

УРОЛОГИЧЕСКИЕ ВЕДОМОСТИ

2017 ТОМ 7 № 4

Рецензируемый
научно-практический журнал

Основан в 2011 году
в Санкт-Петербурге

ISSN 2225-9074

Key title: Urologičeskie vedomosti
Abbreviated key title: Urol. vedom.

Ежеквартальное издание

Рекомендован ВАК для публикаций
научных работ, отражающих основное
содержание докторских и кандидат-
ских диссертаций

Журнал реферруется
РЖ ВИНТИ

Выпускается при содействии:

Санкт-Петербургского научного
общества урологов им. С. П. Федорова

Кафедры урологии Первого Санкт-
Петербургского государственного
медицинского университета
им. акад. И. П. Павлова

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору в сфере
массовых коммуникаций, связи и охраны
культурного наследия
ПИ № ФС77-65570 от 04 мая 2016 г.

Индексация:

РИНЦ (eLibrary.ru)
Google Scholar
Ulrich's Periodical Directory
WorldCat

Распространяется по подписке.

Электронная версия —
<http://www.elibrary.ru>
<http://journals.eco-vector.com/index.php/uroved>

Издатель, учредитель:

ООО «Эко-Вектор»
Наумов П. А. (ген. директор)
Еленин В. А. (верстка)
Дич Т. А. (корректор)

Адрес редакции: 191186, Аптекарский
пер., 3, лит. А, пом. 1 Н, Санкт-Петербург
тел./факс: (812)648-83-66; 648-83-60
e-mail: nl@eco-vector.com,
info@eco-vector.com

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 9.
Тираж до 500 экз. Цена свободная.
Оригинал-макет изготовлен
ООО «Эко-Вектор».

Отпечатано ООО «Светлица», 199106,
Санкт-Петербург, Московское шоссе, 25.
Заказ ????. Подписано в печать 25.12.2017.

Полное или частичное воспроизведение
материалов, содержащихся в настоящем
издании, допускается только с письмен-
ного разрешения редакции.
Ссылка на журнал «Урологические
вестности» обязательна.

© ООО «Эко-Вектор»

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Владимир Николаевич Ткачук

д-р мед. наук, заслуженный деятель науки РФ, председатель Санкт-Петербургского научного общества урологов им. С.П. Федорова, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург)

Редакционная коллегия

Сальман Хасунович Аль-Шукри (зам. главного редактора) — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, главный внештатный специалист-уролог Северо-Западного федерального округа (Санкт-Петербург)

Игорь Борисович Осипов (зам. главного редактора) — д-р мед. наук, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, главный детский уролог Санкт-Петербурга (Санкт-Петербург)

Игорь Валентинович Кузьмин (зам. главного редактора, ответственный секретарь) — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ (Санкт-Петербург)

Рефат Эльдарович Амдий — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ (Санкт-Петербург)

Андрей Игоревич Горелов — д-р мед. наук, профессор, зав. курсом урологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (Санкт-Петербург)

Сергей Игоревич Горелов — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ (Санкт-Петербург)

Армаис Альбертович Камалов — академик РАН, профессор, д-р мед. наук, заведующий кафедрой урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (Москва)

Игорь Алексеевич Корнеев — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ (Санкт-Петербург)

Олег Борисович Лоран — академик РАН, профессор, д-р мед. наук, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ (Москва)

Сергей Борисович Петров — д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ, заведующий отделением урологии ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС РФ (Санкт-Петербург)

Редакционный совет

Сергей Павлович Боковой — канд. мед. наук, доцент, заведующий курсом урологии кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ (Архангельск)

Сергей Юрьевич Боровец — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ (Санкт-Петербург)

Де Йонг Игле Ян — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой урологии Гронингского университета (Гронинген, Нидерланды)

Михаил Иосифович Коган — д-р мед. наук, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ (Ростов-на-Дону)

Григорий Георгиевич Кривобородов — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии и андрологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ (Москва)

Маргарита Николаевна Слесаревская — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела урологии Института хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ (Санкт-Петербург)

Дилшод Нигматович Солихов — профессор, д-р мед. наук, заведующий кафедрой урологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали Ибни Сина (Душанбе, Таджикистан)

Николай Иванович Тарасов — д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской хирургии с курсом урологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ (Челябинск)

UROLOGICHESKIE VEDOMOSTI

2017 VOLUME 7 NUMBER 4

Peer-review medical journal

Founded in 2011 in Saint Petersburg
ISSN 2225-9074

Key title: Urologičeskie vedomosti
Abbreviated key title: Urol. vedom.

Quarterly medical journal

Indexed in VINITI

Official journal of S.P. Fyodorov Saint
Petersburg Scientific Urological Society
and Department of urology,
First State Pavlov Medical University of
Saint Petersburg

The journal is registered with Federal
Service for Supervision of Communications,
Information Technology and Mass Media,
PI No FS77-65570, May 4, 2016

INDEXATION

Science Index (elibrary.ru).
Google Scholar
Ulrich's Periodical Directory
WorldCat

Distributed by subscription

Online version: <http://www.elibrary.ru>
<http://journals.eco-vector.com/index.php/uoved>

Publisher and founder:

LLC "Eco-Vector"
CEO: *Naumov P.A.*

Address: Apterarskiy per., 3, lit. A, office 1H,
Saint Petersburg 191186
Phone: +7(812)648-83-66; 648-83-60
e-mail: nl@eco-vector.com,
info@eco-vector.com

No part of his publication may be
reproduced or transmitted without prior
written permission from the Editorial
board.

The reference to the *Urologičeskie
vedomosti* is obligatory.

EDITOR-IN-CHIEF

Vladimir Nikolaevich Tkachuk

MD, PhD, Chairman of S.P. Fyodorov Saint Petersburg Scientific Urological Society, Professor of Department of Urology, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia)

Editorial Board

Salman Kh. Al-Shukri (Deputy Editor-in-Chief)

MD, PhD, Professor, Head of Department of Urology, Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; chief urologist of North-Western Federal District (Saint Petersburg, Russia)

Igor B. Osipov (Deputy Editor-in-Chief)

MD, PhD, Professor, Head of Department of Urology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, chief pediatric urologist of Saint Petersburg (Saint Petersburg, Russia)

Igor V. Kuzmin (Deputy Editor-in-Chief, Executive secretary)

MD, PhD, Professor of Department of Urology, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia)

Refat E. Amdiy

MD, PhD, Professor of Department of Urology, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia)

Andrey I. Gorelov

MD, PhD, Professor, Head of Urology Course, Medical faculty of Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia)

Sergei I. Gorelov

MD, PhD, Professor, Department of urology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia)

Armais A. Kamalov — MD, PhD, Academician of Russian Academy of Sciences, Professor, Head of the Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, M.V. Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia)

Igor A. Korneev

MD, PhD, Professor of Department of Urology, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia)

Oleg B. Loran — MD, PhD, academician of Russian Academy of Sciences, professor, head of the Department of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Sergei B. Petrov

MD, PhD, Professor, Chief Researcher, Research Institute of Oncology n.a. N.N. Petrov; Head of Department of urology, The A.M. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine of the Ministry of Russian Federation for Civil Defence, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters (Saint Petersburg, Russia)

Editorial Council

Sergey P. Bokovoy — Northern State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Arkhangelsk, Russia)

Sergey Yu. Borovets — Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia)

De Jong Igle Jan — Groningen University (Groningen, Netherlands)

Mikhail I. Kogan — Rostov State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Rostov-on-Don, Russia)

Grigoriy G. Krivoborodov — Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Margarita N. Slesarevskaya — Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia)

Dilshod N. Solikhov — Avicenna Tajik State Medical University (Dushanbe, Tajikistan)

Nikolay I. Tarasov — South Ural State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Chelyabinsk, Russia)

СОДЕРЖАНИЕ

❁ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Д.Г. Пасечник, М.И. Коган, З.М. Ахохов*
ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПЕПТИДНЫХ
МОЛЕКУЛ, СВЯЗАННЫХ С КЛЮЧЕВЫМИ СВОЙСТВАМИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА 5
- Г.Г. Кривобородов, А.П. Ракиша, Н.С. Ефремов, А.Д. Болотов, Т.Н. Сотникова*
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЕЛИЧИНЫ ИНТРАВЕЗИКАЛЬНОЙ
ПРОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОТРУЗИИ 17
- И.А. Корнеев, А.О. Киселев, Е.Ю. Ишутин, Ю.А. Радомский, С.Х. Аль-Шукри*
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СОЛИТАРНЫМИ
КИСТАМИ ПОЧЕК 24
- С.П. Боковой*
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРАВСТОРОННЕГО ВИСЦЕРОПТОЗА. 30
- В.Н. Крупин, А.В. Крупин, А.Н. Белова, Н.А. Нашивочникова*
СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ
С МИОФАСЦИАЛЬНЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ 39

❁ ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- С.В. Москвин, С.Ю. Боровец, В.А. Торопов*
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАЗЕРНОЙ
ТЕРАПИИ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ. 44
- М.П. Агеносов, О.Ф. Каган, В.Х. Хейфец*
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ
ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. 53

❁ ЛЕКЦИЯ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

- В.В. Борисов*
ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ. О ЧЕМ СЛЕДУЕТ
ПОМНИТЬ ВСЕГДА (КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ). ЧАСТЬ 2. 60

❁ ИНФОРМАЦИЯ

- Учебный план циклов повышения квалификации врачей-урологов на курсе постдипломного обучения
кафедры урологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ на 2018 год 67
- Правила для авторов 68

CONTENTS

⊗ ORIGINAL PAPERS

- D.G. Pasechnik, M.I. Kogan, Z.M. Akhokhov*
THE FEATURES OF EXPRESSION AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE PEPTIDE
MOLECULES CONNECTED WITH THE KEY PROPERTIES OF RENAL CELL CARCINOMA ... 5
- G.G. Krivoborodov, A.P. Raksha, N.S. Efremov, A.D. Bolotov, T.N. Sotnikova*
MORPHOLOGIC FEATURES OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA DEPENDING
ON THE SIZE OF INTRAVESICAL PROSTATIC PROTRUSION 17
- I.A. Korneyev, A.O. Kiselev, E.Ju. Ishutin, Ju.A. Radomski, S.H. Al-Shukri*
LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF SOLITARY KIDNEY CYSTS 24
- S.P. Bokovoj*
SURGICAL TREATMENT OF RIGHT-SIZED VISCEROPTOSIS 30
- N. Krupin, A.V. Krupin, A.N. Belova, N.A. Nashivochnikova*
THE STATE OF PROSTATE HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH MYOPHASCIAL
PAIN SYNDROME 39

⊗ LITERATURE REVIEWS

- S.V. Moskvin, S.Ju. Borovets, V.A. Toropov*
EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF LASER THERAPY EFFICIENCY OF MEN'S
INFERTILITY 44
- M.P. Agenosov, O.F. Kagan, V.Kh. Kheyfets*
PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE OF UROLITHIASIS IN PATIENTS OF ELDERLY
AND SENILE AGE 53

⊗ LECTURE FOR DOCTORS

- V.V. Borisov*
DIAGNOSIS AND THERAPY OF URINARY INFECTIONS.
WHAT SHOULD ALWAYS REMEMBER (CLINICAL LECTURE). PART 2. 60

⊗ INFORMATION

- Curriculum 2018 for post-graduate students in urology Post-graduate course
of the Department of Urology, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation 67
- Rules for authors 68



ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПЕПТИДНЫХ МОЛЕКУЛ, СВЯЗАННЫХ С КЛЮЧЕВЫМИ СВОЙСТВАМИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

© Д.Г. Пасечник¹, М.И. Коган¹, З.М. Ахохов²

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону;
²МБУЗ «Городская больница скорой медицинской помощи», Таганрог

Для цитирования: Пасечник Д.Г., Коган М.И., Ахохов З.М. Особенности экспрессии и прогностическое значение пептидных молекул, связанных с ключевыми свойствами почечно-клеточного рака // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7. – № 4. – С. 5–16. doi: 10.17816/uroved745-16

Дата поступления: 11.10.2017

Статья принята к печати: 05.12.2017

Актуальность. Современный подход к прогнозированию течения рака почки требует поиска биологических маркеров, определяющих ключевые свойства опухоли у конкретного пациента. **Цель исследования** — оценить особенности экспрессии молекул, связанных с фенотипом раковой стволовой клетки (CD133, N-кадгерин), TGF- α — фактора роста для эпителия канальцев и карбоангидразы IX (CA-IX) — одной из ключевых молекул, связанных с VHL-молекулярным путем канцерогенеза при раке почки. **Материалы и методы.** Проанализировано 61 наблюдение почечно-клеточного рака (ПКР). Для иммуногистохимического исследования использовали панель антител, включающую антитела к TGF- α (Abcam), N-кадгерину (клон M3613; Dako), CD133 (Prominin-1, Biorbyt), карбоангидразе IX (CAIX; NCL-L-CAIX, Leica Biosystems). Выраженность экспрессии маркеров оценивалась полуколичественным методом в зависимости от содержания клеток с позитивной реакцией в опухоли. Для выявления различий между сравниваемыми группами использовали непараметрический критерий Манна – Уитни и Хи-квадрат. **Результаты.** Экспрессия TGF- α встретилась в 36 наблюдениях (59 %) ПКР. Наиболее часто TGF- α выявляли при папиллярном (100 %) и светлоклеточном вариантах (55,9 %), редко при хромофобном раке (23,1 %). Установлена связь между уровнем экспрессии этого маркера и степенью дифференцировки новообразования ($p < 0,05$). Экспрессия N-кадгерина имела место в 38 наблюдениях (62,3 %), CD133 — в 37 наблюдениях рака почки (60,6 %). Преимущественно N-кадгерин и CD133 выявляли при светлоклеточном и папиллярном вариантах ПКР. Обнаружена связь между экспрессией в опухоли N-кадгерина и ее инвазивным потенциалом ($p < 0,05$). Более высокая частота экспрессии CD133 отмечена у больных с метастатическими формами ПКР, а также при саркоматоидной трансформации опухоли ($p < 0,05$). Экспрессия карбоангидразы IX (CA-IX) отмечена в 35 наблюдениях (57,4 %), при светлоклеточном варианте ПКР. При симптомном ПКР достоверно чаще встречалась экспрессия CA-IX ($p < 0,05$). Выявлена достоверная ассоциация между экспрессией CA-IX и размером опухоли, ее стадией и инвазивным потенциалом.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак; прогноз; биомаркеры; CD133; N-кадгерин; TGF-альфа, карбоангидраза IX.

THE FEATURES OF EXPRESSION AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE PEPTIDE MOLECULES CONNECTED WITH THE KEY PROPERTIES OF RENAL CELL CARCINOMA

© D.G. Pasechnik¹, M.I. Kogan¹, Z.M. Akhokhov²

¹Rostov State Medical University, Rostov, Russia;

²Emergency Aid City Hospital, Taganrog, Russia

For citation: Pasechnik DG, Kogan MI, Akhokhov ZM. The features of expression and prognostic significance of the peptide molecules connected with the key properties of renal cell carcinoma. *Urologicheskie vedomosti*. 2017;7(4):5-16. doi: 10.17816/uroved745-16

Received: 11.10.2017

Accepted: 05.12.2017

Relevance. The modern approach to prognostication of the course of renal carcinoma requires identification of the biological markers, which determine the key properties of the tumor in particular cases. *The purpose of this study* is to clarify

the nature of expression of the molecules connected with the phenotype of the cancer stem cell (CD133, N-cadherin), TGF- α growth factor for tubular epithelium, and carboanhydrase IX (CA-IX) – one of the key molecules connected with VHL by the molecular way of carcinogenesis in cases of renal cancer. **Materials and methods.** We studied 61 observations of renal cell carcinoma (RCC). The immunohistochemical examination was based on a panel of antibodies, which included antibodies to TGF- α (Abcam), N-cadgerin (M3613 clone; Dako), CD133 (Prominin-1, Biorbyt), carboanhydrase IX (CAIX; NCL-L-CAIX, Leica Biosystems). The degree of the markers' expression was evaluated by a semiquantitative method depending on the content of the positive-reaction cells in the tumor. The differences between the compared groups were identified through the use of the Mann-Whitney U test and the chi-squared test. **Results.** Expression of TGF- α was found in 36 observations (59%) of RCC. TGF- α was most frequently present in the papillary (100%) and the clear-cell (55.9%) versions, and only rarely in chromophobic carcinoma (23.1%). A connection was found between the expression level of this marker and the neoplastic differentiation degree ($p < 0.05$). Expression of N-cadgerin was met in 38 observations (62.3%), CD133 occurred in 37 observations of renal carcinoma (60.6%). N-cadgerin and CD133 were found in the clear-cell and the papillary versions of RCC. There was a connection between the expression of N-cadgerin in the tumor and its invasive potential ($p < 0.05$). A higher occurrence rate of CD133 expression was recorded in the patients with metastatic forms of RCC, and also in cases of sarcomatoid transformation of the tumor ($p < 0.05$). Expression of carboanhydrase IX (CA-IX) occurred in 35 observations (57.4%). It was found in the clear-cell version of RCC. In cases of symptomatic RCC, expression of CA-IX was more frequently met ($p < 0.05$). There was a consistent association between the expression of CA-IX and the tumor size, stage and invasive potential.

⊗ **Keywords:** renal cell carcinoma; prognostication; biomarkers; CD133; N-cadgerin; TGF-alpha; carboanhydrase IX.

В настоящее время почечно-клеточный рак (ПКР) является значимой проблемой урологии. Он составляет 3 % злокачественных новообразований у взрослого населения. Заболеваемость ПКР растет за последние десятилетия в среднем на 3–4 % в год. Возможно, этот рост связан с широким распространением методов прижизненной визуализации почек (УЗИ, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) [1]. Существующие способы оценки прогноза, учитывающие клинические особенности новообразования, его стадию, степень дифференцировки, гистологические особенности, несмотря на высокую прогностическую способность, не могут с достаточной точностью предсказать течение опухолевого процесса у конкретного пациента, так как не учитывают индивидуальные свойства ПКР. Кроме того, затруднена оценка прогноза при разных стадиях новообразования. В связи с этим современный подход к прогнозированию клинического течения ПКР заключается в поиске биологических маркеров, определяющих ключевые свойства опухоли, такие как повышенная пролиферативная активность, резистентность к апоптозу, способность к инвазии и метастазированию, подавление иммунных реакций [2].

Целью нашей работы было оценить особенности экспрессии молекул, связанных с фенотипом раковой стволовой клетки (CD133, N-кадгерин): TGF- α — фактора роста для эпителия канальцев и карбоангидразы IX (CAIX) — одной из ключевых молекул, связанных с VHL-молекулярным путем канцерогенеза при ПКР.

Материалом для исследования послужило 61 наблюдение ПКР (35 случаев светлоклеточного варианта ПКР, 13 — папиллярного варианта первого типа, 13 — хромофобного варианта ПКР). Для проведения морфологического исследования использовали операционный материал после радикальной нефрэктомии. Фрагменты опухоли фиксировали в 10 % забуференном нейтральном формалине, проводили и заливали в парафин по классической методике. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Для иммуногистохимического исследования использовали панель антител, включающую антитела к TGF- α (TGF- α , dilution 1 : 100, Abcam, Cambridge, United Kingdom), N-кадгерину (N-Cadherin, клон M3613; dilution 1 : 50, Dako, Glostrup, Denmark), CD133 (Prominin-1 dilution 1 : 200, Biorbyt, Cambridge, United Kingdom), карбоангидразе IX (CAIX; NCL-L-CAIX, dilution 1 : 100, Leica Biosystems, Hamburg, Germany). Выраженность экспрессии маркеров оценивали полуколичественным методом: 0 баллов — отсутствие экспрессии — при отсутствии клеток опухоли в препарате; 1 балл — слабая экспрессия — до 10 % клеток опухоли в препарате; 2 балла — умеренная экспрессия — от 11 до 30 % клеток опухоли в препарате; 3 балла — сильная экспрессия — свыше 30 % опухоли в препарате. Кроме того, учитывали топику позитивной реакции — мембранная, цитоплазматическая или ядерная. Статистическую обработку полу-

ченных параметров проводили с применением пакета прикладных программ Statistica 6.1. Для выявления различий между сравниваемыми группами использовали непараметрический критерий Манна – Уитни, для сравнения бинарных данных — точный критерий Фишера и Хи-квадрат.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. TGF- α

TGF- α — мультифункциональный клеточный регуляторный пептид с широким спектром эффектов, связанных с клеточным ростом и дифференцировкой. В почке он является стимулятором пролиферации эпителия проксимальных канальцев. Эффекты TGF- α реализуются через рецепторы к эпидермальному фактору роста [3, 4].

Экспрессия TGF- α встретилась в 36 наблюдениях (59 %) ПКР. Наиболее часто TGF- α выявляли при светлоклеточном раке (55,9 %) (рис. 1–3), папиллярной форме первого типа (100 %) (рис. 4), реже при хромофобном раке (23,1 %) (рис. 5). Преимущественно экспрессия TGF- α определялась в цитоплазме опухолевых клеток (59 %), реже вдоль клеточных мембран (32,8 %). При анализе возможных взаимосвязей между экспрессией TGF- α и клиническими характеристиками ПКР установлено, что пол, возраст, индекс массы тела пациентов, наличие в анамнезе артериальной гипертензии, симптомность ПКР, наличие лабораторных признаков хронической болезни почек не влияли на экспрессию TGF- α .

При анализе экспрессии TGF- α и основных морфологических характеристик ПКР, имеющих прогностическое значение (табл. 1), выявлена

Таблица 1

Связь между экспрессией TGF- α , морфологическими и прогностическими характеристиками почечно-клеточного рака

Характеристика	Гистологический тип						Всего	χ^2
	светлоклеточный		папиллярный первый тип		хромофобный			
	нет экспрессии	есть экспрессия	нет экспрессии	есть экспрессия	нет экспрессии	есть экспрессия		
Размер первичной опухоли								
До 4 см	2	3	0	8	3	1	17	
От 4 до 7 см	6	9	0	3	3	2	23	
Свыше 7 см	7	8	0	2	4	0	21	
Итого	15	20	0	13	10	3	61	2,399 $p > 0,05$
Стадия опухоли (T)								
T1a	2	6	0	8	3	1	20	
T1b	1	1	0	2	1	1	6	
T2	0	0	0	0	1	0	1	
T3a	11	10	0	3	4	1	29	
T3b	1	3	0	0	1	0	5	
Итого	15	20	0	13	10	3	61	5,083 $p > 0,05$
Инвазия в клетчатку и сосуды почечного синуса, почечную вену и ее ветви								
Есть	11	10	0	3	4	1	29	
Нет	4	10	0	10	6	2	32	
Итого	15	20	0	13	10	3	61	2,637 $p > 0,05$
Наличие регионарных лимфогенных метастазов								
Есть	1	0	0	0	0	0	1	
Нет	14	20	0	13	10	3	60	
Итого	15	20	0	13	10	3	61	1,464 $p > 0,05$

Окончание табл. 1

Характеристика	Гистологический тип						Всего	χ^2
	светлоклеточный		папиллярный первый тип		хромофобный			
	нет экспрессии	есть экспрессия	нет экспрессии	есть экспрессия	нет экспрессии	есть экспрессия		
Нет	13	19	0	11	10	3	56	
Итого	15	20	0	13	10	3	61	0,002 $p > 0,05$
Степень дифференцировки опухоли (ядерный индекс Fuhrman)								
G ₁ (ядерный индекс 1–2 балла)	1	6	0	6	1	1	15	
G ₂ (ядерный индекс 2–3 балла)	11	11	0	4	8	2	36	
G ₃ (ядерный индекс 3–4 балла)	3	3	0	3	1	0	10	
Итого	15	20	0	13	10	3	61	6,816 $p < 0,05$
Наличие саркоматоидной и рабдоидной трансформации								
Есть	3	3	0	2	1	0	9	
Нет	12	17	0	11	9	3	52	
Итого	15	20	0	13	10	3	61	0,052 $p > 0,05$
Наличие очагов коагуляционного некроза в опухоли								
Есть	2	1	0	4	1	0	8	
Нет	13	19	0	9	9	3	53	
Итого	15	20	0	13	10	3	61	0,024 $p > 0,05$

связь между наличием в опухоли этого маркера и степенью дифференцировки новообразования ($\chi^2 = 6,816$; $p < 0,05$).

2. N-кадгерин

N-кадгерин — это мембранный белок из надсемейства кадгеринов, участвующий в образовании кальцийзависимых межклеточных контактов. Высокий уровень экспрессии этого кадгерина характерен для мезодермы эмбриона. Исследования последних лет указывают на то, что N-кадгерин может быть маркером эпителиально-мезенхимального перехода, определяющим приобретение опухолевыми клетками агрессивных свойств (инвазия и метастазирование) [5].

