

	1 группа				2 группа			
	<20	20-39	40-60	>60	<20	20-39	40-60	>60
Длительность операции, мин								
Длительность операции, Me [UQ; LQ]	15,0 [11; 15]	29,5 [24; 34]	50,0 [46; 53]	63,5 [63; 64]	18,0 [18; 19]	37,5 [34; 38]	57,0 [55; 58]	91,0 [88; 95]
Количество операций	3	12	6	4	2	8	11	4

У пациентов 1-й группы в 83,3% случаев конкременты были полностью удалены в ходе операции. При этом частота миграции конкрементов или их фрагментов в полостную систему почки составила 75% при исходной локализации в проксимальной трети, 20% – при расположении в средней трети и 4,8% – если камень находился в дистальном отделе мочеточника. Во 2-й группе полной элиминации конкрементов удалось достичь в 100% случаев ( $p < 0,02$ ).

В 1-й группе общее количество осложнений составило 20%, из них 6,7% пришлось на перфорацию мочеточника с образованием внутривенной гематомы, что потребовало постановки мочеточникового стента, и 13,3% составили случаи активации мочевой инфекции. Во 2-й группе осложнений не было ( $p < 0,05$ ).

В 1-е сутки макрогематурия отмечена у 73,3% больных 1-й группы и у 80% – 2-й группы. К исходу 2-х суток дан-

ный симптом имел место в 1-й группе в 30% случаев, во 2-й группе – в 23,3% ( $p < 0,05$ ). К 3-м суткам макрогематурия прекратилась у всех пациентов.

Количество больных, состояние которых требовало применения анальгетиков – нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) – в послеоперационном периоде, различалось в группах. При этом различия относились как к длительности применения анальгетиков, так и к кратности их

введения (табл. 4). Оказалось, что если в 1-е сутки обезболивание требовалось в 100% случаев для пациентов обеих групп, то на 2-е сутки в 1-й группе препараты применяли чаще, чем в 1-й на 16,7%, на 3-и сутки эта разница составила 23,4%. Более 3-х суток анальгетики были необходимы только в 1-й группе. Кратность применения анальгетиков у пациентов 1-й группы также превышала таковую во 2-й группе (табл. 4).

**Таблица 4.** Особенности антиангинальной терапии у исследуемых пациентов

Группа	Длительность применения НПВС в послеоперационном периоде					Кратность применения НПВС в послеоперационном периоде			
	1 сутки	2 суток	3 суток	>3 суток	<i>p</i>	3 раза в день	2 раза в день	Эпизодически	<i>p</i>
1	100,0%	70,0%	36,7%	10,0%	<0,05	100,0%	76,7%	43,3%	<0,05
2	100,0%	53,3%	13,3%	–		100,0%	56,7%	26,7%	

Необходимость послеоперационного стентирования мочеточника была сопоставима, 73,3% и 70% случаев в 1-й и 2-й группах соответственно.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ результатов применения пневматической и лазерной контактных литотрипсий при камнях мочеточника различной локализации показал высокую эффективность обеих хирургических методик.

Полное удаление конкрементов из верхних мочевых путей удалось достичь только лазерной литотрипсией.

Применение лазерной энергии при камнях проксимального отдела мочеточника является более предпочтительным, поскольку позволяет снизить риск проксимальной миграции конкрементов, ибо метод не предполагает нанесение прямого удара по конкременту, в отличие от пневматической литотрипсии.

Пневматическая литотрипсия требует меньших затрат времени. Однако методика имеет более высокий риск травматических и инфекционных осложнений, требующих дополнительных лечебных мероприятий в виде

продолженного стентирования мочеочника и более длительной антибактериальной терапии.

Обе применяемые энергии при контактной уретеролитотрипсии, являются малотравматичными видами хирургии, не требующими использования наркотических анальгетиков после операции. Вместе с тем, при пневматической литотрипсии в послеоперационном периоде требуется более длительное обезболивание, что нашло отображение в увеличении количества и кратности введения анальгетиков из группы НПВС.