Экспрессия N-кадгерина встретилась в 38 наблюдениях рака почки (62,3 %). Достоверно часто

N-кадгерин выявляли при светлоклеточном (80 %) ($p < 0,0001$) (рис. 6) и папиллярном вариантах ПКР (76,9 %) ($p < 0,0001$) (рис. 7). При хромофобном раке экспрессия N-кадгерина отсутствовала. Преимущественно N-кадгерин располагался в мембранах клеток (75 %), реже — внутрицитоплазматически (35,4 %). При анализе возможных взаимосвязей между экспрессией N-кадгерина и клинических характеристик ПКР выявлено, что у пациентов с признаками хронической болезни почек до операции (снижение СКФ менее 60) чаще отмечалась экспрессия N-кадгерина ($\chi^2 = 5,67$; $p < 0,05$). При анализе экспрессии N-кадгерина и основных морфологических характеристик ПКР, имеющих прогностическое значение (табл. 2), выявлена связь между наличием в опухоли этого маркера и ее инвазивным потенциалом ($\chi^2 = 6,486$; $p < 0,05$).

Таблица 2

Связь между экспрессией N-кадгерина, морфологическими и прогностическими характеристиками почечно-клеточного рака

Характеристика	Гистологический тип						Всего	χ^2
	светлоклеточный		папиллярный первый тип		хромофобный			
	нет экспрессии	есть экспрессия	нет экспрессии	есть экспрессия	нет экспрессии	есть экспрессия		
Размер первичной опухоли								
До 4 см	1	3	3	6	4	0	17	
От 4 до 7 см	3	11	0	3	6	0	23	
Свыше 7 см	3	14	0	1	3	0	21	
Итого	7	28	3	10	13	0	61	3,52 $p > 0,05$
Стадия опухоли (T)								
T1a	1	7	3	5	4	0	20	
T1b	0	1	0	2	1	0	4	
T2	0	0	0	0	0	0	0	
T3a	5	17	0	3	6	0	31	
T3b	1	3	0	0	2	0	6	
Итого	7	28	3	10	13	0	61	1,777 $p > 0,05$
Инвазия в клетчатку и сосуды почечного синуса, почечную вену и ее ветви								
Есть	1	12	0	7	3	0	23	
Нет	6	16	3	3	10	0	38	
Итого	7	28	0	10	13	0	61	6,486 $p < 0,05$
Наличие регионарных лимфогенных метастазов								
Есть	0	1	0	0	0	0	1	
Нет	7	27	3	10	13	0	60	
Итого	7	28	3	10	13	0	61	0,496 $p > 0,05$
Наличие отдаленных лимфогенных и гематогенных метастазов								
Есть	1	3	0	2	0	0	6	
Нет	6	25	3	8	13	0	55	
Итого	7	28	3	10	13	0	61	0,224 $p > 0,05$
Степень дифференцировки опухоли (ядерный индекс Fuhrman)								
G ₁ (ядерный индекс 1–2 балла)	1	7	2	4	1	0	15	
G ₂ (ядерный индекс 2–3 балла)	6	19	1	3	11	0	40	
G ₃ (ядерный индекс 3–4 балла)	0	2	0	3	1	0	6	
Итого	7	28	3	10	13	0	61	2,815 $p > 0,05$
Наличие саркоматоидной и рабдоидной трансформации								
Есть	2	4	0	2	1	0	9	
Нет	5	24	3	8	12	0	52	
Итого	7	28	3	10	13	0	61	0,086 $p > 0,05$
Наличие очагов коагуляционного некроза в опухоли								
Есть	1	2	0	4	1	0	9	
Нет	6	26	3	6	12	0	52	
Итого	7	28	3	10	13	0	61	0,086 $p > 0,05$

3. CD133

CD133, или проминин-1, — трансмембранный гликопротеин, который экспрессируется в гемопоэтических стволовых клетках [6]. Последние годы экспрессию этого белка используют для выделения пула так называемых раковых стволовых клеток. Гипоксия и активация HIF-1 α могут индуцировать пролиферацию CD133⁺-клеток. Экспрессия CD133⁺ может быть динамичной и меняться в зависимости от состояния микроокружения клеток [7].

Экспрессия CD133 встретилась в 37 наблюдениях рака почки (60,6 %). Наиболее часто CD133 выявляли при светлоклеточном (80 %) (рис. 8, 9) и папиллярном (рис. 10) вариантах ПКР (69,2 %). При хромофобном раке экспрессия CD133 отсутствовала. Для CD133 характерна преимущественно цитоплазматическая экспрессия (60,6 %), реже — мембранная (44,3 %).

При оценке возможных ассоциаций между экспрессией CD133 и клиническими характеристиками опухоли выявлены взаимосвязи с возрастом пациентов ($\chi^2 = 17,467$; $p < 0,01$). Доля пациентов с сильной экспрессией маркера CD133 значительно возрастает у более молодых больных. Средний возраст у больных с сильной экспрессией составляет $56,3 \pm 5,4$ года, у пациентов с отсутствием экспрессии этого маркера он значимо выше — $64,8 \pm 2,21$ года ($p = 0,014$). Это распределение совпадает для мембранной и цитоплазматической экспрессии. У пациентов с риском снижения СКФ в раннем послеоперационном периоде также отмечена связь с экспрессией CD133 ($\chi^2 = 4,155$; $p < 0,05$). Выявлена более высокая частота экспрессии CD133 у больных с метастатическими формами ПКР. Кроме того, установлена достоверная связь между выраженностью реакции в опухолевых клетках и саркоматоидной трансформацией ($\chi^2 = 6,480$; $p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3

Связь между экспрессией CD133, морфологическими и прогностическими характеристиками почечно-клеточного рака

Характеристика	Гистологический тип						Всего	χ^2
	светлоклеточный		папиллярный первый тип		хромофобный			
	нет экспрессии	есть экспрессия	нет экспрессии	есть экспрессия	нет экспрессии	есть экспрессия		
Размер первичной опухоли								
До 4 см	1	4	3	5	4	0	17	
От 4 до 7 см	5	10	0	3	5	0	23	
Свыше 7 см	1	14	1	1	4	0	21	
Итого	7	28	4	9	13	0	61	5,810 $p > 0,05$
Стадия опухоли (T)								
T1a	1	7	3	5	4	0	20	
T1b	0	2	0	2	2	0	6	
T2	0	0	0	0	1	0	1	
T3a	5	16	1	2	6	0	30	
T3b	1	3	0	0	0	0	4	
Итого	7	28	4	9	13	0	61	0,390 $p > 0,05$
Инвазия в клетчатку и сосуды почечного синуса, почечную вену и ее ветви								
Есть	5	16	1	2	5	0	29	
Нет	2	12	3	7	8	0	32	
Итого	7	28	4	9	13	0	61	0,046 $p > 0,05$
Наличие регионарных лимфогенных метастазов								
Есть	1	0	0	0	0	0	1	
Нет	6	28	4	9	13	0	60	
Итого	7	28	4	9	13	0	61	1,567 $p > 0,05$

Окончание табл. 3

Характеристика	Гистологический тип						Всего	χ^2
	светлоклеточный		папиллярный первый тип		хромофобный			
	нет экспрессии	есть экспрессия	нет экспрессии	есть экспрессия	нет экспрессии	есть экспрессия		
Нет	5	28	2	9	13	0	57	
Итого	7	28	4	9	13	0	61	6,599 $p < 0,05$
Степень дифференцировки опухоли (ядерный индекс Fuhrman)								
G ₁ (ядерный индекс 1–2 балла)	1	7	1	5	1	0	15	
G ₂ (ядерный индекс 2–3 балла)	5	16	2	2	11	0	36	
G ₃ (ядерный индекс 3–4 балла)	1	5	1	2	1	0	10	
Итого	7	28	4	9	13	0	61	4,431 $p > 0,05$
Наличие саркоматоидной и рабдоидной трансформации								
Есть	1	5	1	1	1	0	9	
Нет	6	23	3	8	12	0	52	
Итого	7	28	4	9	13	0	61	6,480 $p < 0,05$
Наличие очагов коагуляционного некроза в опухоли								
Есть	1	2	2	2	1	0	8	
Нет	6	26	2	7	12	0	53	
Итого	7	28	4	9	13	0	61	0,438 $p > 0,05$

4. Карбоангидраза IX

Карбоангидраза IX (CA-IX) является HIF-1 α -регулируемым трансмембранным белком, связанным с новообразованиями, агрессивным фенотипом опухоли и неблагоприятным прогнозом при светлоклеточном раке почки [8]. Принято считать, что CA-IX помогает в регулировании внутриклеточного и внеклеточного уровней pH в ответ на гипоксию ткани опухоли.

Экспрессия CA-IX выявлена в 35 наблюдениях (57,4 %), преимущественно при светлоклеточном вари-

анте ПКР (97,1 %) (рис. 11, 12), при хромофобном раке в 1 наблюдении отмечено слабое очаговое окрашивание антителами к CA-IX, при папиллярном раке экспрессия отсутствовала. При симптомном ПКР достоверно чаще встречалась экспрессия CA-IX ($\chi^2 = 6,213$; $p < 0,05$). Выявлена достоверная ассоциация между экспрессией CA-IX и размером опухоли ($\chi^2 = 7,710$; $p < 0,05$), ее стадией ($\chi^2 = 8,535$; $p < 0,05$) и инвазивным потенциалом ($\chi^2 = 5,111$; $p < 0,05$). Связи между степенью дифференцировки новообразования и выраженностью экспрессии установлено не было (табл. 4).

Таблица 4

Связь между экспрессией CA-IX, морфологическими и прогностическими характеристиками почечно-клеточного рака

Характеристика	Гистологический тип						Всего	χ^2
	светлоклеточный		папиллярный первый тип		хромофобный			
	нет экспрессии	есть экспрессия	нет экспрессии	есть экспрессия	нет экспрессии	есть экспрессия		
Размер первичной опухоли								
До 4 см	0	5	4	0	8	0	17	
От 4 до 7 см	1	14	3	0	4	1	23	
Свыше 7 см	0	15	6	0	0	0	21	
Итого	1	34	13	0	12	1	61	7,710 $p < 0,05$

Окончание табл. 4

Характеристика	Гистологический тип						Всего	χ^2
	светлоклеточный		папиллярный первый тип		хромофобный			
	нет экс-прессии	есть экс-прессия	нет экспрес-сии	есть экспрес-сия	нет экс-прессии	есть экс-прессия		
T1b	0	2	2	0	2	0	6	
T2	0	0	0	0	1	0	1	
T3a	0	22	3	0	5	1	31	
T3b	1	2	0	0	0	0	3	
Итого	1	34	13	0	12	1	61	8,535 $p < 0,05$
Инвазия в клетчатку и сосуды почечного синуса, почечную вену и ее ветви								
Есть	0	21	3	0	5	0	29	
Нет	1	13	10	0	7	1	32	
Итого	1	34	13	0	12	1	61	5,111 $p < 0,05$
Наличие регионарных лимфогенных метастазов								
Есть	0	1	0	0	0	0	1	
Нет	1	33	13	0	12	1	60	
Итого	1	34	13	0	12	1	61	0,755 $p > 0,05$
Наличие отдаленных лимфогенных и гематогенных метастазов								
Есть	0	3	2	0	0	0	5	
Нет	1	31	11	0	12	1	56	
Итого	1	34	13	0	12	1	61	0,755 $p > 0,05$
Степень дифференцировки опухоли (ядерный индекс Fuhrman)								
G ₁ (ядерный индекс 1–2 балла)	0	8	6	0	1	0	15	
G ₂ (ядерный индекс 2–3 балла)	1	20	4	0	10	1	36	
G ₃ (ядерный индекс 3–4 балла)	0	6	3	0	1	0	10	
Итого	1	34	13	0	12	1	61	0,142 $p > 0,05$
Наличие саркоматоидной и рабдоидной трансформации								
Есть	0	6	2	0	1	0	9	
Нет	1	28	11	0	11	1	52	
Итого	1	34	13	0	12	0	61	0,373 $p > 0,05$
Наличие очагов коагуляционного некроза в опухоли								
Есть	0	3	4	0	1	0	8	
Нет	1	31	9	0	11	1	53	
Итого	1	34	13	0	12	1	61	1,488 $p > 0,05$

ОБСУЖДЕНИЕ

Наше исследование продемонстрировало, что экспрессия TGF- α , N-кадгерина, CD133 и CA-IX отличается при разных гистогенетических формах

ПКР, что отражает особенности молекулярно-биологических путей, лежащих в основе их развития. Так, экспрессия CA-IX присуща только светлоклеточному варианту ПКР, экспрессия N-кадгерина,

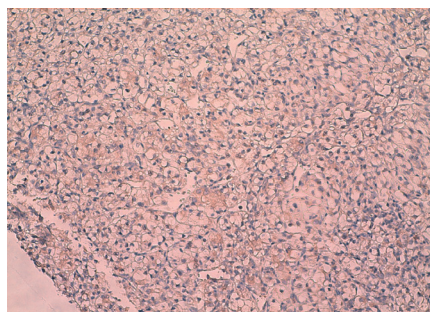


Рис. 1. Умеренно дифференцированный почечно-клеточный рак (светлоклеточный вариант), ядерный индекс 2. Выраженная очаговая позитивная цитоплазматическая реакция с анти-TGF- α -антителом

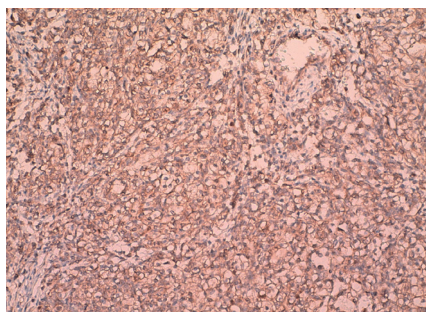


Рис. 2. Умеренно дифференцированный почечно-клеточный рак (светлоклеточный вариант), ядерный индекс 2–3. Выраженная диффузная позитивная цитоплазматическая реакция с анти-TGF- α -антителом

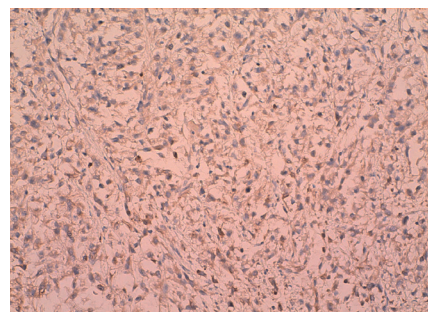


Рис. 3. Низкодифференцированный почечно-клеточный рак (светлоклеточный вариант) с саркоматоидной трансформацией. Выраженная диффузная позитивная цитоплазматическая реакция с анти-TGF- α -антителом

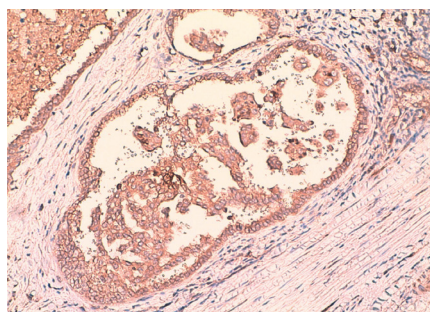


Рис. 4. Высокодифференцированный почечно-клеточный рак (папиллярный вариант первого типа). Диффузная позитивная цитоплазматическая и мембранная реакция с анти-TGF- α -антителом

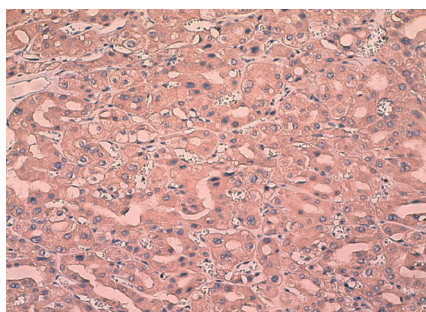


Рис. 5. Умеренно дифференцированный почечно-клеточный рак (хромофобный вариант). Очаговая позитивная цитоплазматическая реакция с анти-TGF- α -антителом

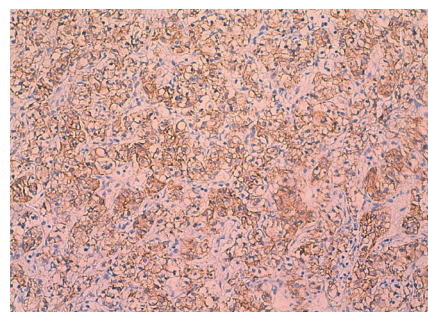


Рис. 6. Низко дифференцированный почечно-клеточный рак (светлоклеточный вариант), ядерный индекс 3. Выраженная диффузная позитивная мембранная реакция с анти-N-кадгерин-антителом

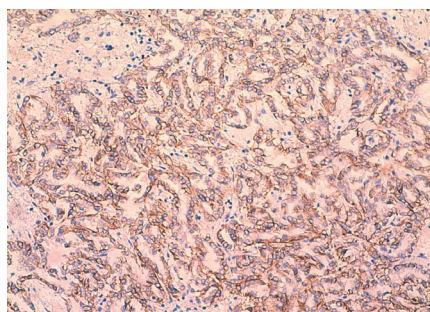


Рис. 7. Умеренно дифференцированный почечно-клеточный рак (папиллярный вариант первого типа), ядерный индекс 2. Диффузная позитивная мембранная реакция с анти-N-кадгерин-антителом



Рис. 8. Умеренно дифференцированный почечно-клеточный рак (светлоклеточный вариант), ядерный индекс 2. Выраженная очаговая позитивная цитоплазматическая реакция с анти-CD133-антителом

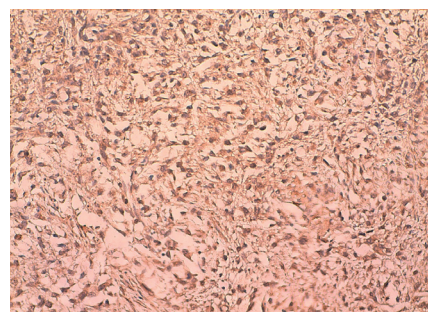


Рис. 9. Низко дифференцированный почечно-клеточный рак (светлоклеточный вариант) с саркоматоидной трансформацией, ядерный индекс 3. Выраженная позитивная цитоплазматическая реакция с анти-CD133-антителом

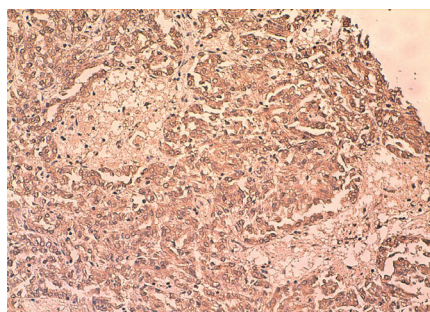


Рис. 10. Умеренно дифференцированный почечно-клеточный рак (папиллярный вариант первого типа), ядерный индекс 2–3. Выраженная позитивная цитоплазматическая реакция с анти-CD133-антителом

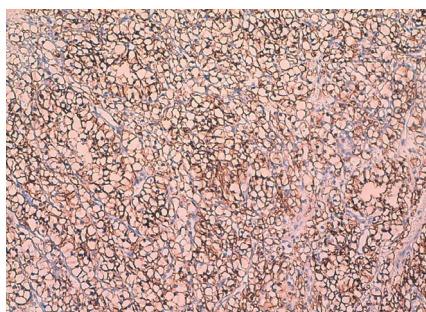


Рис. 11. Умеренно дифференцированный почечно-клеточный рак (светлоклеточный вариант, классическое строение), ядерный индекс 1–2. Выраженная позитивная мембранная реакция с анти-карбоангидраза-IX-антителом

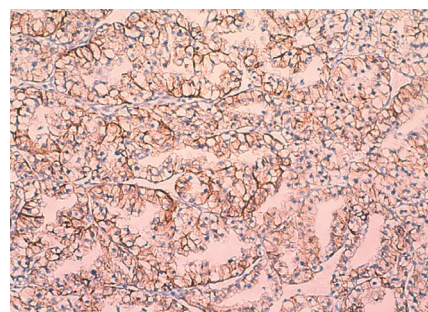


Рис. 12. Умеренно дифференцированный почечно-клеточный рак (светлоклеточный вариант, тубулопапиллярное строение), ядерный индекс 1–2. Позитивная мембранная и цитоплазматическая реакция с анти-карбоангидраза-IX-антителом

CD133 характерна для светлоклеточных опухолей и папиллярного варианта ПКР первого типа и отсутствует при хромофобных раках. Наши результаты согласуются с данными литературы. Так, В. Knebelmann et al. (2009) указали, что экспрессию TGF- α может подавлять белок VHL. Ряд исследователей продемонстрировали повышенную экспрессию TGF- α по сравнению с нормальной тканью при светлоклеточном и папиллярном вариантах почечно-клеточного рака [9, 10]. При этом показано, что этот фактор роста — один из вероятных факторов, индуцирующих развитие рака почки уже на ранних стадиях. При хромофобном варианте рака почки отсутствует экспрессия TGF- α , что, возможно, определяет низкий злокачественный потенциал этой формы новообразований и их слабую васкуляризацию [11]. Экспрессия N-кадгерина при светлоклеточном и папиллярном вариантах почечно-клеточного рака описана в работах J. Markovic-Lipkovski et al. (2001), Т. Shimazui et al. (2006), С.Л. Behnes et al. (2012) [12–14]. Гистогенетическая связь экспрессии этих маркеров с разными вариантами ПКР может позволить использовать их для морфологической дифференциальной диагностики. Кроме того, выявление этих молекул в биологических жидкостях (кровь, моча) может дать возможность проводить скрининг и мониторинг рака почки у пациентов.

Участие исследованных нами молекул в основных молекулярных путях развития и прогрессии ПКР определяет их прогностическое значение. Так, показана роль N-кадгерина в трансэндотелиальной миграции раковых клеток, что является важным этапом в процессе метастазирования [5]. Повышенная экспрессия этого маркера может ассоциироваться с плохим прогнозом течения рака почки [12, 15, 16].

W.H. Costa et al. (2012) выявили, что около 50 % раков почки экспрессировали CD133. Y. Zhang et al. (2013) обнаружили экспрессию CD133 в 21 % случаев почечно-клеточных опухолей. Ряд исследователей указывают, что высокая экспрессия CD133 может быть благоприятным прогностическим фактором [16–19]. Однако G. Feng et al. (2014) отметили высокий риск рецидивирования и развития метастазов у пациентов с повышенным уровнем матричной РНК гена *CD133* в крови [20]. Предполагается, что CD133-позитивные клетки в почечно-клеточном раке поддерживают клеточную популяцию опухоли и служат источником дифференцированных злокачественных клеток [21].

Высокая экспрессия CA-IX связана с благоприятным прогнозом при локализованном и метастатическом ПКР [22]. Было установлено, что уровень экспрессии CA-IX обратно пропорционален риску метастазирования ($p = 0,036$) и высокая экспрессия CA-IX предполагает лучшую выживаемость даже после учета таких факторов, как T-стадия, шкала Fuhrman и общее состояние пациента (все $p \leq 0,005$) [23]. Низкая экспрессия CA-IX ($\leq 85\%$) ассоциируется с неблагоприятным исходом у больных с метастатическим ПКР (отношение рисков [OR]: 3,10; $p < 0,001$) даже после учета клинических и патологических факторов (OR: 4,76; $p < 0,001$) [24]. А. Ingles et al. (2016) также продемонстрировали, что опухоли со сниженной экспрессией CA-IX имеют худший прогноз (риск рецидивов, канцерспецифическая и общая выживаемость) [25].

Результаты нашего исследования свидетельствуют о прогностическом значении выявления экспрессии TGF- α , N-кадгерина, CD133 и карбоангидразы IX. Нами обнаружена связь между экспрессией TGF- α и степенью дифференцировки опухоли, экспрессией N-кадгерина, CD133, карбоангидразы IX и инвазивным и метастатическим потенциалом опухоли. Это может позволить использовать эти маркеры для индивидуализации прогноза течения новообразования и оценки риска прогрессии рака у конкретного больного.

ВЫВОДЫ

Экспрессия TGF- α достоверно чаще встречается при папиллярном варианте первого типа и светлоклеточном варианте почечно-клеточного рака по сравнению с хромофобным раком. Выявлена статистически значимая связь между наличием экспрессии TGF- α в опухоли и степенью ее дифференцировки. Экспрессия N-кадгерина достоверно чаще имеет место при папиллярном варианте первого типа и светлоклеточном варианте ПКР и отсутствует при хромофобном раке. Доказана статистически значимая связь между экспрессией N-кадгерина и наличием у пациентов хронической болезни почек стадий 3 и 4. При инвазивных формах ПКР экспрессия N-кадгерина в опухолевых клетках определяется достоверно чаще. Экспрессия CD133 достоверно чаще обнаруживается при папиллярном варианте первого типа и светлоклеточном варианте ПКР и отсутствует при хромофобном раке. CD133-экспрессирующие новообра-

зования достоверно чаще встречаются у пациентов более молодого возраста. У пациентов с риском снижения СКФ в раннем послеоперационном периоде отмечена достоверная связь с экспрессией CD133 в опухоли. При метастатических формах ПКР чаще встречаются CD133-позитивные новообразования. Имеется достоверная связь между выраженностью реакции в опухолевых клетках и саркоматоидной трансформацией. Экспрессия карбоангидразы IX характерна для светлоклеточного варианта ПКР. Установлена достоверная связь между экспрессией опухоли карбоангидразы IX и размером опухоли, ее стадией и инвазивным потенциалом. При симптомном ПКР достоверно чаще отмечена экспрессия карбоангидразы IX.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chow WH, Devesa SS, Warren JL, Fraumeni JF Jr. Rising incidence of renal cell cancer in the United States. *JAMA*. 1999;281(17):1628-1631. doi: 10.1001/jama.281.17.1628.
2. Коган М.И., Ахохов З.М., Гусев А.А., Пасечник Д.Г. Молекулярно-биологические факторы прогнозирования течения почечно-клеточного рака (обзор литературы) // Онкоурология. – 2016. – № 3. – С. 45–50. [Kogan MI, Akhokhov ZM, Gusev AA, Pasechnik DG. Biomolecular prognostic factors in renal cell carcinoma: A literature review. *Onkourologiya*. 2016;12(3):45-50. (In Russ.)]. doi: 10.17650/1726-9776-2016-12-3-45-50.
3. de Paulsen N, Brychzy A, Fournier MC, et al. Role of transforming growth factor-alpha in von Hippel-Lindau (VHL)(-/-) clear cell renal carcinoma cell proliferation: a possible mechanism coupling VHL tumor suppressor inactivation and tumorigenesis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2001;98(4):1387-1392. doi: 10.1073/pnas.031587498.
4. Everitt JI, Walker CL, Goldsworthy TW, Wolf DC. Altered expression of transforming growth factor-alpha: an early event in renal cell carcinoma development. *Mol Carcinog*. 1997;19(3):213-19. doi: 10.1002/(sici)1098-2744(199707)19:3 < 213:: aid-mc9>3.0.co;2-e.
5. Ramis-Conde I, Chaplain MA, Anderson AR, Drasdo D. Multi-scale modelling of cancer cell intravasation: the role of cadherins in metastasis. *Phys Biol*. 2009;6(1):016008. doi: 10.1088/1478-3975/6/1/016008.
6. Mizrak D, Brittan M, Alison M. CD133: molecule of the moment. *J Pathol*. 2008;214(1):3-9. doi: 10.1002/path.2283.
7. Li Z. CD133: a stem cell biomarker and beyond. *Exp Hematol Oncol*. 2013;2(1):17. doi: 10.1186/2162-3619-2-17.
8. Tostain J, Li G, Gentil-Perret A, Gigante M. Carbonic anhydrase 9 in clear cell renal cell carcinoma: a marker for diagnosis, prognosis and treatment. *Eur J Cancer*. 2010;46(18):3141-3148. doi: 10.1016/j.ejca.2010.07.020.
9. Knebelmann B, Ananth S, Cohen HT, Sukhatme VP. Transforming growth factor alpha is a target for the von Hippel-Lindau tumor suppressor. *Cancer Res*. 1998;58(2):226-231.
10. Ramp U, Reinecke P, Gabbert HE, Gerharz CD. Differential response to transforming growth factor (TGF)-alpha and fibroblast growth factor (FGF) in human renal cell carcinomas of the clear cell and papillary types. *Eur J Cancer*. 2000;36(7):932-941. doi: 10.1016/s0959-8049(00)00030-7.
11. Chudek J, Schullerus D, Wilhelm M, Kovacs G. Lack of interleukin 6 (IL-6) and transforming growth factor alpha (TGF-alpha) expression in chromophobe renal cell carcinomas. *Br J Cancer*. 1998;78(9):1162-1164. doi: 10.1038/bjc.1998.647.
12. Shimazui T, Kojima T, Onozawa M, et al. Expression profile of N-cadherin differs from other classical cadherins as a prognostic marker in renal cell carcinoma. *Oncol Rep*. 2006;15(5):1181-4. doi: 10.3892/or.15.5.1181.
13. Markovic-Lipkovski J, Brasanac D, Müller GA, Müller CA. Cadherins and integrins in renal cell carcinoma: an immunohistochemical study. *Tumori*. 2001;87(3):173-178.
14. Behnes CL, Hemmerlein B, Strauss A, et al. N-cadherin is differentially expressed in histological subtypes of papillary renal cell carcinoma. *Diagn Pathol*. 2012;7:95. doi: 10.1186/1746-1596-7-95.
15. Zhou N, Lu F, Liu C, et al. IL-8 induces the epithelial-mesenchymal transition of renal cell carcinoma cells through the activation of AKT signaling. *Oncol Lett*. 2016;12(3):1915-1920. doi: 10.3892/ol.2016.4900.
16. Conant JL, Peng Z, Evans MF, et al. Sarcomatoid renal cell carcinoma is an example of epithelial-mesenchymal transition. *J Clin Pathol*. 2011;64(12):1088-1092. doi: 10.1136/jclinpath-2011-200216.
17. Costa WH, Rocha RM, Cunha IW, et al. CD133 immunohistochemical expression predicts progression and cancer-related death in renal cell carcinoma. *World J Urol*. 2012;30(4):553-558. doi: 10.1007/s00345-011-0769-x.
18. Cheng B, Yang G, Jiang R, et al. Cancer stem cell markers predict a poor prognosis in renal cell carcinoma: a meta-analysis. *Oncotarget*. 2016;7(40):65862-65875. doi: 10.18632/oncotarget.11672.
19. Matak D, Szymanski L, Szczylik C, et al. Biology of renal tumour cancer stem cells applied in medicine. *Contemporary Oncology*. 2015;19(1A):A44-A51. doi: 10.5114/wo.2014.47128.
20. Feng G, Jiang F, Pan C, et al. Quantification of peripheral blood CD133 mRNA in identifying metastasis and in predicting recurrence of patients with clear cell renal cell carcinoma. *Urol Oncol*. 2014;32(1):44.e9-14. doi: 10.1016/j.urolonc.2013.06.003.
21. Al-Lamki RS, Wang J, Yang J, et al. Tumor necrosis factor receptor 2-signaling in CD133-expressing cells in renal clear cell carcinoma. *Oncotarget*. 2016;7(17):24111-24124. doi: 10.18632/oncotarget.8125.

22. Zhang BY, Thompson RH, Lohse CM, et al. Carbonic anhydrase IX (CAIX) is not an independent predictor of outcome in patients with clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) after long-term follow-up. *BJU Int.* 2013;111(7):1046-1053. doi: 10.1111/bju.12075.
23. Bui MH, Seligson D, Han KR, et al. Carbonic anhydrase IX is an independent predictor of survival in advanced renal clear cell carcinoma: implications for prognosis and therapy. *Clin Cancer Res.* 2003;9(2):802-11.
24. Phuoc NB, Ehara H, Gotoh T, et al. Prognostic value of the co-expression of carbonic anhydrase IX and vascular endothelial growth factor in patients with clear cell renal cell carcinoma. *Oncol Rep.* 2008;20(3):525-530. doi: 10.3892/or_00000037.
25. Ingels A, Hew M, Algaba F, et al. Vimentin over-expression and carbonic anhydrase IX under-expression are independent predictors of recurrence, specific and overall survival in non-metastatic clear-cell renal carcinoma: a validation study. *World J Urol.* 2017;35(1):81-87. doi: 10.1007/s00345-016-1854-y.

Сведения об авторах:

Дмитрий Геннадьевич Пасечник — канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии. ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону.

Михаил Иосифович Коган — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии. ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону. E-mail: dept_kogan@mail.ru.

Залимхан Муаедович Ахохов — врач-уролог. МБУЗ «Городская больница скорой медицинской помощи», Таганрог. E-mail: dr.ahohov@mail.ru.

Information about the authors:

Dmitrij G. Pasechnik — candidate of medical science, associate professor of department of pathological anatomy. Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Mikhail I. Kogan — professor, doctor of medical sciences, head, department of urology and human reproductive health with a course of pediatric urology-andrology. Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: dept_kogan@mail.ru.

Zalimhan M. Akhokhov — urologist. Emergency Aid City Hospital, Taganrog, Russia. E-mail: dr.ahohov@mail.ru.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЕЛИЧИНЫ ИНТРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОТРУЗИИ

© Г.Г. Кривобородов^{1,2}, А.П. Ракша^{1,3}, Н.С. Ефремов^{1,2}, А.Д. Болотов^{1,2}, Т.Н. Сотникова^{1,3}

¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва;

²Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва;

³ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы»

Для цитирования: Кривобородов Г.Г., Ракша А.П., Ефремов Н.С., др. Морфологические особенности доброкачественной гиперплазии предстательной железы в зависимости от величины интравезикальной простатической протрузии // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7. – № 4. – С. 17–23. doi: 10.17816/uroved7417-23

Дата поступления: 11.10.2017

Статья принята к печати: 09.12.2017

⊕ **Актуальность.** Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) характеризуется наличием стромальной и железистой гиперплазии в периуретральных и транзиторных зонах. Для описания характера внутрипузырного роста ткани предстательной железы (ПЖ) был предложен показатель интравезикальной простатической протрузии (ИПП). Клинически отмечено, что при наличии ИПП размером 10 мм и более пациенты в меньшей степени отвечают на терапию α1-адреноблокаторами и ингибиторами 5α-редуктазы. Таким образом, актуальным вопросом является описание морфологических особенностей предстательной железы при различных клинических показателях ИПП. **Цель:** выявление и оценка особенностей морфологического строения зоны ИПП у мужчин с ДГПЖ. **Материалы и методы.** Оперативное лечение клинической формы ДГПЖ проведено 30 мужчинам. Больные были разделены на две группы: имеющие ИПП менее 10 мм ($n = 12$) и имеющие ИПП 10 мм и более ($n = 18$). В настоящей работе оценивали возраст, объем предстательной железы (ОПЖ) и величину ИПП. Материал для морфологического исследования получали при трансуретральной резекции ПЖ из зоны ИПП. Для светооптического изучения препараты окрашивали гематоксилином и эозином для рутинной оценки структуры ПЖ и по Ван-Гизону для оценки доли мышечного и фиброзного компонентов стромы. Квантификацию структурных показателей осуществляли посредством телевизионного анализатора изображения МЕКОС-Ц2 в автоматическом режиме. **Результаты.** Группы были схожими по возрасту пациентов и ОПЖ. В группе с величиной ИПП 10 мм и более доля стромального компонента в зоне ИПП составила $77,5 \pm 11,0$ %, доля железистого компонента — $22,5 \pm 11,0$ %. В группе мужчин с ИПП менее 10 мм доля стромального компонента в зоне ИПП оказалась равной $96,0 \pm 1,5$ %, доля железистого компонента — $4,0 \pm 1,5$ % ($p < 0,05$). Также установлено, что с увеличением ИПП имеется тенденция к уменьшению доли мышечного компонента стромы. **Выводы.** У мужчин с ДГПЖ при увеличении показателя интравезикальной простатической протрузии в этой зоне доказано относительное увеличение доли железистого компонента и уменьшение доли стромального компонента, а также тенденция к уменьшению доли мышечного компонента стромы.

⊕ **Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы; интравезикальная простатическая протрузия; морфологическое исследование; строма; мышечный компонент; морфометрия.

MORPHOLOGIC FEATURES OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA DEPENDING ON THE SIZE OF INTRAVESICAL PROSTATIC PROTRUSION

© G.G. Krivoborodov^{1,2}, A.P. Raksha^{1,3}, N.S. Efremov^{1,2}, A.D. Bolotov^{1,2}, T.N. Sotnikova^{1,3}

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²Russian Gerontology Clinical Research Center, Moscow, Russia;

³City Clinical Hospital No 1 named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

For citation: Krivoborodov GG, Raksha AP, Efremov NS, et al. Morphologic features of benign prostatic hyperplasia depending on the size of intravesical prostatic protrusion. *Urologicheskie vedomosti*. 2017;7(4):17-23. doi: 10.17816/uroved7417-23

Received: 11.10.2017

Accepted: 09.12.2017

⊕ **Relevance.** Benign prostatic hyperplasia (BPH) is characterized by the presence of stromal and glandular hyperplasia in the periurethral and transitional zones. To describe the nature of intravesical growth of prostate tissue, an index of

intravesical prostatic protrusion (IPP) was proposed. Clinically, men with an IPP measuring 10 mm or more are less likely to respond to $\alpha 1$ -blocker therapy and 5α -reductase inhibitors. Thus, the description of the morphological features of the prostate depending on IPP grade is an actual issue. **Purpose:** to identify features of the morphological structure of the IPP in men with BPH. **Materials and methods.** Surgical treatment of the clinical form of BPH was performed to 30 men. Patients were divided into 2 groups: 1st group had IPP less than 10 mm ($n = 12$) and the 2nd group had IPP 10 mm or more ($n = 18$). In this study we evaluated the age, prostate volume and the value of IPP. The material for morphological investigation was obtained with transurethral resection of the prostate from the IPP zone. For light-optical examination, the preparations were stained with hematoxylin-eosin for routine evaluation of the structure of the prostate gland and for Van Gieson to estimate the proportion of the muscular and fibrous components of the stroma. The quantification of structural indicators was carried out by means of the television image analyzer MEKOS-TS2 in an automatic mode. **Results:** The groups were similar in age and prostate volume. In the group with IPP value of 10 mm or more, the proportion of the stromal component in the IPP zone was $77.5 \pm 11.0\%$, the proportion of the glandular component was $22.5 \pm 11.0\%$, respectively. In the group of men with IPP less than 10 mm, the proportion of the stromal component in the IPP zone was $96.0 \pm 1.5\%$, the proportion of the glandular component was $4.0 \pm 1.5\%$, respectively ($p < 0.05$). It was also found that with an increase in IPP there is a tendency to decrease the proportion of the muscular component of the stroma. **Conclusion:** In men with BPH, with an increase in the value of intravesical prostatic protrusion in this zone, a relative increase in the proportion of the glandular component and a decrease in the proportion of the stromal component is proved, as well as a tendency to reduce the proportion of the muscular component of the stroma.

⊗ **Keywords:** benign prostatic hyperplasia; intravesical prostatic protrusion; morphological examination; stroma; muscular component; morphometry.

ВВЕДЕНИЕ

У здоровых мужчин предстательная железа на 70 % состоит из железистых элементов и на 30 % из фиброзно-мышечной стромы. После 40 лет у мужчин начинает развиваться доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). Частота последней составляет более 50 % к 60 годам и 90 % к 85-летнему возрасту [1]. При этом структурные изменения в периуретральной и транзиторной зонах предстательной железы характеризуются гиперплазией стромальной и железистой ткани [2–4]. ДГПЖ вызывает инфравезикальную обструкцию (ИВО), что приводит к нарушению акта мочеиспускания. Обструктивные симптомы нижних мочевыводящих путей (СНМП) при ДГПЖ связаны с так называемыми статическим и динамическим компонентами ИВО. Статический компонент ИВО обусловлен механическим сдавлением простатического отдела уретры гиперплазированной тканью, а динамический компонент — спазмом гладкомышечной ткани пузырно-уретрального сегмента. Первым вариантом лечения СНМП при ДГПЖ являются $\alpha 1$ -адреноблокаторы, которые расслабляют гладкомышечные клетки предстательной железы и шейки мочевого пузыря и уменьшают динамический компонент ИВО. Для снижения статического компонента ИВО используют ингибиторы фермента 5α -редуктазы, который превращает гормон тестостерон в дегидротестостерон. Последний отвечает

за рост стромального компонента ДГПЖ. В 1985 г. японскими учеными для описания характера внутрипузырного роста ДГПЖ был предложен ультразвуковой показатель, получивший название интравезикальной простатической протрузии (ИПП) [5]. Дальнейшие исследования продемонстрировали, что мужчины с ИПП 10 мм и более чаще имеют ИВО [6]. Кроме того, мужчины с высокой степенью ИПП в меньшей степени отвечают на консервативную терапию $\alpha 1$ -адреноблокаторами [7, 8]. Также не было выявлено достоверного уменьшения размеров ИПП после курса лечения ингибитором 5α -редуктазы (дутастеридом), несмотря на снижение объема предстательной железы [9]. В связи с этим для определения возможных причин недостаточной эффективности медикаментозной терапии СНМП при размерах ИПП 10 мм и более представляется целесообразным морфологическое исследование ткани предстательной железы.

Цель исследования — выявление и оценка особенностей морфологического строения зоны ИПП у мужчин с ДГПЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Образцы ткани для морфологического исследования забирали при трансуретральной резекции по поводу ДГПЖ у 30 больных в период с 2015 по 2017 г. Ранее терапия СНМП у них включала только $\alpha 1$ -адреноблокаторы. До операции всем

больным проводили стандартное урологическое обследование согласно принятым клиническим рекомендациям Российского общества урологов [10]. Оно включало: лабораторные анализы, анкетирование (I-PSS), ультразвуковое исследование мочевыводящих путей с определением величины ИПП и урофлоуметрию. По результатам обследования у всех 30 больных установлена клиническая форма ДГПЖ, требующая выполнения оперативного вмешательства. На основании величины ИПП все больные были разделены на две группы. Первую группу составили 12 больных с ИПП менее 10 мм, а вторую группу — 18 мужчин с ИПП 10 мм и более. Во время трансуретральной резекции ДГПЖ для морфологического исследования получали кусочки ткани зоны ИПП. Последнюю определяли как вдающийся в области шейки мочевого пузыря участок предстательной железы, расположенный на 6 часах условного циферблата. Для светооптического изучения гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону. Световую микроскопию и денситоморфометрию проводили с помощью телевизионного анализатора изображения МЕКОС-Ц2 и программного обеспечения МЕКОС-ВА. Патоморфологическое исследование включило оценку стромального и железистого компонентов, а также фиброзной ткани и мышечных волокон стромы из зоны ИПП. Статистическую обработку квантифицированных результатов гистохимического исследования микропрепаратов выполняли путем вычисления средних значений показателей, стандартного отклонения, минимальных и максимальных значений при подтверждении нормального распределения. Различия между группами оценивались с использованием *t*-критерия Стьюдента. Достоверным считались значения $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среднее значение возраста мужчин первой группы составило $69,5 \pm 7,7$ года (от 54 до 81 года).

Во второй группе этот показатель был равен $70 \pm 9,5$ года (от 56 до 90 лет). Средние значения объема предстательной железы и величины ИПП у больных первой группы составили $65,3 \pm 19,4$ см³ (от 36,6 до 98 см³) и $6,3 \pm 2,1$ мм (от 2,5 до 9,1 мм) соответственно. У больных второй группы средние значения вышеуказанных показателей составили $74,6 \pm 19,6$ см³ (от 46,3 до 107 см³) и $15,4 \pm 4,9$ мм (от 10,3 до 28 мм) (табл. 1).

По результатам морфологического исследования (после окрашивания гематоксилином и эозином) образцов ткани предстательной железы получены следующие результаты: в первой группе доля стромального компонента в зоне ИПП составила $96,0 \pm 1,5$ % (от 90 до 100 %), во второй группе доля стромального компонента в зоне ИПП оказалась равной $77,5 \pm 11,0$ % (от 25 до 100 %) (рис. 1). Доля железистого компонента в группе с ИПП менее 10 мм составила $4,0 \pm 1,5$ % (от 0 до 10 %), в группе с ИПП 10 мм и более — $22,5 \pm 11,0$ % (от 0 до 75 %). Статистическая обработка полученных данных свидетельствует о значимых различиях показателей доли стромального и доли железистого компонентов в зоне ИПП между группами ($p = 0,044$).

При окрашивании образцов ткани предстательной железы по Ван-Гизону был проведен анализ распределения мышечных и фиброзных элементов стромы. У больных первой группы доля мышечного компонента стромы в зоне ИПП составила $65,5 \pm 16,9$ % (от 1 до 90 %), а у больных второй группы — $56,7 \pm 16,4$ % (от 30 до 90 %) (табл. 2, рис. 2). Различия между долями мышечного компонента стромы оказались статистически недостоверными ($p = 0,45$).

ОБСУЖДЕНИЕ

СНМП у мужчин могут быть вызваны ИВО, возникающей постепенно по мере увеличения предстательной железы вследствие ее доброкачественной гиперплазии. Как известно, ДГПЖ развивается в периуретральных и транзиторных зонах пред-

Таблица 1

Средние значения возраста, объема предстательной железы и интравезикальной простатической протрузии у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Показатель	ИПП менее 10 мм ($n = 12$)	ИПП 10 мм и более ($n = 18$)
Возраст, лет	$69,5 \pm 7,7$ (от 54 до 81)	$70 \pm 9,5$ (от 56 до 90)
Объем предстательной железы, см ³	$65,3 \pm 19,4$ (от 36,6 до 98)	$74,6 \pm 19,6$ (от 46,3 до 107)
ИПП, мм	$6,3 \pm 2,1$ (от 2,5 до 9,1)	$15,4 \pm 4,9$ * (от 10,3 до 28)

Примечание: * достоверные различия при $p < 0,05$

Таблица 2

Морфологические показатели в зоне интравезикальной простатической протрузии у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Показатель	ИПП менее 10 мм (<i>n</i> = 12)	ИПП 10 мм и более (<i>n</i> = 18)
Стромальный компонент в зоне ИПП, %	96,0 ± 1,5 (от 90 до 100)	77,5 ± 11,0 * (от 25 до 100)
Железистый компонент в зоне ИПП, %	4,0 ± 1,5 (от 0 до 10)	22,5 ± 11,0 * (от 0 до 75)
Мышечный компонент стромы в зоне ИПП, %	65,5 ± 16,9 (от 1 до 90)	56,7 ± 16,4 (от 30 до 90)

Примечание: * достоверные различия при $p < 0,05$

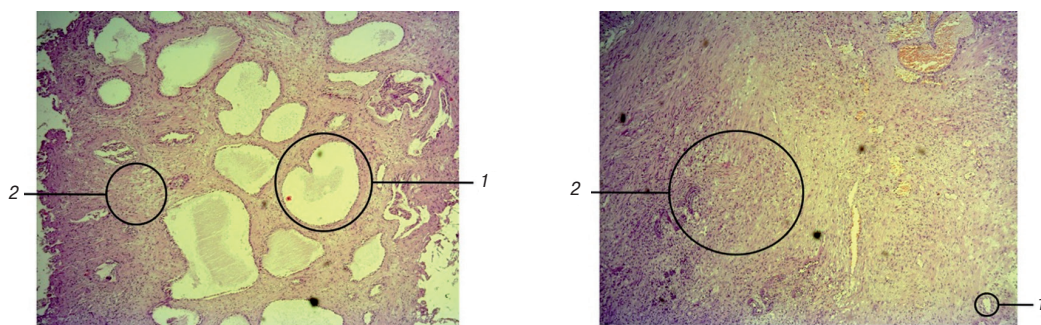


Рис. 1. Морфологическая картина доброкачественной гиперплазии предстательной железы в зоне интравезикальной простатической протрузии: *а* — преобладание железистого компонента; *б* — преобладание стромального компонента. 1 — железы, 2 — строма (окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 40$)

стательной железы и представляет собой эпителиальную (железистую) и стромальную пролиферацию вследствие нарушения запрограммированной клеточной гибели [11]. ДГПЖ требует наличия тестикулярных андрогенов. В клетках предстательной железы стероидный фермент 5 α -редуктаза, локализованный на ядерной мембране, превращает тестостерон в дигидротестостерон. Последний затем связывается со специфическими участками ДНК, что приводит к увеличению транскрипции андрогензависимых генов и, как следствие, к повышению синтеза белков [12]. Существуют два типа фермента 5 α -редуктазы, расположенных на разных генах [13]. Первый тип фермента является экстрапростатическим и определяется преимущественно

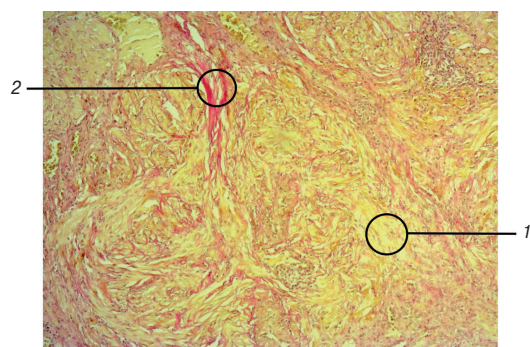


Рис. 2. Морфологическая картина стромы в зоне интравезикальной простатической протрузии при окрашивании по Ван-Гизону (увеличение $\times 40$): 1 — фиброзные волокна (окрашены в желтый цвет), 2 — мышечные волокна (окрашены в красный цвет)

в коже и печени. Второй тип фермента является, напротив, преимущественно простатическим, хотя также может определяться в экстрапростатических тканях. Именно 2-й тип фермента играет ключевую роль в процессе роста и развития как самой предстательной железы, так и ее доброкачественной гиперплазии в дальнейшем [14]. Иммуногистохимические исследования указывают на преимущественно стромальную экспрессию 2-го типа фермента 5 α -редуктазы [15]. Таким образом, стромальные клетки имеют определяющее значение в андрогензависимом росте предстательной железы. J. McNeal на основании морфологических исследований показал, что на ранних стадиях развития ДГПЖ в периуретральной зоне преобладает стромальный компонент. Существует точка зрения, что по мере роста ДГПЖ уменьшается доля стромальной ткани, а содержание железистого компонента увеличивается, причем эти изменения у каждого конкретного больного происходят в различных соотношениях. Полученные данные очень важны для выбора правильной тактики лечения СНМП вследствие ДГПЖ.