## ВЫВОДЫ

Исходя из вышеперечисленных данных, применение контактной лазерной литотрипсии в сравнении с пневматической в лечении камней мочеочников различной локализации имеет преимущества в виде более высокой эффективности и безопасности, что подтверждается и работами других авторов [4, 10].

Использование гольмиевого лазера в лечении уретеролитиаза позволяет значительно снизить риски интра- и послеоперационных осложнений, и, тем самым, обеспечить более благоприятное течение послеоперационного периода.

— ✦ —

## ЛИТЕРАТУРА

1. Türk C., Knoll T., Petrik A. et al. Guidelines on Urolithiasis / © European Association of Urology. – 2012. Url.: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/> (дата обращения 03.03.2013).
2. Hong Y.K., Park D.S. Ureteroscopic lithotripsy using Swiss Lithoclast for treatment of ureteral calculi: 12-years experience // J Korean Med Sci. – 2009. – Aug, Vol.24, №4. – P. 690-694.
3. Аляев Ю.Г., Мартов А.Г., Винаров А.З. и соавт. Первый опыт применения нового пневматического литотриптора «StoneBreaker» в лечении мочекаменной болезни // Урология. – 2009. – №6. – С. 48-52.
4. Глыбочко П.В., Николаенко В.Н., Фомкин Р.Н. и соавт. Клинико-экспериментальное обоснование выбора оптимального способа контактной пневматической уретеролитотрипсии // Урология. – 2010. – №1. – С. 56-61.
5. Rane A., Kommu S.S., Kandaswamy S.V. et al. Initial clinical evaluation of a new pneumatic intracorporeal lithotripter // BJU Int. – 2007. – №100. – P. 629-632.
6. Nerli R., Roura A., Prabha V. et al. Use of LMA Stonebreaker as an intracorporeal lithotrite in the management of ureteral calculi // J. Endourology. – 2008. – Vol.22, №4. – P. 641-643.
7. Мартов А.Г., Гордиенко А.Ю., Ергаков Д.В. и соавт. Лечение крупных камней верхней трети мочеочни-

ка с помощью трансуретральной контактной пневматической уретеролитотрипсии // Вестник РНЦРР МЗ РФ, №11. Url.: [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v11/papers/mart2\\_v11.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v11/papers/mart2_v11.htm) (дата обращения 11.04.2013).

8. Aridogan I.A., Zeren S., Bayazit Y. et al. Complications of pneumatic ureterolithotripsy in the early postoperative period // J. Endourol. – 2005. – Vol.19, №1 – P. 50-53.

9. Попов С.В., Новиков А.И., Скрябин О.Н. и соавт. Морфологические изменения стенки мочеточника, возникающие при контактной уретеролитотрипсии // Урология. – 2010. – №5. – С. 14-17.

10. Чикирев С. В. Профилактика интраоперационных осложнений эндоскопических вмешательств в урологии: экспериментально-клиническое исследование: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2007. – 18 с.

– ✦ –



**ТРИДЦАТЬ ЛЕТ ПРИМЕНЕНИЯ ОБЪЕМОБРАЗУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ  
В ЛЕЧЕНИИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА  
(ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)**

*Сизонов В.В.<sup>1,2</sup>, Макаров А.Г.<sup>2</sup>, Добросельский М.В.<sup>2</sup>, Макаров Г.А.<sup>2</sup>, Клюка И.В.<sup>2</sup>,  
Шалденко О.А.<sup>2</sup>, Коган М.И.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, г.Ростов-на-Дону

<sup>2</sup>ГУЗ Областная детская больница, г.Ростов-на-Дону

*В статье приведен литературный обзор мировых научных работ за последние 30 лет, посвященных использованию различных видов объемобразующих препаратов для коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса, сформулированы основные требования к их характеристикам.*