Медикаментозная терапия уроселективными $\alpha 1$ -адреноблокаторами, которые устраняют динамический компонент ИВО вследствие расслабления гладкомышечных волокон пузырно-уретрального сегмента, а также ингибиторы 5 α -редуктазы,

снижающие статический компонент ИВО за счет уменьшения объема аденоматозных узлов, — первый вид лечения СНМП при ДГПЖ. При этом бывает трудно прогнозировать результаты медикаментозного лечения. Существует точка зрения, что эффективность лечения во многом зависит от наличия ИВО и сократительной способности мочевого пузыря. В то же время нельзя не принимать во внимание тот факт, что эффективность медикаментозной терапии во многом может быть предопределена структурными изменениями в ткани ПЖ при ДГПЖ в разные периоды развития. В связи с этим мы предприняли собственное исследование, направленное на изучение гистологических особенностей ДГПЖ. В зависимости от величины ИПП больные были разделены на две группы. Первую группу составили 12 мужчин с показателем ИПП менее 10 мм, а вторую — 18 мужчин с ИПП 10 мм и более. Несмотря на то что пациенты второй группы были старше и имели несколько большее среднее значение объема предстательной железы, статистически достоверно группы больных по этим показателям не различались. По результатам морфологического исследования нами было установлено статистически значимое снижение содержания стромальных элементов в зоне ИПП у больных второй группы. Дальнейший анализ стромального компонента в отношении процентного содержания в нем мышечной и фиброзной ткани не выявил статистически значимых различий. В то же время обращает на себя внимание четкая тенденция снижения доли мышечных волокон в зоне ИПП при ее значениях 10 мм и более. Наши данные согласуются с результатами К. Hirayama et al., которые отметили относительное увеличение железистого и снижение стромального компонентов в образцах резецированной ДГПЖ по мере увеличения ИПП [16]. Необходимо обратить внимание на то, что в этой работе образцы тканей ДГПЖ из зоны ИПП были получены после приема пациентами в течение 6 месяцев ингибиторов 5 α -редуктазы. Включенные в настоящее исследование мужчины ранее не принимали ингибиторы 5 α -редуктазы, что может объяснять различия в числовых показателях.

На наш взгляд, полученные результаты свидетельствуют об увеличении железистых структур и уменьшении мышечного компонента стромы у больных с ИПП 10 мм и более, а также могут объяснить один из механизмов более низкой эффективности медикаментозного лечения уроселек-

тивными α 1-адреноблокаторами и ингибиторами 5 α -редуктазы. Несомненно, что тенденция к уменьшению доли мышечного компонента стромы у пациентов с ИПП 10 мм и более обуславливает более низкую эффективность медикаментозной терапии уроселективными α 1-адреноблокаторами в этой группе пациентов. Однако, вероятнее всего, наибольший вклад в возникновение нарушений мочеиспускания у мужчин с ИПП 10 мм и более вносят анатомические особенности формы внутрипузырного отдела предстательной железы. Существует мнение, что возникновение ИВО на фоне увеличения ДГПЖ во многом зависит от эластичности псевдокапсулы предстательной железы и ее фасциального окружения. При их большой растяжимости увеличение предстательной железы зачастую происходит латерально, при меньшей растяжимости — внутрь мочевого пузыря. Отсутствие фасциального окружения в зоне шейки мочевого пузыря объясняет пролабирование основания предстательной железы и формирование выраженной ИПП. Так, считается, что при больших показателях ИПП внутрипузырный отдел предстательной железы во время мочеиспускания может поддаваться радиальному сдавливанию внутрипузырным давлением. Это приводит к сужению простатического отдела уретры и возникновению эффекта «шарового клапана», лежащего в основе развития ИВО [17].

Стоит сказать о том, что эффективность консервативной терапии при различных показателях ИПП зависит от большого числа факторов, как анатомических и морфологических, так и динамических и функциональных. Нельзя объяснить единым механизмом все возможные нарушения мочеиспускания при ДГПЖ. Однако, описывая отдельные звенья, играющие определенную роль в развитии этих нарушений, можно приблизиться к пониманию общей картины заболевания, что в конечном счете должно привести к улучшению качества лечения мужчин с ДГПЖ.

ВЫВОДЫ

Наше исследование биоптатов участков предстательной железы из зоны интравезикальной простатической протрузии показывает достоверное уменьшение доли стромального компонента при увеличении доли железистого компонента, а также тенденцию к уменьшению мышечного компонента стромы при увеличении показателя интравезикальной простатической протрузии

у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Данный результат согласуется с клиническими данными о более низкой эффективности терапии α 1-адреноблокаторами и неоднозначными данными относительно возможности уменьшения интравезикальной простатической протрузии на фоне лечения ингибиторами 5 α -редуктазы у мужчин с показателем интравезикальной простатической протрузии 10 мм и более.

ЛИТЕРАТУРА

- Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol*. 1984;132(3):474-479. doi: 10.1016/s0022-5347(17)49698-4.
- McNeal JE. Origin and evolution of benign prostatic enlargement. *Invest Urol*. 1978;15(4):340-345 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/75197>).
- McNeal J. Pathology of benign prostatic hyperplasia. Insight into etiology. *Urol Clin North Am*. 1990;17(3):477-486.
- Roehrborn CG. Pathology of benign prostatic hyperplasia. *Int J Impot Res*. 2008;20(Suppl. 3):S11-S18. doi: 10.1038/ijir.2008.55.
- Ohnuki T, Kurokawa K, Katoh N, et al. Transrectal longitudinal ultrasonography of the prostate by electronic linear scanning. *Hinyokika Kyo*. 1987;33(9):1385-1388 (In Japanese).
- Кривобородов Г.Г., Ефремов Н.С., Болотов А.Д. Ультразвуковые показатели предстательной железы, мочевого пузыря и данные урофлоуметрии в диагностике инфравезикальной обструкции у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Урология. – 2017. – № 5. – С. 9–14. [Krivoborodov GG, Efremov NS, Bolotov AD. Ultrasound indicators of the prostate, urinary bladder and uroflowmetry parameters in the diagnosis of infravesical obstruction in men with benign prostatic hyperplasia. *Urologija*. 2017;(5):9-14. (In Russ.)]. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.5.9-14>.
- Kalkanli A, Tandogdu Z, Aydin M, et al. Intravesical Prostatic Protrusion: A Potential Marker of Alpha-blocker Treatment Success in Patients With Benign Prostatic Enlargement. *Urology*. 2016;88:161-165. doi: 10.1016/j.urology.2015.11.029.
- Park HY, Lee JY, Park SY, et al. Efficacy of alpha blocker treatment according to the degree of intravesical prostatic protrusion detected by transrectal ultrasonography in patients with benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol*. 2012;53(2):92-97. doi: 10.4111/kju.2012.53.2.92.
- Yoshida T, Kinoshita H, Yoshida K, et al. Intravesical Prostatic Protrusion as a Predicting Factor for the Adverse Clinical Outcome in Patients With Symptomatic Benign Prostatic Enlargement Treated With Dutasteride. *Urology*. 2016;91:154-157. doi: 10.1016/j.urology.2016.01.009.
- Урология. Российские клинические рекомендации / Под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 496 с. [Urologija. Rossijskie klinicheskie rekomendacii. Ed by Ju.G. Aljaev, P.V. Glybochko, D.Ju. Pushkar'. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 496 p. (In Russ.)]
- Isaacs J. Antagonistic effect of androgen on prostatic cell death. *Prostate*. 1984;5(5):545-557. doi: 10.1002/pros.2990050510.
- Andriole G, Bruchofsky N, Chung LW, et al. Dihydrotestosterone and the prostate: the scientific rationale for 5 α -reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2004;172(4 Pt 1):1399-1403. doi: 10.1097/01.ju.0000139539.94828.29.
- Russell DW, Wilson JD. Steroid 5 alpha-reductase: two genes/two enzymes. *Ann Rev Biochem*. 1994;63(1):25-61. doi: 10.1146/annurev.biochem.63.1.25.
- Carson C, Rittmaster RR. The role of dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2003;61(4 Suppl. 1):2-7. doi: 10.1016/s0090-4295(03)00045-1.
- Thigpen AE, Silver RI, Guileyardo JM, et al. Tissue distribution and ontogeny of steroid 5 alpha-reductase isozyme expression. *J Clin Invest*. 1993;92(2):903-910. doi: 10.1172/JCI116665.
- Hirayama K, Masui K, Hamada A, et al. Evaluation of Intravesical Prostatic Protrusion as a Predictor of Dutasteride-Resistant Lower Urinary Tract Symptoms/Benign Prostatic Enlargement With a High Likelihood of Surgical Intervention. *Urology*. 2015;86(3):565-569. doi: 10.1016/j.urology.2015.05.021.
- Zheng J, Pan J, Qin Y, et al. Role for intravesical prostatic protrusion in lower urinary tract symptom: a fluid structural interaction analysis study. *BMC Urol*. 2015;15(1):86. doi: 10.1186/s12894-015-0081-y.

Сведения об авторах:

Григорий Георгиевич Кривобородов – д-р мед. наук, профессор, кафедра урологии и андрологии, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; заведующий, отделение урологии, ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва. E-mail: dr.krivoborodov@yandex.ru.

Information about the authors:

Grigoriy G. Krivoborodov – doctor of medical science, professor of Department of urology and andrology, Pirogov Russian National Research Medical University; head of urological unit, Russian Gerontology Clinical Research Center, Moscow, Russia. E-mail: dr.krivoborodov@yandex.ru.

Сведения об авторах:

Александр Петрович Ракша — д-р мед. наук, профессор, кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; заведующий, патологоанатомическое отделение, ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва. E-mail: rakshadoc@yandex.ru.

Николай Сергеевич Ефремов — канд. мед. наук, доцент, кафедры урологии и андрологии, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; врач-уролог, ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва. E-mail: nefr@yandex.ru.

Андрей Дмитриевич Болотов — аспирант, кафедра урологии и андрологии, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; врач-уролог, ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва. E-mail: adbolotov@gmail.com.

Татьяна Николаевна Сотникова — ассистент, кафедра патологической анатомии и клинической патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; врач-патологоанатом, ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва. E-mail: docsotnikova@mail.ru.

Information about the authors:

Aleksandr P. Raksha — doctor of medical science, professor of department of pathological anatomy and clinical pathological anatomy, Pirogov Russian National Research Medical University; head of pathoanatomical unit, City Clinical Hospital No 1 named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia. E-mail: rakshadoc@yandex.ru.

Nikolaj S. Efremov — candidate of medical science, associate professor of department of urology and andrology, Pirogov Russian National Research Medical University; urologist, Russian Gerontology Clinical Research Center, Moscow, Russia. E-mail: nefr@yandex.ru.

Andrej D. Bolotov — postgraduate of department of urology and andrology, Pirogov Russian National Research Medical University; urologist, Russian Gerontology Clinical Research Center, Moscow. E-mail: adbolotov@gmail.com.

Tat'jana N. Sotnikova — assistant professor of department of pathological anatomy and clinical pathological anatomy, Pirogov Russian National Research Medical University; pathologist, City Clinical Hospital No 1 named after N.I. Pirogov, Moscow. E-mail: docsotnikova@mail.ru.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СОЛИТАРНЫМИ КИСТАМИ ПОЧЕК

© И.А. Корнеев, А.О. Киселев, Е.Ю. Ишутин, Ю.А. Радомский, С.Х. Аль-Шукри

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Для цитирования: Корнеев И.А., Киселев А.О., Ишутин Е.Ю., и др. Отдаленные результаты оперативного лечения больных с солитарными кистами почек // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7. – № 4. – С. 24–29. doi: 10.17816/uroved7424-29

Дата поступления: 03.10.2017

Статья принята к печати: 01.12.2017

⊗ **Актуальность.** Простые кисты почек встречаются часто, могут приводить к появлению боли, развитию артериальной гипертензии и нарушению оттока мочи из почки, что вызывает необходимость хирургической коррекции. Отдаленные результаты оперативного лечения больных с кистами почек различаются и требуют изучения. **Цель исследования:** изучить отдаленные результаты лечения больных с кистами почек. **Пациенты и методы.** Ретроспективно изучены материалы обследования 891 пациента (277 (31,1 %) мужчин, 614 (68,9 %) женщин, средний возраст — 61,8 года), оперированного по поводу простых кист почек в связи с болями в поясничной области, повышением артериального давления, большими размерами кист или нарушением пассажа мочи из почки. Чрескожные пункции со склеротерапией (ЧПКП) и лапароскопические иссечения (ЛСИКП) кист выполнены у 754 (84,6 %) и 137 (15,4 %) больных соответственно. Контрольное анкетирование и ультразвуковое исследование почек были произведены у 80 (18,1 %) пациентов, среди которых 40 (50 %) человек перенесли ЧПКП и 40 (50 %) других пациентов — ЛСИКП. **Результаты.** При контрольном обследовании после ЧПКП и ЛСИКП кисты почек определялись у 32 (80 %) и 27 (68 %) пациентов соответственно, при этом средний размер кист уменьшился. После ЛСИКП средняя продолжительность пребывания в стационаре была больше ($p = 0,005$), а полное отсутствие и уменьшение размеров кист наблюдали чаще ($p = 0,027$). У многих пациентов при контрольном исследовании сохранялись жалобы на боли в пояснице и артериальную гипертензию, но ни у одного не выявлено признаков нарушения оттока мочи из почек. **Выводы.** ЛСИКП по сравнению с ЧПКП более эффективный способ ликвидации и уменьшения размеров кист, но при использовании этого метода увеличивается продолжительность пребывания больного в стационаре. И ЛСИКП, и ЧПКП привели к успешному устранению вызванного кистами нарушения оттока мочи из почек. Жалобы на боли в пояснице и повышение артериального давления следует рассматривать как относительные показания к хирургическому лечению по поводу кист почек.

⊗ **Ключевые слова:** солитарная киста почки; склеротерапия кисты почки; лапароскопическое иссечение кисты почки.

LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF SOLITARY KIDNEY CYSTS

© I.A. Korneyev, A.O. Kiselev, E.Ju. Ishutin, Ju.A. Radomski, S.H. Al-Shukri

Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Korneyev IA, Kiselev AO, Ishutin EJu, et al. Long-term results of surgical treatment of solitary kidney cysts. *Urologicheskie vedomosti*. 2017;7(4):24-29. doi: 10.17816/uroved7424-29

Received: 03.10.2017

Accepted: 01.12.2017

⊗ **Introduction.** Simple kidney cyst is a common disease that may need surgical treatment for pain, hypertension and kidney obstruction. Long term results of kidney cyst treatment need further investigation. **The aim** of the study was to assess patient complaints and kidney ultrasound sonography data in patients in a long term after percutaneous cyst aspiration (PCA) with sclerotherapy and laparoscopic decortications of the cyst wall (LDC). **Patients and methods.** In this retrospective study clinical data of 891 patients (277 (31,1%) men and 614 (68,9%) women, mean age 61,8 years) with simple kidney cysts operated by PCA and LDC (754 (84,6%) and 137 (15,4%) patients respectively) due to back pain, hypertension, big cyst size and obstruction of urine flow from the kidney was analyzed. Control survey and ultrasound

sonography scans were performed in 80 (18,1%) patients, including 40 (50%) patients after PCA and 40 (50%) patients after LDC. **Results.** At control sonography kidney cysts were found in 32(80%) and 27(68%) patients after PCA and LDC respectively, but median cyst size decreased. Compared to PCA, LCD more often resulted in complete disappearance of cysts and also caused more prominent cyst size reduction ($p = 0,027$), however the lengths of stay (LOS) was longer after LDC ($p = 0,005$). After surgery the back pain and hypertension persisted in many patients, while the flow of urine from the kidney normalized in all patients. **Conclusions.** LDC compared to PCA was more effective in complete cyst removal and caused more significant decrease of cyst size. The LOS was longer after LDC, both LDC and PCA were effective in regaining urinary flow from the kidney. Back pain and hypertension should be considered relative indications for surgical treatment of kidney cysts.

⊗ **Keywords:** simple kidney cyst; percutaneous cyst sclerotherapy; laparoscopic cyst decortication.

ВВЕДЕНИЕ

Солитарные кисты почек встречаются часто, однако обычно они не имеют клинических проявлений и их обнаруживают случайно. Так, при скрининговом ультразвуковом исследовании у пациентов в возрасте 30–49, 50–70 и старше 70 лет они были выявлены с частотой 1,7; 11,5 и 22,1 % соответственно [1], а при выполнении компьютерной томографии (КТ) среди пациентов 17–39, 40–59, 60–80 и старше 80 лет — с частотой 8,2; 27,5; 49 и 60,6 % соответственно [2]. КТ позволяет не только обнаружить кисты почек, но и провести их дифференциальную диагностику с имеющимися кистозными включениями новообразованиями, требующими оперативного лечения. Для интерпретации КТ-изображений с позиций онкологической настороженности и определения тактики ведения пациентов большинство специалистов пользуются классификационными критериями М. Bosniak [3], основанными на оценке стенок кисты, наличия в ней перегородок и обызвествлений, а также ее

способности накапливать контрастное вещество (табл. 1).

Лонгитюдные исследования [4, 5], посвященные изучению простых кист почек, в целом подтвердили их доброкачественную природу, однако наблюдения также показали, что они могут способствовать развитию не связанных со злокачественной трансформацией осложнений, требующих оперативного лечения: боли, артериальной гипертензии, снижению функции почки [6–8]. Открытые оперативные вмешательства для лечения больных с солитарными кистами почек в настоящее время считают устаревшими. С развитием минимально инвазивных и эндовидеохирургических методов все более широко применяют чрескожные пункции кист почек (ЧПКП) с введением в полость кисты склерозирующих веществ, а также люмбоскопическое или лапароскопическое иссечение кист почек (ЛСИКП) [9–11]. В отечественной и зарубежной печати представлено небольшое число работ, посвященных изучению отдаленных результатов хирур-

Таблица 1

Классификация кист почек по М. Bosniak [3]

Стадия по Bosniak	Стенка кисты	Перегородки	Обызвествления	Усиление при КТ-контрастировании	Тактика
I	Тонкая	Нет	Нет	Нет	Без наблюдения
II	Минимально равномерно утолщенная	Единичные, тонкие	Тонкие, ровные	Нет	Без наблюдения
III ^a	Минимально равномерно утолщенная	Множественные, с минимальными ровными утолщениями	Толстые, узловатые	Нет	КТ через 3, 6, 12 мес. и далее ежегодно
III	Неоднородно утолщенная	Достаточно толстые, чтобы измерить, неровные	Толстые, узловатые, неровные	Есть	КТ через 3, 6, 12 мес. и далее ежегодно или оперативное лечение
IV	Толстая, неравномерно утолщенная	Неровные с выраженными утолщениями	Толстые, узловатые, неровные	Есть, имеется тканевой и кистозный компоненты	Оперативное лечение

гической коррекции таких осложнений, при этом мнения авторов об эффективности различных методов лечения больных с кистами почек оказались противоречивыми [12]. В связи с этим было выполнено настоящее исследование.

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективно были изучены материалы клинического обследования 891 пациента (277 (31,1 %) мужчин, 614 (68,9 %) женщин) с кистами почек (средний возраст — $61,8 \pm 9,4$ года), которым с 2000 по 2012 г. в клинике урологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова были выполнены чрескожные пункционные и лапароскопические вмешательства (у 754 (84,6 %) и 137 (15,4 %) больных соответственно) по поводу кист почек и связанных с ними жалоб.

Для изучения отдаленных (в среднем через $9,4 \pm 3,6$ года) результатов лечения оперированных больных с ними пытались установить связь по телефону, указанному в истории болезни. При этом было принято решение не звонить пациентам, родившимся до 1940 г. Из оставшихся 443 (49,7 %) человек удалось переговорить со 154 (34,8 %) пациентами, 80 (18,1 %) из которых (22 мужчины (27,5 %) и 58 женщин (72,5 %), средний возраст — $54,4 \pm 8,5$ года) согласились приехать в клинику для обследования. Среди них оказалось 40 пациентов (14 мужчин и 26 женщин), которые перенесли ЧПКП со склеротерапией и 40 больных (9 мужчин и 31 женщина), которым было выполнено ЛСИКП.

У подавляющего большинства больных операции были выполнены по поводу кист почек I стадии по Bosniak, средние размеры кист в подгруппах пациентов, перенесших ЧПКП и ЛСИКП, достоверно

не различались и составили $6,8 \pm 2,0$ и $7,3 \pm 2,6$ см соответственно. Принадлежность кист почек к классификационным категориям в зависимости от вида перенесенного оперативного лечения у пациентов, прошедших контрольное обследование, представлена в табл. 2.

ЧПКП производили в связи с болью в поясничной области, повышением артериального давления (АД), не поддающегося стандартной терапии, наличием признаков нарушения оттока мочи из почки и в связи с большими размерами кисты у 9 (22,5 %), 5 (12,5 %), 2 (5 %) и 24 (60 %) пациентов соответственно, а ЛИКП — по аналогичным показаниям у 4 (10 %), 5 (12,5 %), 2 (5 %) и 29 (72,5 %) пациентов соответственно. ЧПКП выполняли под ультразвуковым контролем, после аспирации содержимого в полость кисты вводили 96 % этанол, который был эвакуирован после 5–10-минутной экспозиции. Полученную при пункции кисты жидкость отправляли на цитологическое исследование, раковых клеток ни в одном случае обнаружено не было. В крупные кисты устанавливали дренаж и производили повторные введения этанола в течение двух дней, после чего дренаж удаляли. При ЛСИКП доступ к кисте почки, места введения эндопортов и положение больного на операционном столе зависели от локализации кисты и стороны ее расположения. Первым этапом выполняли лапароскопию. После рассечения париетальной брюшины в забрюшинной клетчатке выделяли кисту почки до границы с паренхимой, в бессосудистой зоне ее стенку рассекали, эвакуировали содержимое и после осмотра внутренней поверхности иссекали по границе с паренхимой таким образом, чтобы края не соприкасались. Оперативное лечение завершали после контроля гемостаза, в полость кисты устанавливали дренаж, который удаляли че-

Таблица 2

Принадлежность кист почек к стадиям согласно классификации Bosniak в зависимости от вида оперативного лечения

Стадия по Bosniak	Вид оперативного вмешательства		Всего
	ЧПКП	ЛСИКП	
I	25 (63 %)	32 (80 %)	57 (71 %)
II	6 (15 %)	2 (5 %)	8 (10 %)
III	4 (10 %)	1 (3 %)	5 (6 %)
IV	5 (12 %)	5 (12 %)	10 (13 %)
V	0	0	0
Всего	40	40	80

Примечание: ЧПКП — чрескожная пункция кисты почки; ЛСИКП — лапароскопическое иссечение кисты почки

рез 1–2 дня после операции. Резецированную стенку кисты отправляли на гистологическое исследование, признаков злокачественной трансформации не было выявлено ни в одном случае.

Послеоперационное обследование проводили методом анкетирования, в ходе которого сопоставляли жалобы пациентов и данные обследования, предшествующие операции (повышение АД, боли в поясничной области, нарушения уродинамики), с аналогичными показателями в момент исследования. Также выполняли ультразвуковое исследование почек на ультразвуковом сканере Sonnase-6000 с конвексным датчиком 3,5 МГц, при этом оценивали наличие кист, их количество, однородность, толщину стенки и локализацию, а также размеры в трех взаимно перпендикулярных проекциях, максимальный из которых, так же как и при предоперационном обследовании, принимали за размер кисты.

В исследовании использовали пакеты прикладных программ для статистического анализа Statisticafor Windows 8.0 (StatSoft®, Inc., США) и средства Microsoft Office 2013 — для организации и формирования матрицы данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов, получивших лапароскопическое лечение, по сравнению с пациентами, которым

была выполнена ЧПКП, средняя продолжительность нахождения в стационаре была достоверно больше ($p = 0,005$). Результаты проведенного при контрольном обследовании анкетирования показали, что, несмотря на оперативное вмешательство, жалобы у многих больных сохранились. Более того, с течением времени в подгруппах пациентов, получивших разные виды лечения, число страдающих болями в поясничной области и имеющих повышенное АД увеличилось. В то же время ни у одного больного, перенесшего вмешательство в связи с вызванным кистой нарушением оттока мочи из почки, при контрольном ультразвуковом сканировании не было обнаружено признаков расширения полостной системы (табл. 3).

По результатам контрольного ультразвукового исследования выяснилось, что, несмотря на ЧПКП и ЛСИКП, кисты почек определялись у большинства обследованных больных — у 32(80 %) и 27(68 %) человек соответственно. При этом средняя величина размера кист в подгруппах пациентов, перенесших ЧПКП и ЛСИКП, уменьшилась и составила $3,0 \pm 2,3$ и $2,6 \pm 2,3$ см соответственно, однако у ряда больных размер кисты при контрольном обследовании был равен или превышал исходный (табл. 4). После ЛСИКП исчезновение кисты или уменьшение ее размера встречалось достоверно ($p = 0,027$) чаще, чем после ЧПКП.