**Ключевые слова:** *пузырно-мочеточниковый рефлюкс, объемобразующие препараты*

**THIRTY YEARS OF USE AUGMENTING SUBSTANCES IN TREATMENT  
VESICoureTERAL REFLUX (LITERATURE REVIEW)**

*Sizonov V.V.<sup>1,2</sup>, Makarov A.G.<sup>2</sup>, Dobroselsky M.V.<sup>2</sup>, Makarov G.A.<sup>2</sup>, Klyuka I.V.<sup>2</sup>,  
Shaldenko O.A.<sup>2</sup>, Kogan M.I.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Department of Urology and Human Reproductive Health with a Course of Pediatric Urology-Andrology Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

<sup>2</sup>Regional Children's Hospital, Rostov-on-Don

*This article contains literary review of world scientific papers of over the last 30 years dedicated to the use of different types of augmenting substances in treatment vesicoureteral reflux, formulated the main requirements to their specifications.*

**Key words:** *vesicoureteral reflux, augmenting substances*

**В**ысокая частота выявления пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) в детской популяции (0,4-1,8% в возрасте от 0 до 15 лет) [1], и у больных с инфекцией мочевых путей (30-50%) [2, 3] с одной стороны, а также вероятность развития рефлюкс-нефропатии, вплоть до развития хронической почечной недостаточности с другой стороны, определяют актуальность исследований, посвященных про-

блеме диагностики и лечения ПМР [4]. Развитие, используемых при лечении ПМР, технологий привело к появлению двух типов хирургических вмешательств: различных вариантов реимплантации мочеточников и трансуретральных введений объемобразующих препаратов.

В настоящее время во всем мире, особенно в США, эндоскопические вмешательства рассматриваются как

метод первой линии в хирургическом лечении ПМП. Совершенствование трансуретральной хирургии ПМП сопровождалось появлением новых объемобразующих препаратов.

Уроимпланты можно разделить на естественные или аутогенные (фибробласты, плазменный сгусток, адипоциты, хондроциты, коллаген человека, бычий дермальный коллаген и.т.д) и синтетические: политетрафлуорэтилен (тефлоновая паста), полидиметилсилоксан (силикон, Macroplastique), полиакриламидный гидрогель (DAM+, Интерфалл, Формакрил), декстраномер гиалуроновой кислоты (Urodex, Deflux), макрочастицы кополимера полиакрилового поливинилового спирта (Vantris). Второй важной характеристикой имплантов является их стабильность, т.е способность сохранять объем в отдаленные сроки после операции. Нестабильным имплантам являются политетрафлуорэтилен, полидиметилсилоксан, полиакриламидный гидрогель, макрочастицы кополимера полиакрилового поливинилового спирта. К нестабильным имплантам относится коллаген, хондроциты, адипоциты. Декстраномер гиалуроновой кислоты можно считать промежуточным видом имплантов, т.к он способен терять до 25% объема в течении года после введения.

Первым объемобразующим имплантом использованным для коррекции ПМП, была тефлоновая паста,

которую стали широко применять с 1984 года основатели методики эндоскопической коррекции ПМП, введя понятие «STING» – Subureteral Teflon INGection [5]. В 1981 г. E. Matouschek [6] произвел введение тефлоновой пасты 2 пациентам: ребенку 8 лет с 4-й степенью рефлюкса и пациентке 71 года с двусторонним рефлюксом. В 1984 г. P. Puri [5] осуществил коррекцию, экспериментально вызванного ПМП, интравезикальной инъекцией тефлона у поросят. К 1988 г. В.О. Donnell и P. Puri имели опыт эндоскопического лечения 400 больных с рефлюксом [7]. У данной группы больных в 80% рефлюкс исчез после 1-й инъекции, в 10% – после 2-й, в 1% – после 3-й и в 1% – после 4-й. В 6% случаев степень рефлюкса уменьшилась после одной инъекции. Лишь в 2% случаев не зафиксировано изменений степени ПМП.

Тефлон состоит на 50% из суспензии частиц политетрафторэтилена, растворенных в глицерине. Имплантация тефлона сопровождается реакцией организма в виде гистиоцитарной инфильтрации и последующим образованием тонкой фиброзной ткани. В месте введения образуется гранулема. При изучении имплантации тефлоновой пасты на экспериментальных животных получены данные о миграции ее частиц в паренхиматозные органы [8]. Это объяснялось маленькими размерами частиц тефлоновой пасты

(от 5 до 100 микрон, более 90% с размером менее 40 микрон), и способностью тканевых макрофагов фагоцитировать частицы размером более 80 микрон. По данным проведенного мультицентрового исследования [9] при использовании тефлона в качестве импланта удалось ликвидировать рефлюкс в 85% случаев после 2 и более введений. Опыт клинического применения тефлона демонстрировал высокую частоту ликвидации ПМР с одной стороны, с другой – возможность его миграции, что определяло необходимость поиска альтернативных материалов.

Первой альтернативой тефлону стало применение в конце 90-х бычьего дермального коллагена для эндоскопической коррекции ПМР. Анализ ближайших результатов использования коллагена продемонстрировал эффективность в 80% наблюдений. [10]. Немецкие урологи, изучив пятилетний опыт использования коллагена для эндопластик установили, что через 1 год после операции эффективность составила 64%, а через три года – 58% [11]. Исследователи из Финляндии сообщили о результатах коллагенопластики, в которых снижение эффективности эндоскопического лечения происходило с 94% через месяц после операции до 82% через 4 года [12]. Бабагин И.Л. и соавт. в 2002 опубликовали результаты 10 летнего опыта применения коллагена у детей. Было установлено, что после первой импланта-

ции ПМР удавалось ликвидировать в 80% случаев. У 98% больных после эндоимплантации отсутствовали обострения пиелонефрита [13].

К достоинствам использования бычьего коллагена можно отнести минимальную реакцию тканей со стороны организма, отсутствие образования гранулемы. Недостатком же коллагена является необходимость заимствовать клетки у специально разводимых для этих целей животных, возможным провоцированием аллергических реакций в ответ на внедрение чужеродного протеина, необходимость выполнения кожных тестов перед эндокоррекцией, уплощение через несколько месяцев сформированного валика, что значительно уменьшает процент эффективности в отдаленные сроки после эндокоррекции.

С начала 2000 года в зарубежной литературе статей, содержащих результаты использования коллагена для коррекции ПМР, не публиковалось.

С 1993 года полидиметилсилоксана (силикон) получил широкое распространение в детских урологических клиниках, преимущественно, стран Европы и в Канаде [14].

Силикон (полидиметилсилоксана) изготовлен из плотных частиц полидиметилсилоксана, находящихся в виде взвеси в специальном гидрогеле. Эта структура состоит из геля и твердых частиц в соотношении 60% к 40%. Физические свойства очень похожи на

свойства тефлона. Разница только в том, что частицы силикона крупнее (16-400  $\mu\text{m}$ ). Инъекции частиц силикона (менее 70  $\mu\text{m}$ ) несут риски фагоцитоза и миграции. Изначально в месте введения силиконовой пасты организм реагирует увеличением числа макрофагов и фибробластов, позже их число уменьшается, отмечается рост коллагена [15]. В дальнейшем силиконовые частицы инкапсулируются с образованием фиброзной оболочки и возможным развитием гранулемы в месте инъекции. Существуют публикации демонстрирующие возникновение иммунных реакций организма на введенный силикон с возможным риском последующей миграции в лимфатические узлы [16]. В экспериментах на животных отмечались миграции в легкие и почки. В работах DeLustro F. et al. [16] и Hertz D. et. al. [17] эффективность применения силикона варьировала от 77% до 84% случаев.