Таблица 3

Распределение пациентов в зависимости от имеющихся жалоб и признаков нарушения оттока мочи из почки до лечения и при контрольном обследовании в зависимости от вида перенесенной операции

Признак	Число (%) пациентов			
	До ЧПКП	После ЧПКП	До ЛСИКП	После ЛСИКП
Боли в пояснице	9 (22,5 %)	13 (32,5 %)	4 (10 %)	8 (20 %)
Повышение артериального давления	5 (12,5 %)	16 (40 %)	5 (12,5 %)	26 (65 %)
Нарушение оттока мочи из почки	2 (5 %)	0 (0 %)	2 (5 %)	0 (0 %)

Примечание: ЧПКП — чрескожная пункция кисты почки; ЛСИКП — лапароскопическое иссечение кисты почки

Таблица 4

Результаты контрольного ультразвукового исследования почек у больных, перенесших ЧПКП и ЛСИКП

Критерии УЗ-контроля	Число (%) пациентов		Всего
	После ЧПКП	После ЛСИКП	
Нет кисты	8 (20 %)	13 (33 %)	21 (27 %)
Размер кисты			
• уменьшился	15 (38 %)	20 (50 %)	35 (44 %)
• не изменился	10 (25 %)	3 (7 %)	13 (16 %)
• увеличился	7(17 %)	4 (10 %)	11 (13 %)
Всего	40	40	80

Примечание: ЧПКП — чрескожная пункция кисты почки; ЛСИКП — лапароскопическое иссечение кисты почки

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время чрескожные пункционные и лапароскопические методы получили широкое распространение у больных с солитарными кистами почки. Методика их выполнения предусматривает обязательный этап получения материала для последующего анализа с целью исключения злокачественного новообразования почки. Ни у одного из обследованных нами пациентов оно не было диагностировано или заподозрено.

Отдаленные результаты ЧПКП в нашем исследовании, согласно которым отсутствие или уменьшение размеров кист почек определялось у 58 % пациентов, соответствовали данным, полученным авторами аналогичных работ за рубежом [13, 14]. В то же время мы обнаружили кисты при контрольном ультразвуковом исследовании у двух третей пациентов после ЛСИКП, что значительно превысило показатели рецидивирования (11–45 %), полученные при изучении отдаленных результатов таких операций другими исследователями [15, 16]. Возможной причиной этого могла стать непреднамеренная селекция: контрольное обследование прошли лишь 80 (52 %) из 154 пациентов, с которыми удалось связаться по телефону, и их желание получить консультацию врача могло быть обусловлено наличием жалоб, соответствующих рецидиву заболевания (см. табл. 3). Кроме того, в связи с большим интервалом времени между первичным и контрольным ультразвуковыми исследованиями нельзя исключить образования новых кист в почках. По этим же причинам у многих пациентов при контрольном обследовании сохраняются боли в поясничной области и жалобы на повышение АД. По мнению других исследователей, жалобы, послужившие причиной проведения оперативного лечения по поводу кисты почки, сохраняются в послеоперационном периоде примерно у каждого пятого пациента [15]. Природа этих жалоб различна, поэтому не исключено, что обнаруженная при первичном обследовании таких больных киста почки не вносила существенного вклада в их появление и, следовательно, последующая операция не позволила их устранить. Наша работа дает возможность сделать выводы о целесообразности тщательной дифференциальной диагностики при таких жалобах, а также о необходимости рассматривать их как относительные показания к оперативным вмешательствам по поводу кист почек.

Предотвращение гидронефротической трансформации почки вследствие обструкции, обусловленной кистами (которые при этом часто расположены парапельвикально), является непростой клинической задачей, для ее решения в ходе оперативного вмешательства нередко требуется преодолевать значительные технические сложности [17]. Наши данные дают возможность рассматривать ЧПКП и ЛСИКП как методы, позволяющие успешно устранить обусловленные кистами почек нарушения оттока мочи. Ни у одного из пациентов, прошедших контрольное ультразвуковое обследование в послеоперационном периоде, не было обнаружено признаков расширения чашечно-лоханочной системы.

В то же время наша работа, как и работы других исследователей [6], продемонстрировала более высокую эффективность ЛСИКП по сравнению с ЧПКП в ликвидации или уменьшении размеров кисты, однако при этом оказалось, что при ЛСИКП пребывание пациентов в стационаре было более длительным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЛСИКП по сравнению с ЧПКП способствовало ликвидации кист или уменьшению их размеров у большего числа пациентов, однако при этом методе время нахождения в стационаре было больше. ЧПКП и ЛСИКП оказались эффективными методами коррекции вызванного кистами нарушения оттока мочи из почек. Жалобы на боли в пояснице и повышение артериального давления следует рассматривать как относительные показания к хирургическому лечению по поводу кист почек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ravine D, Gibson RN, Donlan J, Sheffield LJ. An ultrasound renal cyst prevalence survey: specificity data for inherited renal cystic diseases. *Am J Kidney Dis.* 1993;22(6):803-807. doi: 10.1016/S0272-6386(12)70338-4.
2. Carrim ZI, Murchison JT. The prevalence of simple renal and hepatic cysts detected by spiral computed tomography. *Clin Radiol.* 2003;58(8):626-629. doi: 10.1016/S0009-9260(03)00165-X.
3. Israel GM, Bosniak MA. An update of the Bosniak renal cyst classification system. *Urology.* 2005;66(3):484-488. doi: 10.1016/j.urology.2005.04.003.
4. Chang CC, Kuo JY, Chan WL, et al. Prevalence and clinical characteristics of simple renal cyst. *J Chin Med Assoc.* 2007;70(11):486-491. doi: 10.1016/S1726-4901(08)70046-7.

5. Terada N, Arai Y, Kinukawa N, et al. The 10-year natural history of simple renal cysts. *Urology*. 2008;71:7-11. doi: 10.1016/j.urology.2007.07.075.
6. Bryniarski P, Kaletka Z, Życzkowski M, et al. Ten-year treatment outcomes including blood cell count disturbances in patients with simple renal cysts. *Eur Urology Suppl*. 2013;12(4):e1166. doi: 10.1016/s1569-9056(13)61906-5.
7. Zerem E, Imamovic G, Omerovic S. Simple renal cysts and arterial hypertension: does their evacuation decrease the blood pressure? *J Hypertens*. 2009;27(10):2074-2078. doi: 10.1097/HJH.0b013e32832f1458.
8. Tatar E, Ozay E, Atakaya M, et al. Simple renal cysts in the solitary kidney: Are they innocent in adult patients? *Nephrology (Carlton)*. 2017;22(5):361-365. doi: 10.1111/nep.12778.
9. Зенков С.С., Захматов Ю.М., Трофимов К.С. Чрескожное пункционное лечение простых кист // Российский медицинский журнал. — 2003. — № 1. — С. 37-40. [Zenkov SS, Zakhmatov YuM, Trofimov KS. Transcutaneous paracentetic treatment of common renal cysts. *Rossijskij Medicinskij Zhurnal*. 2003;(1):37-40. (In Russ.)]
10. Кадыров З.А., Самко А.А., Гурбанов Ш.Ш., и др. Эндовидеохирургические методы иссечения простых кист почек // Экспериментальная и клиническая урология. — 2010. — № 3. — С. 62–65. [Kadyrov ZA, Samko AA, Gurbanov SS, et al. Endoscopic methods of simple renal cysts excision. *Experimental and Clinical Urology*. 2010;(3):62-65. (In Russ.)]
11. Аль-Шукри С.Х., Антонов А.В., Радомский Ю.А., Ишутин Е.Ю. К вопросу о выборе метода лечения кист почек // Нефрология. — 2005. — Т. 9. — № 1. — С. 75–78. [Al-Shukri SKh, Antonov AV, Radomsky YuA, Ishutin EYu. On a decision for method of treatment of kidney cysts. *Nephrology*. 2005;9(1):75-78. (In Russ.)]
12. Park H, Kim CS. Natural 10-year history of simple renal cysts. *Korean J Urol*. 2015;56(5):351-356. doi: 10.4111/kju.2015.56.5.351.
13. Li L, Chen CC, Zeng XQ. One-year results of single-session sclerotherapy with bleomycin in simple renal cysts. *J Vasc Interv Radiol*. 2012;23(12):1651-1656. doi: 10.1016/j.jvir.2012.08.030.
14. Yonguc T, Sen V, Aydogdu O, et al. The comparison of percutaneous ethanol and polidocanol sclerotherapy in the management of simple renal cysts. *Int Urol Nephrol*. 2015;47(4):603-607. doi: 10.1007/s11255-015-0953-9.
15. Yoder BM, Wolf JS Jr. Long-term outcome of laparoscopic decortication of peripheral and peripelvic renal and adrenal cysts. *J Urol*. 2004;171(2Pt1):583-587. doi: 10.1097/01.ju.0000103642.29044.71.
16. Atug F, Burgess SV, Ruiz-Deya G, et al. Long-term durability of laparoscopic decortication of symptomatic renal cysts. *Urology*. 2006;68(2):272-275. doi: 10.1016/j.urology.2006.03.009.
17. Kirylyuk K, Gupta M. A large obstructive parapelvic cyst: challenging diagnosis and management. *Kidney Int*. 2007;71(9):955. doi: 10.1038/sj.ki.5002124.

Сведения об авторах:

Игорь Алексеевич Корнеев — д-р мед. наук, профессор, кафедра урологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: iakorneyev@yandex.ru.

Артем Олегович Киселев — студент, кафедра урологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург.

Евгений Юрьевич Ишутин — врач-уролог, урологическая клиника. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург.

Юрий Анатольевич Радомский — врач-уролог, урологическая клиника. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург.

Сальман Хасунович Аль-Шукри — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: alshukri@mail.ru.

Information about the authors:

Igor A. Korneyev — doctor of medical science, professor, Department of Urology. Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: iakorneyev@yandex.ru.

Artem O. Kiselev — student, Department of Urology. Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia.

Evgenij Ju. Ishutin — urologist, urologic clinic. Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia.

Jurij A. Radomskij — urologist, urologic clinic. Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia.

Salman H. Al-Shukri — doctor of medical science, professor, head of the department. Department of Urology. Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: alshukri@mail.ru.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРАВСТОРОННЕГО ВИСЦЕРОПТОЗА

© С.П. Боковой

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск

Для цитирования: Боковой С.П. Хирургическое лечение правостороннего висцероптоза // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7. – № 4. – С. 30–38. doi: 10.17816/uroved7430-38

Дата поступления: 10.10.2017

Статья принята к печати: 12.12.2017

Статья посвящена хирургическому лечению правостороннего висцероптоза. Подробно описаны оригинальные методики нефропексии, колопексии и гепатопексии. Приведены показания и особенности подготовки к данным операциям, а также особенности послеоперационного ведения таких больных. Приведены отдаленные результаты оперативного лечения правостороннего висцероптоза у 103 больных. Хорошим результатом признан у 93 (90,3 %), удовлетворительным — у 10 (9,7 %) пациентов.

Ключевые слова: висцероптоз; нефропексия; колопексия; гепатопексия.

SURGICAL TREATMENT OF RIGHT-SIZED VISCEROPTOSIS

© S.P. Bokovoj

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

For citation: Bokovoj SP. Surgical treatment of right-sized visceroptosis. *Urologicheskie ведомosti*. 2017;7(4):30-38. doi: 10.17816/uroved7430-38

Received: 10.10.2017

Accepted: 12.12.2017

This article is devoted to the surgical treatment of right-sided visceroptosis. The original methods of nephropexy, colopexy and hepatopexy are described in details. The indications and peculiarities of the preparation for these operations are given as well as the peculiarities of postoperative management of such patients. Long-term results of surgical treatment of right-sided visceroptosis in 103 patients are presented in the article. A good result was found in 93 (90.3%) patients and satisfactory result in 10 (9.7%) patients.

Keywords: visceroptosis; nephropexy; colopexia; hepatopexia.

ВВЕДЕНИЕ

Диагностика и лечение висцероптоза представляют собой актуальную проблему современной медицины. Наиболее изученным состоянием является нефроптоз, лечению которого посвящено значительное количество научных работ. Большинство урологов считает, что нефроптоз может развиваться как самостоятельно, так и в сочетании с опущением органов брюшной полости [1–3]. В последние годы активно применяются малоинвазивные методики нефропексии — лапаро- и люмбоскопические, робот-ассистированные [4, 5]. Нерешенным на сегодняшний день вопросом остается частое несоответствие между клиническими и анатомическими результатами нефропексии. Так, у 16–30 % больных в отдаленном периоде после нефропексии отмечается неудовлетворительный клинический

результат при хороших данных рентгенологического обследования [1, 6, 7]. Возможной причиной такого несоответствия может быть сопутствующее опущение соседних органов — висцероптоз, который часто приводит к абдоминальной ишемии [8]. При этом, несмотря на важность данной проблемы, к настоящему времени системный подход к лечению висцероптоза не сформирован.

Разработка методов лечения правостороннего висцероптоза явилась основной целью настоящего исследования.

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

За период с 1983 г. под наблюдением находились 442 больных с предварительным диагнозом «висцероптоз». Оперативное лечение проведено

254 (57,5 %) пациентам. Из них мужчин было 23 (9,1 %), женщин — 231 (90,9 %). Пациентов с астеническим типом телосложения было 140 (55,1 %), нормостеническим — 94 (37,0 %), гиперстеническим — 20 (7,9 %). Физическим трудом занимались 137 (53,9 %) человек, умственным — 84 (33,1 %). У 33 (13,0 %) трудовая деятельность включала в себя элементы физического труда. В возрасте от 21 до 50 лет были 233 (91,7 %) пациента. Длительность заболевания до операции колебалась от четырех месяцев до 30 лет и в среднем составила $5,6 \pm 1,2$ года. У 66 (26,0 %) больных ранее была выполнена аппендэктомия, при этом у 22 из них была произведена плановая операция по поводу хронического аппендицита. У большинства больных, оперированных в плановом порядке, в послеоперационном периоде сохранились боли в правой подвздошной области.

В 1984 г. нами разработан операционный доступ, позволяющий при правостороннем висцероптозе производить фиксацию правой почки, проксимального отдела толстой кишки и правого края печени под углом операционного действия и углом наклона оси операционного действия, близкими к 90 градусам (удостоверение на рационализаторское предложение № 1/88 выдано АГМИ). Сущность предложенного доступа заключается в следующем. В левом полубоковом положении больного в проекции 10-го правого межреберья дугообразным разрезом от передней подмышечной линии косо вниз рассекают кожу, подкожную клетчатку до перекреста правой параректальной линии с линией, соединяющей правую переднюю верхнюю ость подвздошной кости с пупком (рис. 1).

В межреберье внеплеврально рассекают мышцы и внутригрудную фасцию. За пределами межреберного промежутка наружную косую мышцу живота и ее апоневроз расслаивают и рассекают по ходу волокон косо вниз до параректальной линии. Верхний край расслоенной мышцы отводят вверх. Внутреннюю косую мышцу живота рассекают в направлении пупка до параректальной линии, что составляет 6–8 см. Поперечную мышцу живота расслаивают по ходу волокон также до параректальной линии. Десятый межреберный нерв при этом, как правило, остается несколько выше и не травмируется. Соединенный апоневроз внутренней косой и поперечной мышц рассекают по параректальной линии вниз на 5–7 см до нижнего края расслоенной наружной косой мышцы (рис. 2). Нижний уго-

образный край второго и третьего мышечных слоев за счет сокращения волокон внутренней косой мышцы отходит в направлении гребня подвздошной кости. Для выполнения внебрюшинного этапа операции, нефропексии, брюшинный мешок отпрепаровывают и отводят медиально, а для проведения абдоминального этапа вскрывают брюшину по ходу операционной раны.

В тех случаях когда объем операции ограничен только колопексией, мы применяли уменьшенный вариант этого доступа — без разреза тканей 10-го межреберья. При нефропексии необходимость в параректальном продолжении разреза также отсутствует.

Предложенный нами операционный доступ сочетает в себе достаточный подход к органам — объекту хирургического вмешательства и отличается малой травматичностью. За пределами межреберного промежутка первый и третий слои мышц не рассекаются, а расслаиваются. Второй мышечный слой рассекается на протяжении всего 6–8 см. Направление разреза второго мышечного



Рис. 1. Внешние границы операционного доступа



Рис. 2. Операционный доступ при правостороннем висцероптозе

слоя позволяет в большинстве случаев избежать повреждения 10-го межреберного нерва, а благодаря небольшой протяженности параректального разреза пересечение 11-го межреберного нерва и денервация части правой прямой мышцы живота происходят редко. Линии разрезов первого и второго-третьего мышечных слоев составляют между собой почти прямоугольный треугольник, в котором линия разреза первого слоя есть гипотенуза, а углообразный разрез второго-третьего слоев — его катеты. При зашивании раны верхний край расслоенной наружной косой мышцы перекрывает линию швов внутренней косой и поперечной мышц, что снижает возможность образования послеоперационной грыжи. Таким образом, минимальная травма мышечной ткани и сосудисто-нервных образований, перекрытие линий швов при зашивании мышечных слоев создают условия для предупреждения возникновения в послеоперационном периоде грыж, стойкой релаксации мышц передней брюшной стенки со стороны операции и способствуют, следовательно, успешной реабилитации больных.

Рассматривая способы, примененные нами для нефропексии, следует отметить, что у большинства больных (93,1 %) мы использовали метод Rivoir в модификации А.Я. Пытеля и Н.А. Лопаткина как надежный и относительно физиологичный. Фиксацию мышечного лоскута к почке осуществляли чаще супракапсулярно, так как мы не видели существенных преимуществ у субкапсулярного способа фиксации.

Суть предложенных нами операций, нефроколюпексии (авторское свидетельство на изобретение № 1673071 от 29.02.1988 «Способ оперативного лечения правостороннего висцероптоза») и гепатопексии (патент на изобретение № 2362493 РФ от 27.07.2009), состоит в следующем. Первым этапом, как правило, выполняли нефропексию. После осмотра поверхности большой поясничной мышцы и рассечения фасции Герота осторожно выделяли правую почку до верхнего полюса, устраняя патологические сращения почки и прилоханочного отдела мочеточника с окружающими тканями. При наличии у пациента артериальной гипертензии осматривали почечные сосуды в низведенном и нормальном положениях почки. Паравазальные сращения, деформирующие сосуды, рассекали, по возможности щадя лимфатический коллектор почки. Из наружного края большой поясничной

мышцы выделяли мышечный пучок толщиной 1,5 см вместе с перимизием, пересекали его в сухожильной части на уровне безымянной линии таза и отпрепаровывали до первого-второго поясничных позвонков. При выделении лоскута недопустимо повреждение нервных стволов, расположенных, как правило, на поверхности поясничной мышцы. Несоблюдение этого правила неизбежно ведет к возникновению после операции стойких невралгических болей. Почку устанавливали в анатомически правильном положении, мышечный лоскут укладывали на почку в заднепереднем направлении через ее нижний полюс и фиксировали к капсуле почки узловыми капроновыми швами. При этом уровень фиксации почки определяли по достаточной выпрямленности мочеточника. Дефект поясничной мышцы зашивали непрерывным швом. При выполнении фасциопликационной нефропексии рассечение листков околопочечной фасции следует производить в поперечном направлении ниже нижнего полюса почки. При этом основными моментами нефропексии должны быть препаровка околопочечной фасции от собственной забрюшинной жировой клетчатки, осторожное выделение почки до верхнего полюса из паранефральной клетчатки, ликвидация полости, в которую смещается почка в ортостазе, герметизация открытой нижней части фасциально-жирового вместилища почки. Для этого под нижним полюсом почки, репонированной вверх в нормальную анатомическую позицию, повторяя контур полюса, 4–5 П-образными швами соединяли между собой передний и задний листки околопочечной фасции вместе с прилегающей паранефральной клетчаткой. Нитями этих же швов фасциально-жировой футляр фиксировали к перимизию поясничных мышц. Межфасциальную полость ликвидировали сшиванием ее листков матрацными швами. При хорошо выраженных листках околопочечной фасции можно изначально отказаться от более травматичной мышечно-капсулярной нефропексии в пользу фасциальной нефропексии. По возможности необходимо избегать способов фиксации почки, лишаящих ее физиологической подвижности. К таким способам относятся нефропексия сетчатым лоскутом, транспарентная нефропексия, фиксация почки к нижним ребрам или к поясничным мышцам за ее фиброзную капсулу. Порядок операции может измениться, когда помимо нефропексии планируется вмешательство на почке со вскрытием чашечно-лоханоч-

ной системы, например удаление камня из почки. В таких случаях целесообразнее сначала выполнить абдоминальный этап операции, а затем, после зашивания брюшины, произвести необходимые манипуляции на почке.

Абдоминальный этап операции начинали с ревизии органов правой половины брюшной полости. Рассекали спайки, деформирующие правую половину толстой кишки (рис. 3), устраняли острый угол ободочного изгиба, определяли форму фиксации кишки к задней стенке живота и степень подвижности.

Как правило, этот отдел кишки имеет общую брыжейку с подвздошной кишкой или длинную собственную брыжейку в виде дубликатуры брюшины. Червеобразный отросток при наличии признаков хронического воспаления удаляли по стандартной методике. Париетальную брюшину в проекции нормального анатомического положения восходящей ободочной кишки продольно рассекали вниз от уровня нижнего полюса почки до подвздошной ямки на длину, равную длине указанной кишки. Разводили в стороны края рассеченной брюшины на 4–5 см, производили тщательный гемостаз. Фиксацию восходящей ободочной кишки осуществляли путем сшивания медиального края рассеченной брюшины с сальниковой мышечной лентой, а латерального края брюшины — со свободной мышечной лентой кишки узловыми капроновыми швами с интервалом 1–1,5 см (рис. 4). При этом часть стенки от кишки, от четверти до трети окружности, расположенная между свободной и сальниковой лентами, на протяжении от правого ободочного изгиба до купола слепой кишки, погружали в забрюшинное пространство, формируя мезоперитонеальный тип фиксации восходящей кишки. Фиксацию купола слепой кишки не производили, так как интраперитонеальное положение слепкишечного купола является нормальным.

Устранение птоза правого ободочного изгиба и начального отдела поперечной ободочной кишки выполняли путем укорочения и укрепления растянутых печеночно-ободочной и почечно-ободочной связок. С этой целью на печеночно-ободочную связку накладывали два многостежковых П-образных шва нерассасываемой синтетической нитью. Число стежков должно быть одинаковым, от 3 до 5, в зависимости от длины связки. Аналогично накладывали 1–2 шва на почечно-ободочную связку (рис. 5).

При затягивании швов связки укорачиваются и одновременно гофрируются, собираясь в плотно прилегающие друг к другу поперечные складки (рис. 6).

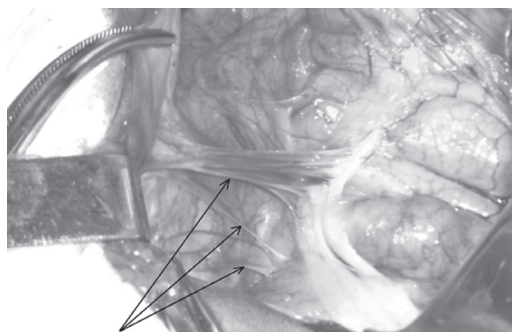


Рис. 3. Рубцово измененные мембраны Джексона, деформирующие ободочную кишку и затрудняющие транзит кишечного содержимого

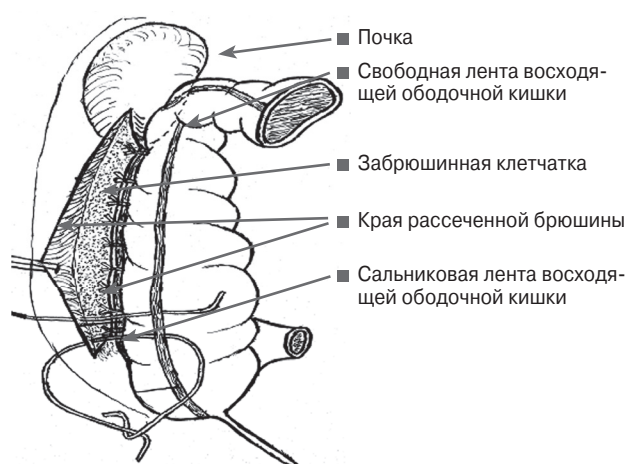


Рис. 4. Схема рассечения париетальной брюшины задней стенки живота при колопексии

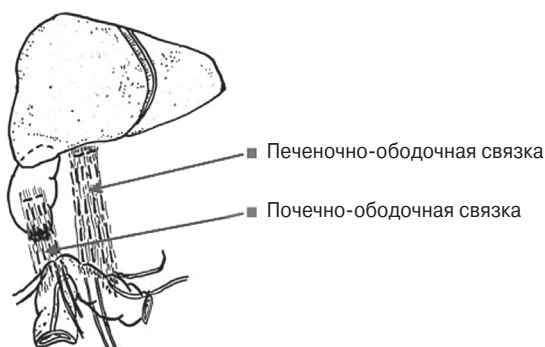


Рис. 5. Наложение многостежковых П-образных швов на растянутые связки

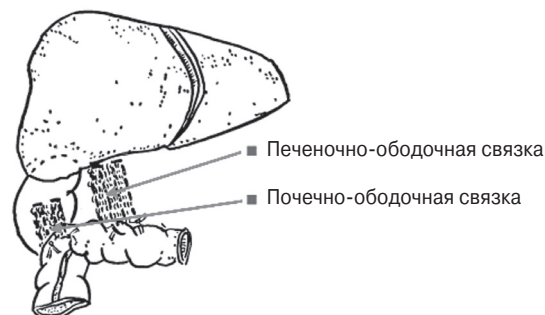


Рис. 6. Топография почки и ободочного изгиба после затягивания швов

С целью предупреждения рецидива колоптоза у больных с тонкой непрочной париетальной брюшиной и слабовыраженной забрюшинной клетчаткой рекомендуем сальниковую ленту восходящей ободочной кишки, помимо сшивания ее с медиальным краем рассеченной брюшины, одновременно фиксировать к фасции большой поясничной мышцы. Мы редко применяли данный вариант колопексии, так как после этой операции традиционные доступы к мочеточнику становятся трудновыполнимыми. В случаях когда имеет место опущение только правого изгиба ободочной кишки при достаточной фиксации проксимальных отделов восходящей кишки, можно ограничиться флексуропексией, то есть укреплением и укорочением печечно-ободочной и почечно-ободочной связок. При отсутствии связок необходимо подшить правый изгиб кишки за ленту к париетальной брюшине в анатомически правильном для него положении. После завершения фиксации правый ободочный изгиб должен иметь форму прямого угла во избежание послеоперационного сращения начального отдела поперечной ободочной кишки с верхним отделом восходящей ободочной кишки, что может стать причиной нарушения транзита кишечного содержимого на этом участке ободочной кишки. Важно отметить, что забрюшинная иммобилизация ободочной кишки становится фактором ограничения патологической ортостатической смещаемости почки.