Декстраномер гиалуроновой кислоты был разработан в 1990-х годах. Он состоял из микросфер диаметром 80-120  $\mu\text{m}$  и гиалуроновой кислоты. Опыт применения объемобразующих препаратов данной группы по данным различных публикаций показывает отсутствие иммунологических и аллергических реакций [18, 19, 20]. Гистологические анализы после инъекции декстраномер гиалуроновой кислоты показали рост фибробластов и сосудов между микросферами, а также образо-

вание коллагена. После введения декстраномера полученный валик уплотняется медленно: примерно на 25% за первый год. Исследования на животных показали, что данный препарат остается в месте введения спустя 3 года после введения без образования гранулем или кальцификации [21, 22]. Декстраномер гиалуроновой кислоты был одобрен для использования в Европе в 1998 году для лечения всех степеней ПМР, затем в 2001 году и управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами в США (US Food and Drug Administration).

Оценка применения этой группы уроимплантов по результатам исследований, показала исчезновение рефлюкса в 90% при I ст. при II ст. – в 82%, при III ст. – в 73%, при IV ст. – в 65% наблюдений. Общая эффективность после первого введения составила от 72% до 89% случаев [23, 24, 25, 26].

В России, для эндокоррекции ПМР с 1996 года широкое распространение получил полиакриламидный гель. В зависимости от торговой марки, дополнительных компонентов, входящих в состав геля в отечественной литературе сообщалось о результатах эндоскопического лечения при введении под устье мочеточника полиакриламидного геля «Интерфалл», «Формакирил», «DAM+» [27, 28, 29]. Особенностью наиболее современной формы геля «DAM+» стало наличие

ионов серебра и меньшая вязкость по сравнению с «Формакилом» и «Интерфаллом» [30, 31]. Имплантация полиакриламидного геля «DAM+» не вызывала воспалительных изменений в тканях, препарат не имел токсического воздействия на органы и системы организма, что было показано в независимых исследованиях [32]. Применение геля «DAM+» позволяло добиться при I-II ст. исчезновения рефлюкса в 96%, при III ст. – в 87%, при IV ст. – в 76%. при V ст. – в 53%. Общая эффективность лечения после первого введения достигала от 66% и до 89% после второй имплантации [30, 31, 32].

В последние годы появилась серия статей, посвященных результатам применения нового стабильного биоимпланта на основе макрочастиц кополимера полиакрилового поливинилового спирта, растворенного в 40% растворе глицерола. Уроимплант данной группы не является биodeградируемым агентом синтетического происхождения. Его молекулярная масса очень высока (90-1000µm, большинство молекул >300µm) что обуславливает отсутствие миграции [33].

Исследованы результаты лечения 83 пациентов, пролеченных в период между 2005 и 2006 гг. в ходе многоцентрового испытания в Южной Америке с помощью кополимера полиакрилового поливинилового спирта [34]. Проанализированы данные после эндоскопической коррекции ПМР у 88

мочеточников (41 правый мочеточник и 47 левый мочеточник). Среди этих пациентов ПМР II степени отмечен у 36,4%, ПМР III степени – у 46,6%, ПМР IV степени – у 17% пациентов. Количество вводимого препарата составило от 0,2 до 1,6 мл, в среднем 0,76 мл. Средний период наблюдения составил 20 месяцев с диапазоном 16-24 месяцев. ПМР устранен в 88,6% мочеточников, уменьшение степени рефлюкса достигнуто в 6,8% случаев, ПМР сохранился у 4,6% пациентов.

В 2011 году Chertin V. et. al. проанализировали эффективность применения кополимера полиакрилового поливинилового спирта (Vantris). Эндоимплантация была выполнена 38 пациентам в возрасте  $5,3 \pm 3,8$  лет, на 59 мочеточниках. При этом ПМР I ст. был у 5 мочеточников, II ст. – 11, III ст. – 23, IV ст. – 15 и V ст. – у 5 соответственно. При контрольном обследовании через 3 мес рефлюкс был устранен в 56 (94,9%), из 59 мочеточников (35/38 пациентов) после однократного введения [35].