Фиксацию печени осуществляли следующим образом. На растянутую правую треугольную связку печени в направлении от ее печеночного края к месту фиксации связки к париетальной брюшине накладывали 2–4 стежковых П-образных капроновых шва. В 10-м межреберье в проекции прикрепления связки к париетальной брюшине выполняли разрез кожи и подкожной клетчатки длиной 1,0–1,5 см.

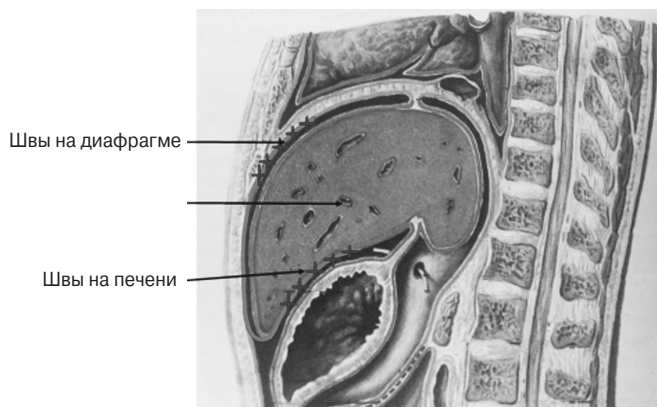


Рис. 7. Фиксация сетчатого лоскута к реберному краю диафрагмы и к глиссоновой капсуле нижней поверхности печени

Концы нитей, наложенных на связку, по отдельности выводили через межреберные мышцы над верхним краем 11-го ребра наружу в кожную рану. Швы затягивали и завязывали. Треугольная связка при этом гофрируется и укорачивается. Если печечно-почечная связка выражена, ее отдельными капроновыми швами фиксировали к мышцам 10-го межреберья. При этом образуется небольшой гамак для передненижнего края печени рядом с треугольной связкой. Затем половину сетчатого полипропиленового имплантата прямоугольной формы, размером 8–10 × 6 см, уложенного по длине вдоль реберной дуги, пришивали к реберному краю диафрагмы частыми, равномерно расположенными на площади лоскута узловыми синтетическими швами. После придания печени анатомически правильного положения другую половину имплантата укладывали на ее нижнюю висцеральную поверхность латеральнее желчного пузыря и фиксировали к глиссоновой капсуле узловыми синтетическими швами, располагая их равномерно, с интервалом в 1 см, по всей площади этой части имплантата (рис. 7).

Имплантат, расположенный на нижней висцеральной поверхности печени, во избежание контакта со стенкой кишки прикрывали большим сальником, которую фиксировали к глиссоновой капсуле печени у краев имплантата узловыми синтетическими швами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В зависимости от клинических проявлений висцероптоза выполняли следующие варианты операций: нефропексию, колопексию и гепатопексию как самостоятельные операции; нефроколопексию, нефрогепатолопексию, гепатолопексию, нефрогепатопексию как сочетанные операции. Любой вариант колопексии при необходимости дополняли аппендэктомией.

В табл. 1 представлены основные операции, которые были выполнены больным с правосторонним висцероптозом.

При хирургическом лечении висцероптоза нами было выполнено 153 симультанные операции: аппендэктомия — 108, пиелолитотомия — 11, пластика пиелоуретерального сегмента — 4, иссечение кисты почки — 2, нефрэктомия — 2, уретеролиз — 6, холецистэктомия — 4, резекция яичника — 1, резекция яичниковой вены — 1, адгезивисцеролиз — 14. Все симультанные операции выполнены

Таблица 1

Основные варианты операций, выполненных по поводу правостороннего висцероптоза

Вид операции	Мужчины	Женщины	Всего	
			Абс.	%
Нефроколопексия	12	143	155	61,0
Нефрогепатолопексия	1	31	32	12,6
Нефропексия	7	27	34	13,4
Колопексия	3	19	22	8,6
Кологепатопексия	–	7	7	2,8
Нефрогепатопексия	–	3	3	1,2
Гепатопексия	–	1	1	0,4
ВСЕГО	23	231	254	100,0

из одного с основной операцией хирургического доступа.

Отдаленные результаты в сроки от шести месяцев до 20 лет прослежены у 103 пациентов. Хороший результат отмечен у 93 (90,3 %), удовлетворительный — у 10 (9,7 %) пациентов. Неудовлетворительных результатов не было. Дефицит массы тела до операции имел место у 74 (71,8 %) больных. После операции восстановление массы тела отмечено у 65 (87,8 %) человек. Прибавка массы тела у больных нормостенического телосложения составила в среднем $6,2 \pm 0,7$, астенического — $4,9 \pm 0,5$, гиперстенического — $3,0 \pm 0,4$ кг. Инвалидизации больных после операции не наблюдали, только два пациента сменили условия труда на более легкие.

Продолжительность нахождения больных в стационаре определялась видом выполненной операции. После нефропексии, гепатопексии или сочетанной нефрогепатопексии, а также после реконструкции связок правой половины ободочной кишки больным разрешали ходить с бандажом через два-три дня после операции. Если во время операции производили мезоперитонизацию восходящей ободочной кишки, постельный режим становится фактором, способствующим сращению мезоперитонизированной части кишки с забрюшинными тканями, и поэтому удлиняется до пяти-шести дней. С целью предупреждения сращений между восходящей ободочной кишкой и начальным отделом поперечной ободочной кишки, что нередко наблюдается при колоптозе, больным предлагалось периодически лежать на левом боку. Рекомендуемые нами сроки постельного режима оправданы только при безупречной технике выполнения операции. При отмене постельного режима больным необходимо объяснить, что в раннем по-

слеоперационном периоде длительное пребывание в сидячем положении нежелательно, так как при этом наступает расслабление мышц брюшного пресса, что приводит к снижению внутрибрюшного давления — одного из важных факторов, обеспечивающих нормальное положение органов брюшной полости и почек. Таким образом, пациент в первые дни и даже недели после операции должен большую часть времени проводить в горизонтальном положении, меньшую — в вертикальном положении и совсем немного, в основном для принятия пищи, в положении сидя. В течение первых четырех недель после операции рекомендуется ношение хорошо подобранного бандажа. Постоянное, более продолжительное ношение бандажа нежелательно, так как это приводит к ослаблению брюшных мышц, что в свою очередь влечет за собой снижение внутрибрюшного давления, которое, как уже указывалось выше, является одним из важных факторов, удерживающих органы брюшной полости и почки в нормальном положении. В то же время, при необходимости выполнения тяжелой физической работы, поднятии тяжестей, длительной езде по тряской дороге, целесообразно пользоваться бандажом. Благотворное влияние на состояние мышц передней брюшной стенки и поясницы оказывают систематические занятия плаванием, катание на лыжах. При выписке на работу всем пациентам, занимающимся тяжелым физическим трудом, рекомендуются облегченные условия труда в течение 2–4 месяцев после операции или смена места работы для исключения значительных физических нагрузок.

Продолжительность периода послеоперационной реабилитации при висцероптозе зависит в основном от длительности клинических симптомов

этого заболевания до операции, выраженности часто присутствующего при этой патологии астено-невротического синдрома и может достигать одного года. Многие авторы, занимающиеся проблемой реабилитации больных после нефропексии, также считают, что состояние больного, которое сформировалось к концу первого года после этой операции, в дальнейшем уже не имеет тенденции к ухудшению [9, 10]. После операции чаще постепенно, а не сразу прекращаются боли, нормализуется стул, уменьшаются или исчезают проявления астено-невротического синдрома, исчезает ортостатическая артериальная гипертензия, у большинства больных отмечается прибавка в весе.

Неполная реабилитация больных после висцеропексии связана прежде всего с неполным восстановлением двигательной функции правой половины толстой кишки, которое объясняется глубокими морфологическими изменениями стенки этого отдела кишки, наступившими в процессе заболевания, а иногда и чрезмерным удлинением толстой кишки. Сохраняющийся при этом застой кишечного содержимого в слепой и восходящей ободочной кишке приводит к натяжению париетальной брюшины в зоне фиксации и клинически проявляется лишь ослаблением выраженности запоров и уменьшением, а не исчезновением болевого синдрома. Другими причинами неполной реабилитации могут быть использование нефизиологических методов фиксации опущенных органов или технические ошибки во время операции.

Результаты проведенных нами исследований также дают основание полагать, что главной причиной неудовлетворительных результатов в техническом плане хорошо выполненной нефропексии служит наличие у пациентов сочетанных птозов других органов брюшной полости. Наибольшее клиническое значение имеет опущение органов, расположенных в правой половине живота. Установлено, что изолированное опущение только одного из органов правой половины живота встречается редко. Сравнение экскреторных урограмм и ирригограмм показало, что опущение правой почки в 93,2 % случаев сопровождается правосторонним колоптозом. При висцероптозе нередко возникает необходимость хирургического лечения сразу нескольких патологически подвижных органов (почки, толстой кишки, печени, желудка и др.). Попытки урологов и хирургов изолированно решить проблему лечения этих заболеваний не привели к желаемому результату.

Следует признать, что нефроптоз чаще, чем опущение других органов, манифестирует клиническими проявлениями. В настоящее время нефропексия, безусловно, представляет собой самую часто выполняемую операцию в структуре висцеропексий. Мы считаем, что при планировании хирургического вмешательства больным с нефроптозом необходимо проводить комплексное обследование не только мочевыделительной, но и пищеварительной системы. В каждом отдельном случае следует точно дифференцировать клинические проявления со стороны каждого из опущенных органов, чтобы решить вопрос об оптимальном объеме хирургической коррекции. В лечении этого системного заболевания должны принимать участие не только урологи и хирурги, но и гастроэнтерологи, невропатологи, реабилитологи.

Показаниями к нефропексии как самостоятельной операции или части комплексной операции — висцеропексии являются:

- 1) выраженный болевой синдром, обусловленный опущенной почкой с максимумом проявлений в ортостатическом положении больного и снижающий его трудоспособность;
- 2) стойкая прогрессирующая артериальная гипертензия, обусловленная нарушением гемодинамики в опущенной почке;
- 3) гидронефроз, вызванный нарушением оттока мочи вследствие нефроптоза;
- 4) рецидивирующая макрогематурия, обусловленная нефроптозом;
- 5) хронический пиелонефрит в опущенной почке, протекающий с частыми обострениями;
- 6) образование камней в опущенной почке.

Показаниями к правосторонней колопексии являются:

- 1) выраженный болевой синдром, обусловленный чрезмерной подвижностью правой половины ободочной кишки;
- 2) нарушение двигательной функции правой половины ободочной кишки; запоры, не устранимые в результате терапевтического лечения;
- 3) прогрессирование клиники правостороннего колоптоза при развернутой клинической картине правостороннего нефроптоза.

В вопросе о необходимости аппендэктомии при колопексии целесообразно руководствоваться следующими соображениями: так как клиническая картина хронического аппендицита часто бывает завуалирована симптоматикой нефро- и колоптоза, а рентгено-

логические признаки хронического аппендицита неубедительны, окончательное решение об удалении червеобразного отростка принимают во время оперативного вмешательства после его визуального осмотра.

Показаниями к аппендэктомии являются:

- 1) рубцовые деформации, утолщенная стенка червеобразного отростка, спаечный процесс в области отростка;
- 2) наличие фиксированных каловых камней в червеобразном отростке;
- 3) ретроцекальное расположение отростка или фиксация его к задней поверхности общей брыжейки восходящей и подвздошной кишок.

Вопрос о показаниях к гепатопексии до настоящего времени в литературе широко не обсуждался. Наш клинический материал позволяет сделать вывод, что гепатоптоз редко манифестирует выраженными клиническими проявлениями. Однако опущение печени может быть одной из причин рецидива нефроптоза после нефропексии, а возможно, и первопричиной нефроптоза. Опущение печени часто определяет и положение правого изгиба ободочной кишки. Поэтому в тех случаях, когда гепатоптоз препятствует восстановлению нормального анатомического положения правой почки и правого изгиба ободочной кишки, фиксация правого края печени должна быть, на наш взгляд, обязательным дополнением к нефропексии и колопексии.

Показаниями к гепатопексии являются:

- 1) выраженный болевой синдром, обусловленный опущением печени, с максимумом проявлений в ортостатическом положении больного, и снижающий его трудоспособность;
- 2) перемежающаяся механическая желтуха, обусловленная перегибом гепато-дуоденальной связки;
- 3) негативное влияние патологически подвижной печени на правильное анатомическое положение правой почки и правого изгиба ободочной кишки в ортостатическом положении больного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенные варианты хирургического лечения правостороннего висцероптоза позволяют расширить показания к одномоментному оперативному лечению нефроптоза и опущений пограничных с почкой органов. Сращение восходящей ободочной кишки широкой поверхностью с задней стенкой живота под нижним полюсом правой почки служит дополнительным к нефропексии механизмом ограничения избыточной ортостатической

смещаемости правой почки. Хорошие отдаленные послеоперационные результаты подтверждают обоснованность сочетанных одномоментных висцеропексий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галун Н.М. Показания к нефропексии в свете отдаленных результатов консервативного и оперативного лечения нефроптоза: Дис. ... канд. мед. наук. – Львов, 1975. [Galun NM. Pokazaniya k nefropeksii v svete otdalennykh rezul'tatov konservativnogo i operativnogo lecheniya nefroptoza [dissertation]. L'vov; 1975. (In Russ.)]
2. Ласков О.А. К выбору метода нефропексии: Дис. ... канд. мед. наук. – Ростов н/Д, 1986. [Laskov OA. K vyboru metoda nefropeksii [dissertation]. Rostov-on-Don; 1986. (In Russ.)]
3. Мамбетов Ж.С., Иманалиев Ч.М. Клинико-функциональное состояние почек у больных с нефроптозом на фоне висцероптоза различной степени выраженности // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2017. – № 3. – С. 149–153. [Mambetov ZhS, Imanaliev ChM. Kliniko-funkcional'noe sostojanie pochk u bol'nykh s nefroptozom na fone visceroptoza razlichnoj stepeni vyrazhennosti. Vestnik KGMA im. I.K. Ahunbaeva. 2017;(3):149-153. (In Russ.)]
4. Абоян И.А., Грачев С.В., Ширапов А.Б., Митусов В.В. Эндоскопическая нефропексия // Урология. – 2004. – № 2. – С. 47–50. [Abojan IA, Grachev SV, Shirapov AB, Mitusov VV. Jendoskopicheskaia nefropeksija. Urologija. 2004;(2):47-50. (In Russ.)]
5. Филимонов В.Б., Васин Р.В., Каприн А.Д., Костин А.А. Сравнительный анализ способов коррекции симптоматического нефроптоза с использованием полипропиленовой сетки лапароскопическим способом / Материалы XV Конгресса Российского общества урологов. – СПб., 2015. – С. 281–282. [Filimonov VB, Vasin RV, Kaprin AD, Kostin AA. Sravnitel'nyj analiz sposobov korrekcii simptomaticheskogo nefroptoza s ispol'zovaniem polipropilenoj setki laparoskopicheskim sposobom. In: Materialy XV Kongressa Rossijskogo obshhestva urologov. (Conference proceedings) Saint Petersburg; 2015. P. 281-282. (In Russ.)]
6. Боковой С.П. Оптимизация хирургического лечения правостороннего коло- и нефроптоза: Дис. ... канд. мед. наук. – Архангельск, 2004. [Bokovoj SP. Optimizaciya hirurgicheskogo lecheniya pravostoronnego kolo- i nefroptoza [dissertation]. Arhangel'sk; 2004. (In Russ.)]
7. Боковой С.П. Симптоматология и диагностика правостороннего висцероптоза // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7. – № 2. – С. 16–24. [Bokovoy SP. Symptomatology and diagnostics of the right-sided visceroptosis. Urologicheskie vedomosti. 2017;7(2):16-24. (In Russ.)]. doi: 10.17816/uroved7216-24.
8. Семенов Д.Н. Синдром хронической абдоминальной ишемии у больных с висцероптозом: Дис. ... канд. мед. наук. – Якутск,

2009. [Semenov DN. Sindrom hronicheskoj abdominal'noj ishemii u bol'nyh s visceroptozom [dissertation]. Jakutsk; 2009. (In Russ.)]
9. Томусьяк Т.Л., Мамчур Ф.И., Зеляк Н.В. Отдаленные результаты оперативного лечения больных с патологически подвижной почкой // Урология и нефрология. – 1993. – № 3. – С. 11–13. [Tomusjak TL, Mamchur FI, Zeljak NV. Otdalennye rezul'taty operativnogo lechenija bol'nyh s patologicheski podvizhnoj pochkoj. *Urologija i nefrologija*. 1993;(3):11-13. (In Russ.)]
10. Нестеров С.Н., Ханалиев Б.В., Мамедов Х.Х. Анализ качества жизни пациентов с нефроптозом после различных методов лечения / Материалы XV Конгресса Российского общества урологов. – СПб., 2015. – С. 266–267. [Nesterov SN, Hanaliev BV, Mamedov HH. Analiz kachestva zhizni pacientov s nefroptozom posle razlichnyh metodov lechenija. In: *Materialy XV Kongressa Rossijskogo obshhestva urologov*. Saint Petersburg; 2015. P. 266-267. (In Russ.)]

Сведения об авторе:

Боковой Сергей Павлович — канд. мед. наук, доцент, кафедра хирургии. ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России; главный внештатный уролог Минздрава Архангельской области, Архангельск. E-mail: sepalbok@mail.ru.

Information about the author:

Sergej P. Bokovoj — candidate of medical science, associate professor of Department of Surgery, Northern State Medical University; Chief urologist at the Ministry of Health Care of the Arkhangelsk region, Arkhangelsk, Russia. E-mail: sepalbok@mail.ru.

СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С МИОФАСЦИАЛЬНЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

© В.Н. Крупин, А.В. Крупин, А.Н. Белова, Н.А. Нашивочникова

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Нижний Новгород

Для цитирования: Крупин В.Н., Крупин А.В., Белова А.Н., Нашивочникова Н.А. Состояние гемодинамики предстательной железы у больных с миофасциальным болевым синдромом // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7. – № 4. – С. 39–43. doi: 10.17816/uroved7439-43

Дата поступления: 11.10.2017

Статья принята к печати: 30.11.2017

Целью исследования стало изучение состояния кровотока в предстательной железе у 59 мужчин с хронической тазовой болью вследствие миофасциального синдрома в отсутствие клинических проявлений хронического простатита и его динамики на фоне проводимого лечения. Результаты исследования выявили достоверную связь между выраженностью нарушений кровотока в простате и интенсивностью болевой симптоматики, обусловленной миофасциальным синдромом. Сделан вывод о важной роли нарушений гемодинамики предстательной железы, вследствие миофасциального синдрома в возможном формировании клинической симптоматики хронической тазовой боли у мужчин.

Ключевые слова: миофасциальный синдром; хроническая тазовая боль; хронический простатит.

THE STATE OF PROSTATE HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH MYOPHASCIAL PAIN SYNDROME

© V.N. Krupin, A.V. Krupin, A.N. Belova N.A. Nashivochnikova

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia

For citation: Krupin VN, Krupin AV, Belova AN, Nashivochnikova NA. The state of prostate hemodynamics in patients with myofascial pain syndrome. *Urologicheskie vedomosti*. 2017;7(4):39-43. doi: 10.17816/uroved7439-43

Received: 11.10.2017

Accepted: 30.11.2017

The aim of this study was to evaluate the state of blood flow in prostate in 59 men with chronic pelvic pain due to myofascial syndrome in the absence of clinical manifestations of chronic prostatitis and its dynamics against the background of the treatment. The results of the study revealed a reliable relationship between the severity of blood flow disorders in the prostate and the intensity of pain symptoms caused by myofascial syndrome. It was concluded that the hemodynamic disorders of the prostate caused by myofascial syndrome are important in the possible formation of clinical symptoms of chronic pelvic pain in men.

Keywords: myofascial syndrome; chronic pelvic pain; chronic prostatitis.

ВВЕДЕНИЕ

Под хронической тазовой болью понимают хроническую или персистирующую боль, ощущаемую в области таза [1]. Причины хронической тазовой боли разнообразны, однако независимо от природы хроническая тазовая боль приводит к негативным когнитивным, поведенческим, сексуальным

и эмоциональным нарушениям как у женщин, так и у мужчин [2, 3]. Полагают, что хронический болевой синдром развивается у мужчин с повышенной чувствительностью, у которых имеется один или более иницирующих заболевание факторов. Такими потенциальными факторами могут быть инфекционные, генетические, анатомические, ней-

ромышечные, эндокринные, иммунные и психологические [4–7]. К основным патогенетическим факторам развития синдрома невоспалительной хронической тазовой боли относят миофасциальный синдром, нарушения микроциркуляции в сосудах таза и нейропатию тазовых нервов [8]. Миофасциальный синдром — это состояние, при котором в скелетных мышцах возникает рефлекторный спазм, приводящий к болезненности как в точке спазма (триггерной точке), так и по ходу мышечных волокон. Миофасциальный синдром относят к наиболее распространенным формам патологических состояний, проявляющихся болями различной интенсивности [9].

Известно, что многие заболевания органов малого таза сопровождаются нарушением гемодинамики, и зачастую именно эти нарушения становятся причиной развития болезни [10–12]. У больных с вертебральным и миофасциальным болевыми синдромами, проявляющимися в том числе хронической тазовой болью, также обнаружены расстройства кровотока в малом тазу, причиной которых считают сегментарную симпатическую дистонию с микроциркуляторными и мионевральными расстройствами [13].

Цель настоящего исследования — изучение характера кровотока в предстательной железе и его динамики в процессе лечения у больных с миофасциальным синдромом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 59 мужчин с хронической тазовой болью вследствие миофасциального синдрома без клинических проявлений хронического простатита. Средний возраст пациентов составил $44,4 \pm 5,5$ года и находился в диапазоне от 34 до 52 лет. Данные пациенты вошли в основную группу. Группа сравнения (контрольная группа) была образована 28 мужчинами в возрасте от 24 до 58 лет (средний возраст — $42,3 \pm 7,8$ года) без клинических проявлений заболеваний органов малого таза и неврологической патологии.

Гемодинамику органов малого таза исследовали методом реопростатографии с помощью шестиканального многофункционального компьютерного реографа с биполярным ректальным электродом «Рео-Спектр-3» («Нейрософт», Россия), методом тазовой реографии с помощью биполярного одноканального реографа РГ 1-01 и регистрирующего

устройства Medicor. Шестнадцати больным с выраженным мочепузырным болевым синдромом была выполнена цистоскопия, во время которой проведена лазерная доплеровская флоуметрия шейки мочевого пузыря с помощью лазерного компьютерного анализатора микроциркуляции крови ЛАКК-02 (исполнение 4), разработанного научно-производственным предприятием ЛАЗМА (Россия). Для выполнения данного исследования зонд вводили через рабочий канал цистоскопа и устанавливали его в интересующих зонах (треугольник Льево, правая и левая стенки простатического отдела уретры). Для управления анализатором кровотока, записи получаемых изображений, их анализа и хранения использовали персональный компьютер.