Накопленный мировой опыт использования различных видов объемобразующих препаратов для коррекции ПМР позволяет сформулировать ряд требований к их характеристикам. Современные уроимпланты должны сохранять большую часть введенного объема, их вязкость не должна создавать проблем во время введения, вызывать минимальное количество им-

мунных реакции со стороны тканей и не осложнять выполнение в последующем при необходимости открытых антирефлюксных операций.

— ✦ —

## ЛИТЕРАТУРА

1. Sargent M.A. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? // *Pediatr Radiol.* – 2000. – №30. – P. 87-93.
2. Menezes M, Puri P. Familial vesicoureteral reflux – is screening beneficial? // *J Urol.* – 2009. – Vol.182, Suppl.4. – P. 3-7.
3. Alsaywid B.S., Saleh H., Deshpande A. et al. High grade primary vesicoureteral reflux in boys: long-term results of a prospective cohort study // *J Urol.* – 2010. – №184. – P. 598-603.
4. Lypsky H., Wurnschimmel I. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with collagen: five years experience // *Brit J Urol.* – 1993. – Vol.72, №2. – P. 965-968.
5. Puri P., O'Donnell B. Correction of experimentally produced vesicoureteric reflux in the piglet by intravesical injection of Teflon // *Br Med J.* – 1984. – Vol.289, №6436. – P. 5-7.
6. Matouschek E. Treatment of vesicoureteral reflux by transurethral teflon injection // *J Urologe A.* – 1981. – №20. – P. 263-264.
7. O'Donnell B., Puri P. Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of Teflon. // *Br Med J.* – 1984. – №289. – P. 7.
8. O'Donnell B., Puri P. Technical refinements in endoscopic correction of vesicoureteral reflux // *J Urol.* – 1988. – №140. – P. 11-12.
9. Aragona F., D'Urso L., Scremin E. et al. Polytetrafluoroethylene giant granuloma and adenopathy: long-term complication following subureteral polytetrafluoroethylene injection for the treatment of vesicoureteral reflux in children // *J Urol.* – 1997. – №158. – P. 1539-1542.
10. Frei P., Lutz N., Berger D. et al. Histological behavior of glutaraldehyde cross-linked bovine collagen injected into the human bladder for the treatment of vesicoureteral reflux // *J Urol.* – 1994. – №152. – P. 632.
11. Frankenschmidt A., Katzenwadel A., Zimmerhackl L.B. et al. Endoscopic treatment of reflux by subureteric collagen injection: critical review of 5 years' experience // *J Endourol.* – 1997. – Vol.11, №5. – P. 343-348.
12. Reunane M. Correction of vesicoureteral reflux in children by endoscopic collagen injection: a prospective study // *J Urol.* – 1995. – Vol.154, №6. – P. 2156-2158.
13. Бабанин И.Л., Казанская И.В., Коноплев В.Д. Эффективность эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей с использованием биоимплантатов // В кн.:



Материалы X Российского съезда урологов. – М., 2002. – С. 698-699.

14. Aboutaleb H., Bolduc S., Houry A.E. et al. Polydimethylsiloxane injection versus open surgery for the treatment of vesicoureteral reflux in complete duplex systems // *J Urol.* – 2003. – Vol.170, №4. – P. 1563-1565.

15. Hatanaka S., Oneda S., Okazi K. et al. Induction of malignant fibrous histiocytoma in female Fisher rats by implantation of cyanoacrylate, zirconia, polyvinylchloride or silicone // *In Vivo.* – 1993. – №7. – P. 111-115.

16. DeLustro F., Keefe J., Fong A.T. et al. The biochemistry, biology and immunology of injectable collagens: Contingen Bard collagen implant in treatment of urinary incontinence // *Pediatr Surg Int.* – 1991. – №6. – P. 5-8.

17. Herz D., Hafez A. et al. Efficacy of endoscopic subureteral polydimethylsiloxane injection for treatment of vesicoureteral reflux in children: a north american clinical report // *J Urol.* – 2001. – Vol.166, №5. – P. 1880-1886.