Метод лазерной доплеровской флоуметрии основан на оптическом неинвазивном зондировании тканей лазерным излучением и анализе рассеянного и отраженного от движущихся в тканях эритроцитов излучения. Отраженное от статических компонентов ткани лазерное излучение не изменяет своей частоты, а отраженное от подвижных частиц (эритроцитов) имеет доплеровское смещение относительно зондирующего сигнала. Переменная составляющая отраженного сигнала определяется двумя факторами: концентрацией эритроцитов в зондируемом объеме и их скоростью [14]. Глубина оптического зондирования ткани зависит от длины волны лазерного источника и от типа ткани

При лазерной доплеровской флоуметрии регистрировали показатель микроциркуляции (ПМ), величина которого отражает уровень перфузии объема ткани за единицу времени и измеряется в относительных единицах (перфузионных единицах — пф. ед.). Значение ПМ имеет переменный характер, поэтому использовали еще один показатель — среднее квадратичное отклонение (СКО) амплитуды колебаний кровотока от среднего арифметического значения, которое также измеряется в перфузионных единицах (пф. ед.) [14].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ результатов оценки гемодинамики в предстательной железе показал существенные различия в показателях кровотока у больных основной группы и здоровых из контрольной группы. Эти различия выражались в достоверном снижении реографического индекса при реопростатогра-

Таблица 1

Значения реографического индекса в основной и контрольной группах ($M \pm m$)

Метод исследования	Реографический индекс		P
	Основная группа (n = 59)	Контрольная группа (n = 28)	
Тазовая реография	0,384 ± 0,064	0,446 ± 0,126	< 0,01
Реопростатография	0,287 ± 0,027	0,565 ± 0,056	< 0,001

Таблица 2

Показатели микроциркуляции шейки мочевого пузыря в основной и контрольной группах ($M \pm m$)

Метод исследования	Основная группа (n = 16)	Контрольная группа (n = 15)
ПМ (пф. ед.)	23,3 ± 0,1	28,9 ± 0,6
СКО (пф. ед.)	7,6 ± 0,3	11,1 ± 0,9

Примечание: ПМ — показатель микроциркуляции; СКО — среднее квадратичное отклонение

Таблица 3

Динамика значений реографического индекса у больных основной группы до и после лечения ($M \pm m$)

Метод исследования	Реографический индекс		P
	До лечения (n = 59)	После лечения (n = 59)	
Тазовая реография	0,384 ± 0,064	0,446 ± 0,126	< 0,01
Реопростатография	0,287 ± 0,027	0,512 ± 0,052	< 0,001

фии и тазовой реографии, причем эти изменения были связаны между собой (табл. 1).

Лазерная доплеровская флоуметрия шейки мочевого пузыря была проведена 16 больным основной группы и 15 мужчинам из контрольной группы. У пациентов из основной группы отмечено выраженное ухудшение микроциркуляции тканей с нарушением сатурации кислорода (табл. 2).

Проведен анализ зависимости между выраженностью болей у наблюдаемых нами больных с миофасциальным синдромом и состоянием гемодинамики предстательной железы, которую оценивали по данным реопростатографии. Все больные основной группы были разделены на две подгруппы: к первой были отнесены 28 пациентов, у которых оценка боли по ВАШ была в пределах 3–5 баллов, а ко второй — 31 больной, у которого оценка боли по ВАШ была выше 6 баллов. Полученные результаты состояния гемодинамики предстательной железы выявили статистически достоверную ($p < 0,01$) зависимость степени нарушений кровоснабжения предстательной железы от выраженности болевого синдрома. Реографический индекс у пациентов с оценкой боли от 3 до 5 баллов был существенно выше ($0,291 \pm 0,021$), чем у больных с оценкой боли выше 6 баллов ($0,218 \pm 0,056$). Чем интенсивнее болевой синдром, тем большие гемодинамические нарушения в предстательной железе регистрировались при реопростатографии.

После стандартного лечения хронической неспецифической тазовой боли у пациентов с миофасциальным синдромом, длительность которого составляла четыре недели и включала в себя мануальную терапию, сегментарную терапию (региональное воздействие на склеротом и миотом), прием нестероидных противовоспалительных препаратов в общепринятых дозах, физиотерапию, гипербарическую оксигенацию и психотерапию, исследование гемодинамики в предстательной железе повторили. Полученные при этом данные отражены в таблице 3 и свидетельствуют об улучшении гемодинамики как при тазовом отведении реографического сигнала, так и при реопростатографии.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о нарушении микроциркуляции в предстательной железе у больных с хронической неспецифической тазовой болью вследствие миофасциального синдрома. При этом нарушение гемодинамики в предстательной железе напрямую связано с нарушением тазовой гемодинамики в целом, а выявленная зависимость состояния микроциркуляции в предстательной железе от выраженности болевой симптоматики подтверждает угнетающее значение болевого синдрома на состояние сосудистого русла простаты, реализуемого посредством вегетативной нервной систе-

мы вследствие увеличения сосудистого тонуса. Лечение неспецифической хронической тазовой боли приводит не только к снижению основного симптома заболевания (боль), но и к нормализации микроциркуляции в предстательной железе.

ВЫВОДЫ

У больных с миофасциальным болевым синдромом отмечается ухудшение гемодинамики в предстательной железе, которая восстанавливается на фоне лечения по поводу миофасциального синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

- Engeler D, Baranowski AP, Borovicka J, Cottrell A, et al. Guidelines on Chronic Pelvic Pain. European Association of Urology. 2015. 83 p.
- Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В., Игнашов Ю.А. Особенности симптоматики и психоэмоционального статуса у женщин с синдромом хронической тазовой боли // Урологические ведомости. – 2015. – Т. 5. – № 3. – С. 16–19. [Slesarevskaya MN, Kuzmin IV, Ignashov YuA. Characteristics of symptoms and psychosomatic status in women with chronic pelvic pain syndrome. *Urologicheskie ведомosti*. 2015;5(3):16-19. (In Russ.)]. doi: 10.17816/uroved5316-19.
- Крючкова М.Н., Солдаткин В.А. Синдром хронической тазовой боли: психопатологические аспекты // Вестник урологии. – 2017. – Т. 5. – № 1. – С. 52–63. [Kryuchkova MN, Soldatkin VA. Chronic pelvic pain syndrome: a psychopathological aspects. *Urology herald*. 2017;5(1):52-63. (In Russ.)]. doi: 10.21886/2306-6424-2017-5-1-52-63.
- Хроническая тазовая боль. Руководство для врачей / Под ред. А.Н. Беловой, В.Н. Крупина. – М.: Антидор, 2007. – 572 с. [Hronicheskaja tazovaja bol'. *Rukovodstvo dlja vrachej*. Ed by A.N. Belova, V.N. Krupin. Moscow: Antidor; 2007. 572 p. (In Russ.)]
- Коган М.И., Белоусов И.И., Болоцков А.С. Артериальный кровоток в простате при синдроме хронической тазовой боли/хроническом простатите // Урология. – 2011. – № 3. – С. 22–28. [Kogan MI, Belousov II, Bolockov AS. Arterial'nyj krovotok v prostate pri sindrome hronicheskoy tazovoj boli/hronicheskom prostatite. *Urologija*. 2011;(3):22-28. (In Russ.)]
- Коган М.И., Белоусов И.И., Шорников П.В. Нейрофизиологическая оценка пациентов с хроническим простатитом (синдром хронической тазовой боли IIIБ) // Урология. – 2012. – № 4. – С. 37–43. [Kogan MI, Belousov II, Shornikov PV. Neurophysiologic evaluation of patients with chronic prostatitis (chronic pelvic pain syndrome III B). *Urologija*. 2012;(4):37-43. (In Russ.)]
- Коган М.И., Белоусов И.И., Шангичев А.В. Играет ли дислипидемия патогенетическую роль в развитии невоспалительной формы хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли? // Урология. – 2012. – № 5. – С. 46–52. [Kogan MI, Belousov II, Shangichev AV. Whether dyslipidemia plays the pathogenetic role in the development of noninflammatory chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? *Urologija*. 2012;(5):46-52. (In Russ.)]
- Барулин А.Е., Курушина О.В., Думцев В.В. Современные подходы к терапии хронической тазовой боли // Русский медицинский журнал. – 2016. – Т. 24. – № 13. – С. 847–851. [Barulin AE, Kurushina OV, Dumtsev VV. Current approaches to management of chronic pelvic pain. *Russian Medical Journal*. 2016;24(13):847-851. (In Russ.)]
- Трэвелл Д., Симонс Д. Миофасциальные боли и дисфункции: Руководство по триггерным точкам: В 2 т. – 2-е изд. – М.: Медицина, 2005. [Trevell D, Simons D. *Miofascial'nye boli i disfunkcii: Rukovodstvo po triggernym tochkam*. 2nd ed. Moscow: Medicina; 2005. (In Russ.)]
- Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Боровец С.Ю., и др. К патогенезу и профилактике хронического простатита (клинико-экспериментальное исследование) // Урологические ведомости. – 2012. – Т. 2. – № 2. – С. 15–19. [Al-Shukri SKh, Gorbachev AG, Borovets SJU, et al. Pathogenesis and prophylaxis of chronic prostatitis (clinical and experimental study). *Urologicheskie ведомosti*. 2012;2(2):15-19. (In Russ.)]
- Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В., Амдий Р.Э., и др. Состояние микроциркуляции в стенке мочевого пузыря и клинические проявления гиперактивности мочевого пузыря у женщин // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – № 2. – С. 52–55. [Al-Shukri SH, Kuzmin IV, Amdiy RE, et al. Microcirculation in urinary bladder wall and clinical symptoms of overactive bladder in women. *Experimental and clinical urology*. 2010;(2):52-55. (In Russ.)]
- Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В., Шабудина Н.О., и др. Роль вазоактивных препаратов в лечении и реабилитации женщин с синдромом хронической тазовой боли // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2017. – Т. 16. – № 2. – С. 25–31. [Al-Shukri SKh, Kuzmin IV, Shabudina NO, et al. The role of vasoactive medicine in treatment and rehabilitation of women with chronic pelvic pain syndrome. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2017;16(2):25-31. (In Russ.)]
- Махмудов Я.Я. Синдром хронической невоспалительной тазовой боли как проявление хронического абактериального простатита: Дис. ... канд. мед. наук. – Нижний Новгород, 2005. [Mahmudov JaJa. *Sindrom hronicheskoy nevospalitel'noj tazovoj boli kak projavlenie hronicheskogo abakterial'nogo prostatita [dissertation]*. Nizhnij Novgorod; 2005. (In Russ.)]
- Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А., Литвин Ф.Б. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и рас-

стройств микроциркуляции крови: Методическое пособие для врачей. – М.: Изд-во РУДН, 2012. – 32 с. [Kozlov VI, Azizov GA, Gurova OA, Litvin FB. Lazernaja dopplerovskaja flou-

metrija v ocenke sostojanija i rasstrojstv mikrocirkuljacii krvi. Metodicheskoe posobie dlja vrachej. Moscow: RUDN; 2012. 32 p. (In Russ.)]

Сведения об авторах:

Валентин Николаевич Крупин — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой урологии им. Е.В. Шахова. ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, Нижний Новгород. E-mail: vn.krupin@mail.ru.

Алексей Валентинович Крупин — ассистент кафедры урологии им. Е.В. Шахова. ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, Нижний Новгород. E-mail: alval.krupin@gmail.com.

Анна Наумовна Белова — д-р мед. наук, профессор, кафедра общей врачебной практики и геронтологии. ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, Нижний Новгород. E-mail: anbelova@mail.ru.

Наталья Алексеевна Нашивочникова — канд. мед. наук, ассистент кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, Нижний Новгород. E-mail: dom17.doctor@mail.ru.

Information about the authors:

Valentin N. Krupin — doctor of medical science, professor, head of the Department of Urology named after E.V. Shakhov. Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia. E-mail: vn.krupin@mail.ru.

Alexey V. Krupin — assistant-professor, Department of Urology named after E.V. Shakhov. Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia. E-mail: alval.krupin@gmail.com.

Anna N. Belova — doctor of medical science, professor, Department of general practice and gerontology. Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia. E-mail: anbelova@mail.ru.

Natalya A. Nashivochnikova — candidate of medical science, assistant-professor, Department of Urology named after E.V. Shakhov. Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia. E-mail: dom17.doctor@mail.ru.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

© С.В. Москвин¹, С.Ю. Боровец², В.А. Торопов²

¹ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России», Москва;

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Для цитирования: Москвин С.В., Боровец С.Ю., Торопов В.А. Экспериментальное обоснование эффективности лазерной терапии мужского бесплодия // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7. – № 4. – С. 44–53. doi: 10.17816/uroved7444-53

Дата поступления: 10.10.2017

Статья принята к печати: 04.12.2017

Мужское бесплодие представляет собой многофакторный синдром, включающий широкий спектр нарушений, симптом множества различных патологических состояний, затрагивающих как половую, так и другие системы организма: эндокринную, нервную, кровеносную, иммунную. Лазерная терапия — метод современной физиотерапии, при котором воздействие осуществляется низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ), используется во всех областях современной медицины благодаря высокой эффективности, простоте применения, отсутствию противопоказаний и побочных эффектов. В статье проведен анализ результатов российских и иностранных экспериментальных исследований по воздействию лазерного излучения на фертильность. Сделан однозначный вывод, что лазерную терапию необходимо максимально активно задействовать в комплексном лечении мужчин с бесплодием, поскольку эффективность метода не просто высокая, а зачастую не имеет альтернатив. При этом следует широко использовать имеющиеся методики лазерной терапии: местно, ректально, лазерную акупунктуру, внутривенное лазерное излучение крови на проекцию различных органов, паравертебрально и др., задавая при этом все параметры лазерного воздействия (длина волны; режим работы; частота для импульсных лазеров; мощность; плотность мощности, определяемая способом воздействия; экспозиция, локализация), которые установлены соответствующими нормативными документами и клиническими рекомендациями.

Ключевые слова: мужское бесплодие; лазерная терапия.

EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF LASER THERAPY EFFICIENCY OF MEN'S INFERTILITY

© S.V. Moskvina¹, S.Ju. Borovets², V.A. Toropov²

¹State Scientific Center of Laser Medicine of FMBA of Russia, Moscow, Russia;

²Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Moskvina SV, Borovets SJu, Toropov VA. Experimental justification of laser therapy efficiency of men's infertility. *Urologicheskie vedomosti*. 2017;7(4):44-53. doi: 10.17816/uroved7444-53

Received: 10.10.2017

Accepted: 04.12.2017

Male infertility is a multifactorial syndrome, which includes a wide range of disorders. It is a symptom of many different pathological conditions affecting both the reproductive and other body systems: endocrine, nervous, blood-vascular, and immune systems. Low level laser therapy is a method of modern physiotherapy, in which the impact is carried out by low-intensity laser irradiation (LILI). It is widely used in all areas of modern medicine, due to its high efficiency, simplicity of use, the absence of contraindications and side effects. The results of russian and foreign experimental studies on the article subject were analyzed. A definite conclusion is drawn that low level laser therapy should be used as much as possible in the complex treatment of men with infertility, since the effectiveness of the method is not just high, but often has no alternatives. At the same time, the available low level laser therapy techniques should be widely used: locally, rectally, laser acupuncture, ILBI (intravenous laser blood irradiation), on the projection of various organs, paravertebrally, etc. All parameters of laser action should be set (wavelength; mode of operation; frequency for pulsed lasers; power; power density, determined by the method of exposure; exposure, localization), which are specified by the relevant regulatory documents and clinical recommendations.

Keywords: male infertility; low level laser therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Мужское бесплодие представляет собой многофакторный синдром, включающий широкий спектр нарушений, симптом множества различных

патологических состояний, затрагивающих как половую, так и другие системы организма: эндокринную, нервную, кровеносную, иммунную (табл. 1) [1–3].

Таблица 1

Причины снижения мужской репродуктивной функции [1–3, 5–7]

Нарушения эякуляции	<ul style="list-style-type: none"> • анэякуляция • ретроградная эякуляция • сексуальная дисфункция
Воздействие окружающей среды	<ul style="list-style-type: none"> • перегревание • психологические стрессы • вибрация • неионизирующее электромагнитное излучение (СВЧ, мобильные телефоны) • вредные привычки <ul style="list-style-type: none"> ◦ курение ◦ злоупотребление алкоголем ◦ ожирение ◦ сидячий образ жизни ◦ опиаты (героин, морфин, метадон) • химическое загрязнение <ul style="list-style-type: none"> ◦ тяжелые металлы (свинец, кадмий, ртуть) ◦ синтетические эстрогены (диэтилстильбэстрол, пероральные контрацептивы) ◦ эфиры гликолевой кислоты, входящие в состав лаков и красок (2-метоксиэтанол, 2-этоксиэтанол) ◦ пестициды (дибромхлорпропан, этилендибромид) ◦ растворители (дисульфид углерода) ◦ хлорорганические соединения (диоксины, полихлорированные бифенилы, бифураны) • ятрогенные (вызванные различными методами лечения) <ul style="list-style-type: none"> ◦ химиотерапия (цитостатики) ◦ ионизирующее облучение ◦ лекарственные средства (циметидин, сульфасалазин, спиронолактон, нитрофурантоин, нирадозол, колхицин) ◦ экзогенные гормоны (кортикостероиды, антиандрогены, агонисты ГнРГ, анаболические стероиды, гестагены) • хирургические вмешательства (простатэктомия, вазорезекция, кисто- и гидроцелэктомия)
Приобретенные	<ul style="list-style-type: none"> • тестикулярные травмы • инфекции • простатит • эпидидимит • орхит • рак яичка • системные заболевания (диабет, хроническая почечная недостаточность) • гипотиреоз • аутоиммунные реакции против сперматозоидов • злокачественные новообразования • возраст (старше 40 лет)
Анатомические	<ul style="list-style-type: none"> • варикоцеле • обструктивная азооспермия • недоразвитие семявыносящего протока • недостаточность придатка яичка
Аномалии развития и строения	<ul style="list-style-type: none"> • специфические генетические синдромы <ul style="list-style-type: none"> ◦ синдром Клайнфельтера ◦ муковисцидоз ◦ микроделеции Y-хромосомы ◦ транслокации хромосом • крипторхизм • недостаточность половых желез (гипергонадотропный гипогонадизм) • синдром клеток Сертоли • нарушение транспорта спермы (парез семявыносящих путей)
Нарушения качества спермы	<ul style="list-style-type: none"> • гипосперматогенез (арест сперматогенеза) • аномалии строения сперматозоидов
Гормональные причины и нечувствительность к андрогенам	<ul style="list-style-type: none"> • гипогонадотропный гипогонадизм • гиперпролактинемия • синдром нечувствительности к андрогенам
Идиопатические причины	<ul style="list-style-type: none"> • полиморфизм генов и точечные мутации?

Согласно рекомендациям ВОЗ (2000) выделяют 16 основных нозологий [4], каждая из которых, в свою очередь, включает до нескольких десятков конкретных патогенетических факторов, 4 из 16 диагнозов являются описательными, без указания на истинную причину: идиопатическая олиго-, астено-, терато- и азооспермия. Причины снижения мужской репродуктивной функции представлены в таблице 1.

Сексуально активная пара, не предохраняющаяся в течение года и не имеющая детей, по данным ВОЗ, расценивается как бесплодная. В течение первого года около 25 % супружеских пар не достигают беременности. Из них 15 % обращаются за медицинской помощью, а менее 5 % так и не добиваются успеха. В половине случаев бесплодие пары обусловлено нарушением фертильности мужчины. Причинами мужского бесплодия могут быть врожденные и приобретенные аномалии половых органов, инфекции мочеполовой системы, повышение температуры мошонки (варикоцеле), эндокринные нарушения, генетические аномалии и иммунологические факторы [8].

Высказывается мнение, что большая часть идиопатических форм генетически обусловлена мутациями и полиморфизмом многих генов [1]. Однако на самом деле это всего лишь гипотеза, не имеющая строгих доказательств и требующая детального изучения [9]. Безусловно, какие-то патологии связаны именно с мутацией, то есть повреждением ДНК, но нет сомнений в том, что в подавляющем большинстве случаев это лишь результат эпигенетических изменений генома, носящих обратимый характер [10]. В то же время известно, что низкоинтенсивный лазерный свет не только эффективно защищает клетки от повреждения ДНК различными физическими и химическими патогенными факторами, но и способен активировать «нужные» гены, что используется в селекции [11].

Наиболее вероятно, что такой разброс данных обусловлен различиями в способах оценки состояния пациентов, используемых методов диагностики, наличия или отсутствия той или иной аппаратуры. Безусловно, влияние оказывает и то, в какой стране проводились исследования. Однако вполне уверенно можно говорить о том, что ведущими факторами, которые оказывают наибольшее влияние на мужскую фертильность, являются последствия урогенитальных инфекций, в том числе вирусных [12–14], и связанные с этим наруше-

ния иммунной системы, патологии яичек и предстательной железы (варикоцеле, эпидидимоорхит, простатит) [15–19], а также эндокринные нарушения [20, 21]. Хронический неспецифический простатит (ХНП), по разным данным, вызывает инфертильность в 52–76 % случаев [22–25]. При этом, несмотря на активные споры и обсуждения темы наличия/отсутствия «полноценной» диагностики, факт идиопатических нарушений качества спермы в более чем половине случаев мужского бесплодия не вызывает сомнений. Следовательно, именно неспецифические методы лечения, направленные на «общее оздоровление», запускающие механизмы саногенеза, восстановление нарушенного гомеостаза и нормального физиологического регулирования, в первую очередь должны рассматриваться клиницистами как базовые.

Диагностика мужского бесплодия основана на комплексной оценке состояния мужской репродуктивной системы, проводится в известной последовательности с применением анамнестического, клинического, лабораторных и специальных методов обследования. На сегодня существует большое разнообразие диагностических методов обследования [8], хотя в целом вопросы диагностики нуждаются в более глубокой и всесторонней проработке.

Наиважнейшей составляющей лечения является устранение потенциально вредных факторов окружающей среды, работы и образа жизни. При некоторых аномалиях, например крипторхизме, травмах, инфекциях, действии токсических веществ и лекарственных препаратов, бесплодие можно предотвратить. Для восстановления фертильности мужчин необходимо:

- наладить нормальный ритм труда и отдыха, полноценное питание, лечение сопутствующих заболеваний, ритм половой жизни;
- исключить перегревание, снизить физические нагрузки при занятиях экстремальными видами спорта;
- устранить факторы, вызывающие депрессию, состояние страха, неврозы.

Выполнение этих условий во многих случаях способствует улучшению показателей спермограммы [1, 2, 8], следовательно, в большинстве случаев причиной заболевания служат неспецифические нарушения физиологических процессов, влияющих на сперматогенез.

К сожалению, этиотропное и патогенетическое лечение, дающее хорошие результаты, в большин-

стве случаев неприменимо по причине невозможности однозначного установления специфической причины возникновения заболевания и недостаточности знаний в части механизмов развития болезни. В.А. Божедомов и др. (2013) [1], критикуя «эмпирическую», то есть неспецифическую, терапию за неэффективность (правда, не упоминая физиотерапию, в том числе лазерную, а также курортологию), указывают на необходимость проведения «третичной профилактики» с целью уменьшения осложнений после применения других методов лечения.

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что практически ни в одном обзоре литературы и монографиях, посвященных мужскому бесплодию, нет упоминания о физиотерапевтических методах лечения. Тем не менее лазерная терапия, активно развивающаяся в последние годы, не только не имеет противопоказаний и побочных эффектов, но и обладает ярко выраженными протекторными свойствами [11] и, самое главное, демонстрирует высочайшую эффективность лечения во многих областях медицины, в том числе в акушерстве и гинекологии [26], андрологии и урологии [27–29], рекомендуется как составная часть комплексного решения проблемы бесплодия [16], то есть успешно применяется именно теми специалистами, которые так или иначе сталкиваются с проблемой бесплодия.

Во многих случаях бездетный брак — проблема именно семейной пары [16], но вполне очевидно, что для изучения вопросов взаимодействия сторон необходимо максимально подробно разобраться в соответствующих нарушениях, присущих каждому полу, а также обосновать возможность использования лазерной терапии. Поэтому в данной статье рассматривается только мужское бесплодие, но с перспективой изучения вопроса возможного влияния низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на женскую фертильность, в том числе в рамках решения некоторых вопросов, возникающих при экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО).

Понимание биомодулирующих процессов, происходящих в результате поглощения НИЛИ и лежащих в основе методологии лазерной терапии (ЛТ), позволило обосновать многие методики, а также оптимизировать уже известные в разных областях медицины. Первичный механизм биомодулирующего действия НИЛИ заключается в ответной реак-

ции организма на неспецифическое, то есть не связанное с конкретными акцепторами, поглощение лазерного света в различных клетках, в результате чего инициируется кратковременное повышение концентрации ионов кальция в цитозоле, распространение волн повышенной концентрации Ca^{2+} как в клетках, так и в различных биотканях. Затем развивается ответная реакция организма (вторичные механизмы), которая начинается с активации Ca^{2+} -зависимых процессов [30, 31].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Воздействовать лазерным лучом для изучения различных физиологических процессов, определяющих, в частности, подвижность сперматозоидов, начали чуть ли не с момента появления лазеров [32]. Многочисленные исследования подтверждают положительное влияние НИЛИ на сперматозоиды различных животных, увеличивается их подвижность и содержание аденозинтрифосфата (АТФ) [33–41], повышается продолжительность жизни клеток и вероятность оплодотворения. Именно повышение концентрации Ca^{2+} , в том числе вызванное лазерным освещением, стимулирует работу митохондрий и синтез АТФ [31], что играет ключевую роль в обеспечении подвижности сперматозоидов. Указывается также на связь между Ca^{2+} -зависимым высвобождением NO в освещаемых сперматозоидах (оптимальная экспозиция — 5 мин) с повышением их активности, хотя, вероятнее всего, это лишь вторичный эффект.

Большинство экспериментов проводилось *in vitro*, но есть и исключения. В частности, M.D. Porras et al. (1986) показали увеличение числа сперматогониев и активацию сперматогенеза после воздействия непрерывным ИК НИЛИ на яички. Также сообщается о значительном увеличении производства тестостерона интерстициальными клетками яичек мышей (клеток Лейдига) вследствие лазерного освещения красным непрерывным НИЛИ с длиной волны 633 нм [42, 43].