18. Kajbafzadeh A. M., Habibi Z., Tajik P. Endoscopic subureteral urocol injection for the treatment of vesicoureteral reflux // *J Urol.* – 2006. – Vol.175, №4. – P. 1480-1483.

19. Larsson E., Stenberg A.M, Lindholm A. et al. Experimental studies of an injectable dextranomer-based implant. Histopathology, volume changes and DANN analysis. // In: Postmenopausal disorders with special reference to urinary

incontinence, III. *Acta Universitatis Upsaliensis.* – 1998. – P. 1-15.

20. Stenberg A., Lackgren G. A new bioimplant Deflux System for endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. Experimental and clinical results // *J Urol.* – 1995. – №154. – P. 3-8.

21. Левандовский А.Б. Результаты лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей эндоскопическим методом: Автореф. дис.... канд. мед. наук – СПб, 2007. – 23 с.

22. Stenberg A., Lackgren G. A new bioimplant Deflux System for endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. Experimental and clinical results // *J Urol.* – 1995. – №154. – P. 3-8.

23. Dodat H. Traitment endoscopique du reflux vesicorenal chez l'enfant // *Arch Pediatr.* – 1994. – №1. – P. 93-100.

24. Kirsch AJ, Perez-Brayfield MR, Smith EA, Scherz HC. The modified sting procedure to correct vesicoureteral reflux: improved results with submucosal implantation within the intramural ureter. *J Urol* 2004;171:24-36.

25. Puri P., Chertin B., Muruges V. et al. Treatment of vesicoureteral reflux by endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer (Deflux): preliminary results // *J Urol.* – 2003. – №170. – P. 1-7.

26. Chertin B., Colhoun E., Velayudham M. et al. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. An eleven to seventeen years follow up // *J Urol.* – 2002. – №154. – P. 45-49.

27. Осипов И.Б., Лебедев Д.А., Левандовский А.Б. и соавт. Эндоскопическое лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей: результаты 8-летнего опыта // Вестник С-Петербур. госуд. педиатр. медицинской академии. – 2006. – №4. – С. 76-83.
28. Коварский С.Л. и соавт. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // X Российский съезд урологов: материалы науч.-практ. конф. – М., 2002. – С. 741.
29. Барухович В.И. и соавт. Эндоскопический метод лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса с использованием полиакриламидного геля «Интерфалл» // Клиническая хирургия. – 1999. – №3. – С. 53-54.
30. Вишневецкий Е.Л., Демидов А.А., Млычник Е.В. Эндохирургическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей имплантацией биополимера геля «ДАМ+» // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Материалы II Рос. конгр. – М.: Медпрактика-М, 2003. – С. 451.
31. Лопатин В. В. Полиакриламидные гидрогели в медицине – М.: Научный мир, 2004. – 261 с.
32. Скнар А.А., Макаров Г.А., Сизонов В.В. и соавт. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей полиакриламидным гелем // Детская урология и перспективы ее развития: Материалы науч.-практ. конф. – М., 1999. – С. 114.
33. Добросельский М.В., Сизонов В.В., Чепурной Г.И. Оценка эффективности повторного эндоскопического вмешательства при лечении ПМП // Детская хирургия – М, 2012. – №5. – С. 13-15.
34. Ormaechea M., Paladini M., Sambuelli R. et al. VANTRIS, a biocompatible, synthetic, nonbiodegradable bulk-ing substance, easy to inject. Evaluation of local tissular reaction, localized // Arch Esp Urol. – 2008. – №61. – P. 3-8.
35. Chertin B., Arafeh W., Zeldin A. et al. Preliminary data on endoscopic treatment of vesicoureteric reflux with polyacrylate polyalcohol copolymer (Vantris): Surgical outcome following single injection / J Ped Urol. – 2011. – №7. – P. 654-657.

– ✦ –