В одной из работ [44] лазерное освещивание непрерывным НИЛИ с длиной волны 830 нм в модулированном режиме (мощность — 30 мВт, частота — 300 Гц) осуществляли непосредственно на семенники крыс линии Вистар, продемонстрирован как стимулирующий, так и ингибирующий эффекты сперматогенеза в зависимости от плотности мощности и экспозиции лазерного света. Ошибки

предшественников через много лет повторили с непонятной целью другие авторы, уже воздействуя с совершенно неприемлемыми параметрами на яички баранов и получив вполне ожидаемый отрицательный результат [45]. Из этих работ можно сделать два важных вывода: не нужно концентрировать лазерный луч в точку, а также светить более 1,5 мин. Также не трудно понять, что воздействие УФ-светом высокой интенсивности губительно для клеток. Поэтому к выбору параметров лазерного освечивания с целью активизации жизненных процессов требуется подходить с осторожностью и предварительно их обосновывать.

Исследования группы авторов указывают на прямую связь между повышением внутриклеточной концентрации Ca^{2+} и стимулированием оплодотворяющей способности сперматозоидов как животных, так и человека [39, 46]. Необходимо заметить, что в ряде работ делаются ошибочные выводы о ведущей роли активных форм кислорода (АФК) в стимулировании НИЛИ различных процессов [46], однако это совершенно не так. АФК — это лишь вторичные продукты активированного лазерным светом клеточного метаболизма [31], то есть следствие, а не причина.

Лазерная стимуляция является более эффективной и менее затратной технологией, которая может быть использована на достаточно хорошей научной основе для совершенствования искусственного осеменения и эффективности эмбриональных систем [33]. В результате лазерного освечивания *in vitro* повышается качество спермы быков, кроликов и птицы, используемой после длительного хранения в замороженном состоянии: увеличивается проникающая способность сперматозоидов (капацитация), индуцируется их акросомная реакция при снижении процента погибших клеток [38, 47–49].

Необходимо обратить внимание на исследование, в котором показано, что лазерное освечивание непрерывным НИЛИ красного спектра (633 нм, 10 мВт, площадь светового пятна — 0,125 см², экспозиция — 1–5 с) незрелых ооцитов коров *in vitro* негативно сказывается на процессе их созревания [50], хотя такого не наблюдалось в других аналогичных исследованиях. Возможно, все дело в параметрах методик освечивания и различиях в экспериментальных моделях, и этот вопрос еще нужно изучать. То, что воздействие лазерным светом с высокой энергетической плотностью может навредить, в том числе погубить зародыш, известно

давно. Для обеспечения безопасной работы с лазерами необходимо руководствоваться соответствующими нормативными документами, данными многочисленных исследований и здравым смыслом, в конце концов.

Вероятно, имеет значение и тот известный факт, что обязательным условием оплодотворения является возникновение и прохождение по всему объему яйцеклетки десятков (до 50) волн повышенной концентрации ионов кальция, высвобождающегося исключительно из депо эндоплазматического ретикула [51]. Механизмы реализации и физиологическая необходимость этого процесса неизвестны до сих пор, хотя активно изучаются много лет, но понятно одно, что НИЛИ реализует свои биомодулирующие свойства именно через активацию Ca^{2+} -зависимых внутриклеточных реакций, воздействуя на те же самые депо кальция. Следовательно, лазерное освечивание потенциально может препятствовать оплодотворению. Возможно, такие специфические, характерные только для ооцитов процессы каким-то образом связаны с их созреванием или какими-то отдельными его этапами. Пока это неизвестно, будем придерживаться той точки зрения, что использовать любые технологии лазерного воздействия на ооциты и яйцеклетку преждевременно.

Данные исследований, проводимых для целей животноводства, могут быть применены и в медицине. Более того, есть вполне убедительные доказательства, что низкоинтенсивный, как лазерный, так и некогерентный, свет позволяет существенно повысить выживаемость, подвижность и скорость перемещения сперматозоидов человека [52–55].

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ДЛИНЫ ВОЛНЫ И РЕЖИМА РАБОТЫ ЛАЗЕРА ДЛЯ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ

В большинстве исследований на животных освечивание проводилось практически только непрерывным НИЛИ в красном (633–650 нм), значительно реже в других спектральных диапазонах (табл. 2).

Однако лазерный свет с такими параметрами невозможно или почти невозможно достаточно эффективно использовать в клинике в силу чисто биофизических особенностей (небольшая глубина оказываемого влияния). Частично проблема решается применением различного рода световодов

для доставки световой энергии в нужное место через полости, например ректальное освечивание предстательной железы, но полноценное применение ЛТ возможно только при использовании импульсного НИЛИ красного и инфракрасного (ИК) спектра [31, 56]. Важно, что качественно общие закономерности, полученные из экспериментальных исследований, воспроизводятся и в клинике.

Лишь в одной работе использовали импульсный ИК-лазер (длина волны — 905 нм) мощностью 50 Вт (длительность импульса — 200 нс), плотность мощности — 50 Вт/см², причем даже при далеко неоптимальной (мягко говоря) частоте 10 000 Гц наблюдали повышение подвижности и отсутствие повреждений ДНК. Вероятно, положительный результат был получен вследствие небольшой экспозиции (30 с), причем он отсутствовал при нормо- и астеноспермии, а наблюдался, и весьма значительный (в 8,4 раза), только при олигоастенотератозооспермии через 30 мин после лазерного освечивания [55]. Это подтверждает известное мнение, что степень влияния НИЛИ коррелирует с выраженностью имеющихся нарушений [31]. Негативного влияния на ДНК не могло быть в принципе даже при таких явно завышенных энергетических параметрах.

Отсутствие повреждения ДНК сперматозоидов человека подтверждено также для непрерывного НИЛИ красного спектра (длина волны — 633 нм), даже несмотря на то, что при достаточно высокой плотности мощности (31 мВт/см²) освечивание проводили в течение 30 мин (!). Более того, подвижность сперматозоидов даже незначительно выросла.

С.В. Горюнов (1995, 1996) [53, 54] показал, что оптимальная экспозиция как для длины волны НИЛИ 633 нм (непрерывный режим), так и для 890 нм (импульсный режим), при которой в наибольшей степени возрастает подвижность сперматозоидов, их окислительная активность и клеточный мета-

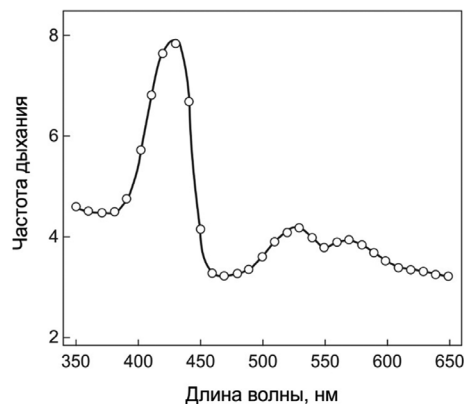


Рис. 1. Интенсивность дыхания сперматозоидов морских червей

болизм, составляет 5 мин, при этом импульсный режим несколько эффективнее даже с учетом того, что лазерный свет в данном ИК-спектральном диапазоне хуже поглощается, чем в красном.

В отношении выбора оптимальной длины волны мнения расходятся. Например, показано, что при освечивании *in vitro* подвижность сперматозоидов у мужчин с астенозооспермией повышается в среднем в 4–5 раз почти независимо от длины волны источника света (470, 625, 660 и 850 нм), а при изучении интенсивности дыхания сперматозоидов морских червей выявлена выраженная спектральная зависимость в диапазоне длин волн 35–650 нм (максимум эффективности в диапазоне 400–430 нм) (рис. 1). P. Gabel et al. (2009) убеждены, что на результат влияют все параметры воздействия: длина волны, мощность, экспозиция и когерентность [57].

Хотелось бы также обратить внимание на то, что все закономерности показаны при непосредственном воздействии на сперматозоиды *in vitro*, а при воздействии на организм пациента необходимо учитывать также и анатомические особенности тела человека. Исходя из известных обобщенных соображений, в частности понимания биофизики процессов поглощения и рассеяния лазерного света, для клинической практики чаще всего вы-

Таблица 2

Длины волн источников света в экспериментальных исследованиях по изучению свойств сперматозоидов

Длина волны, нм	Ссылки
532	Abdel-Salam Z. et al., 2011 [34]
633–637	Гизингер О.А., Францева О.В., 2016 [52]; Cohen N. et al., 1998 [46]; Dreyer T.R. et al., 2011 [37]; Dobrin N. et al., 2015 [47]; Iaffaldano N. et al., 2013 [38]; Ocaña-Quero J.M. et al., 1995 [50], 1997 [49]; Siqueira A.F.P. et al., 2016 [41]
647	Sato H. et al., 1984 [40]
655–660	Corral-Baqués M.I. et al., 2005 [35], 2009 [36]; Fernandes G.H.C. et al., 2015 [48]
780	Lubart R. et al., 1997 [39]
890–904	Горюнов С.В., 1995 [53], 1996 [54]; Firestone R.S. et al., 2012 [55]

бирают длину волны 635 нм (красный спектр) при воздействии на ткани и органы, расположенные на глубине до 5 см, и 890–904 нм (ИК-спектр) при более глубоком их залегании (до 15 см) [31, 51].

Выбор данных спектральных диапазонов определяется также тем, что именно в областях 600–650 и 850–900 нм наиболее выражено поглощение света сперматозоидами [48, 49].

ВЫВОД

Экспериментальные исследования позволяют предположить перспективность применения лазерной терапии для лечения мужчин с различными формами бесплодия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Божедомов В.А., Рохликов И.М., Третьяков А.А., и др. Андрологические аспекты бездетного брака // Медицинский совет. – 2013. – № 8. – С. 13–17. [Bozhedomov VA, Rokhlikov IM, Tretyakov AA, et al. Andrologic aspects of infertile marriage. *Meditsinskiy sovet*. 2013;(8):13-17. (In Russ.)]
2. Оль Д., Шустер Т., Кволич С. Мужское бесплодие // Репродуктивная медицина и хирургия / Под ред. Т. Фальконе, В. Херд. – М., 2013. – С. 616–631. [Ol' D, Shuster T, Kvolich S. Muzhskoye besplodiye. *Reproduktivnaya meditsina i khirurgiya*. Ed by T. Fal'kone, V. Kherd. Moscow, 2013. P. 616-631. (In Russ.)]
3. Dohle GR, Diemer T, Giwercman A, et al. Мужское бесплодие. – Европейская ассоциация урологов, 2010. [Dohle GR, Diemer T, Giwercman A, et al. Male infertility. European Association of Urology; 2010. (In Russ.)]
4. WHO Manual for the Standardized Investigation, Diagnosis and Management of the Infertile Male. Cambridge: Cambridge University Press; 2000. P. 91.
5. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Чалый М.Е. Нарушения половой и репродуктивной функции у мужчин. – М.: Литтерра, 2006. [Alyayev YuG, Grigoryan VA, Chalyu ME. Narusheniya polovoy i reproduktivnoy funktsii u muzhchin. Moscow: Litterra; 2006. (In Russ.)]
6. Божедомов В.А. Мужской фактор бездетного брака — пути решения проблемы // Урология. – 2016. – № S1. – С. 29–35. [Bozhedomov VA. The male factor in childless marriage — problemsolving strategies. *Urologiya*. 2016;(S1):29-35. (In Russ.)]
7. Чалый М.Е., Ахвледиани Н.Д., Харчилава Р.Р. Мужское бесплодие // Урология. – 2017. – № S2. – С. 4–19. [Chalyi ME, Akhvlediani ND, Kharchilava RR. Male infertility. *Urologiya*. 2017;(S2):4-19. (In Russ.)]
8. Щеплев П.А., Аполихин О.И. Мужское бесплодие. Обсуждение консенсуса // Вестник репродуктивного здоровья. – 2010. – № 3-4. – С. 37–44. [Shcheplev PA, Apolikhin OI. Muzhskoye besplodiye. *Obsuzhdeniye konsensusa*. *Vestnik reproduktivnogo zdorov'ya*. 2010;(3-4):37-44. (In Russ.)]
9. Nuti F, Krausz C. Gene polymorphisms/mutations relevant to abnormal spermatogenesis. *Reprod Biomed. Online*. 2008;16(4):504-13. doi: 10.1016/s1472-6483(10)60457-9.
10. Миктадова А.В., Машкина Е.В., Волосовцова Г.И., и др. Полиморфизм генов фолатного цикла и мужское бесплодие // Валеология. – 2014. – № 1. – С. 38–44. [Miktadova AV, Mashkina EV, Volosovtsova GI, et al. Polymorphism of folate cycle genes and male infertility. *Valeologiya*. 2014;(1):38-44. (In Russ.)]
11. Москвин С.В., Хадарцев А.А. Лазерный свет — можно ли им навредить? (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23. – № 3. – С. 265–283. [Moskvin SV, Khadartsev AA. Laser light — it can harm them? (literature review). *Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy*. 2016;23(3):265-283. (In Russ.)]
12. Науменко В.А., Куш А.А. Герпесвирусы и мужское бесплодие: есть ли связь? // Вопросы вирусологии. – 2013. – Т. 58. – № 3. – С. 4–9. [Naumenko VA, Kushch AA. Herpes viruses and male infertility — is there any relationship? *Voprosy virusologii*. 2013;58(3):4-9. (In Russ.)]
13. Науменко В.А., Тюленев Ю.А., Пушкарь Д.Ю., и др. Влияние вируса простого герпеса на сперматогенез // Урология. – 2011. – № 6. – С. 32–36. [Naumenko VA, Tyulenev YuA, Pushkar DYU, et al. Effect of Herpes Simplex virus on spermatogenesis. *Urologiya*. 2011;(6):32-36. (In Russ.)]
14. Schuppe HC, Pilatz A, Hossain H, et al. Urogenital infection as a risk factor for male infertility. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(19):339-46. doi: 10.3238/arztebl.2017.0339.
15. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В., Слесаревская М.Н., Соколов А.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на показатели эякулята у больных хроническим простатитом // Урологические ведомости. – 2015. – Т. 5. – № 4. – С. 8–12. [Al-Shukri SH, Kuzmin IV, Slesarevskaya MN, Sokolov AV. The effect of low-intensity laser radiation on semen parameters in patients with chronic prostatitis. *Urologicheskiye vedomosti*. 2015;5(4):8-12. (In Russ.)]
16. Балтер П.Б., Михайлов Д.В., Иванова Т.В. Бесплодный брак. – Самара, 2015. [Balter PB, Mikhaylov DV, Ivanova TV. Besplodnyy brak. Samara; 2015. (In Russ.)]
17. Жиборев Б.Н. Варикоцеле и мужское бесплодие в аспекте полигенной природы гипогонадизма и проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2007. – № 4. – С. 72–79. [Zhiborev BN. Varicocele and male sterility in view of polygenic hypogonadism nature and the manifestation of dysplasia syndrome of the connective tissue. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik im. akademika I.P. Pavlova*. 2007;(4):72-79. (In Russ.)]
18. Condorelli RA, Russo GI, Calogero AE, et al. Chronic prostatitis and its detrimental impact on sperm parameters: a systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest*. 2017;40(11):1209-18. doi: 10.1007/s40618-017-0684-0.

19. Giamarellou H, Fympanidis R, Bitos N, et al. Infertility and chronic prostatitis. *Andrologia*. 1984;16(5):417-422.
20. Павлова З.Ш., Калинин С.Ю., Тишова Ю.А., и др. Актуальные проблемы 21 века: мужское бесплодие, ожирение, дефицит витамина D — есть ли взаимосвязь? // Вестник Уральской медицинской академической науки. — 2013. — № 3(45). — С. 26–32. [Pavlova ZSh, Kalinchenko SYu, Tishova YuA, et al. Vitamin D deficiency and male infertility actual problems of the 21st century: male infertility, obesity and vitamin D — is there a relationship? *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 2013;3(45):26-32. (In Russ.)]
21. Тюзиков И.А. Метаболический синдром и мужское бесплодие (обзор литературы) // Андрология и генитальная хирургия. — 2013. — № 2. — С. 5–10. [Tyuzikov IA. Metabolic syndrome and male infertility (review). *Andrologiya i genital'naya khirurgiya*. 2013;(2):5-10. (In Russ.)]
22. Арнольди Э.К. Хронический простатит: проблемы, опыт, перспективы. — Ростов н/Д, 1999. [Arnol'di EK. Khronicheskiy prostatit: problemy, opyt, perspektivy. Rostov-na-Donu; 1999. (In Russ.)]
23. Имшинецкая Л.П. Роль гормональных изменений в патогенезе половых расстройств и бесплодия при хроническом неспецифическом простатите: Дис. ... д-ра мед. наук. — Киев, 1983. [Imshinetskaya LP. Rol' gormonal'nykh izmeneniy v patogeneze polovoykh rasstroystv i besplodiya pri khronicheskom nespecificheskom prostatite [dissertation]. Kiev; 1983. (In Russ.)]
24. Михайличенко В.В. Патогенез, клиника, диагностика и лечение копулятивных и репродуктивных расстройств у мужчин при конгестиях в мочеполовом венозном сплетении: Дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1996. [Mikhaylichenko VV. Patogenez, klinika, diagnostika i lecheniye kopulyativnykh i reproduktivnykh rasstroystv u muzhchin pri kongestiyakh v mochepolovom venoznom spletenii [dissertation]. Saint Petersburg; 1996. (In Russ.)]
25. Сатыбалдыев Ш.Р. Медицинская реабилитация больных хроническим простатитом с репродуктивной дисфункцией: Дис. ... канд. мед. наук. — Бишкек, 2000. [Satybaldyev ShR. Meditsinskaya reabilitatsiya bol'nykh khronicheskim prostatitom s reproduktivnoy disfunktsiyey [dissertation]. Bishkek; 2000. (In Russ.)]
26. Фёдорова Т.А., Москвин С.В., Аполихина И.А. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. — М.; Тверь: Триада, 2009. [Fedorova TA, Moskvina SV, Apolikhina IA. Lazernaya terapiya v akusherstve i ginekologii. Moscow; Tver': Triada; 2009. (In Russ.)]
27. Иванченко Л.П., Коздоба А.С., Москвин С.В. Лазерная терапия в урологии. — М.; Тверь: Триада, 2009. [Ivanchenko LP, Kozdoba AS, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v urologii. Moscow; Tver': Triada; 2009. (In Russ.)]
28. Москвин С.В., Горбани Н.А. Лазерно-вакуумный массаж. — М.; Тверь: Триада, 2010. [Moskvina SV, Gorbani NA. Lazerno-vakuumnyy massazh. Moscow; Tver': Triada; 2010. (In Russ.)]
29. Москвин С.В., Гейниц А.В., Кочетков А.В., и др. Лазерно-вакуумный массаж ЛАЗМИК в медицине и косметологии. — М.; Тверь: Триада, 2014. [Moskvina SV, Geynits AV, Kochetkov AV, et al. Lazerno-vakuumnyy massazh LAZMIK v meditsine i kosmetologii. Moscow; Tver': Triada; 2014. (In Russ.)]
30. Москвин С.В. К вопросу о механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) // Вестник новых медицинских технологий. — 2008. — Т. 15. — № 1. — С. 167–172. [Moskvina SV. About mechanism of therapeutic influence of low-frequency laser radiation. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2008;15(1):167-172. (In Russ.)]
31. Москвин С.В. Эффективность лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». — Т. 2. — М.; Тверь: Триада, 2014. [Moskvina SV. Effektivnost' lazernoy terapii. Seriya "Effektivnaya lazernaya terapiya". Vol. 2. Moscow; Tver': Triada; 2014. (In Russ.)]
32. Goldstein SF. Irradiation of sperm tails by laser microbeam. *Journal of Experimental Biology*. 1969;51(2):431-441.
33. Abdel-Salam Z, Harith MA. Laser researches on livestock semen and oocytes: a brief review. *J Adv Res*. 2015;6(3):311-317. doi: 10.1016/j.jare.2014.11.006.
34. Abdel-Salam Z, Dessouki SH, Abdel-Salam SA, et al. Green laser irradiation effects on buffalo semen. *Theriogenology*. 2011;75(6):988-994. doi: 10.1016/j.theriogenology.2010.11.005.
35. Corral-Baqués MI, Rigau T, Rivera M, et al. Effect of 655-nm diode laser on dog sperm motility. *Lasers in Medical Science*. 2005;20(1):28-34. doi: 10.1007/s10103-005-0332-3.
36. Corral-Baqués MI, Rivera MM, Rigau T, et al. The effect of low-level laser irradiation on dog spermatozoa motility is dependent on laser output power. *Lasers in Medical Science*. 2009;24(5):703-13. doi: 10.1007/s10103-008-0606-7.
37. Dreyer TR, Siquera TD, Magrini PA, et al. Biochemical and topological analysis of bovine sperm cells induced by low power laser irradiation. *Medical Laser Applications and Laser-Tissue Interactions: Proceedings of SPIE-OSA Biomedical Optics, SPIE*; 2011. Vol. 8092, 80920V. doi: 10.1117/12.890017.
38. Iaffaldano N, Paventi G, Pizzuto R, et al. The post-thaw irradiation of avian spermatozoa with He-Ne laser differently affects chicken, pheasant and turkey sperm quality. *Anim Reprod Sci*. 2013;142(3-4):168-172. doi: 10.1016/j.anireprosci.2013.09.010.
39. Lubart R, Friedmann H, Sinyakov M, et al. Changes in calcium transport in mammalian sperm mitochondria and plasma membranes caused by 780 nm irradiation. *Lasers in Surgery and Medicine*. 1997;21(5):493-499. doi: 10.1002/(sici)1096-9101(1997)21:5<493::aid-lsm12>3.0.co;2-a.
40. Sato H, Landthaler M, Haina D, Schill WB. The effects of laser light on sperm motility and velocity in vitro. *Andrologia*. 2009;16(1):23-25. doi: 10.1111/j.1439-0272.1984.tb00229.x.
41. Siqueira AFP, Maria FS, Mendes CM, et al. Effects of photobio-modulation therapy (PBMT) on bovine sperm function. *Lasers in Medical Science*. 2016;31(6):1245-50. doi: 10.1007/s10103-016-1966-z.

42. Porras MD, Bermudez D, Parrado C. Effects biologicos de la radiation laser IR sobre el epitelio seminifero. *Invest Clin Laser*. 1986;3(1):57-60 (In Span.).
43. Celani MF, Gilioli G, Fano AR, et al. The effect of laser radiation on Leydig cells: Functional and morphological studies. *IRCS Med Sci*. 1984;12(9):883-884.
44. Taha MF, Valojerdi M. Quantitative and qualitative changes of the seminiferous epithelium induced by Ga. Al. As. (830 nm) laser radiation. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2004;34(4):352-359. doi: 10.1002/lsm.20027.
45. Alves MBR, de Arruda RP, Batissaco L, et al. Low-level laser therapy to recovery testicular degeneration in rams: effects on seminal characteristics, scrotal temperature, plasma testosterone concentration, and testes histopathology. *Lasers in Medical Science*. 2016;31(3):695-704. doi: 10.1007/s10103-016-1911-1.
46. Cohen N, Lubart R, Rubinstein S, Breitbart H. Light irradiation of mouse spermatozoa: stimulation of *in vitro* fertilization and calcium signals. *Photochemistry and Photobiology*. 1998;68(3):407-13. doi: 10.1111/j.1751-1097.1998.tb09700.x.
47. Dobrin N, Zamfirescu S, Anghel AH, et al. Study on the effects of exposure to different doses of energy generated by a He-Ne laser on the quality of frozen-thawed semen of ram. *Romanian Biotechnological Letters*. 2015;20(3):10381-10387.
48. Fernandes GNC, de Carvalho PT, Serra AJ, et al. The effect of low-level laser irradiation on sperm motility, and integrity of the plasma membrane and acrosome in cryopreserved bovine sperm. *PLoS One*. 2015;10(3): e0121487. doi: 10.1371/journal.pone.0121487.
49. Ocaña-Quero JM, Gomez-Villamandos R, Moreno-Millan M, Santisteban-Valenzuela JM. Biological effects of helium-neon (He-Ne) laser irradiation on acrosome reaction in bull sperm cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 1997;40(3):294-8. doi: 10.1016/s1011-1344(97)00072-9.
50. Ocaña Quero JM, Gomez Villamandos RJ, Moreno-Millan M, et al. The effect of helium-neon laser irradiation on *in vitro* maturation and fertilization of immature bovine oocytes. *Lasers in Medical Science*. 1995;10(2):113-119. doi: 10.1007/bf02150848.
51. Whitaker M, Smith J. Introduction. Calcium signals and developmental patterning. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2008;363(1495):1307-1310. doi: 10.1098/rstb.2007.2248.
52. Гизингер О.А., Францева О.В. Нормализующие эффекты низкоинтенсивного лазерного излучения в отношении функционально-метаболического статуса нейтрофилов эякулята и кинетических возможностей сперматозоидов у пациентов с хламидийной инфекцией // Российский иммунологический журнал. — 2016. — Т. 10. — № 2(1)(19). — С. 9-11. [Gizinger OA, Frantseva OV. Normalizing the effects of low-intensity laser radiation in relation to the functional and metabolic status of neutrophils in semen and kinetic features of sperm in patients with chlamydial infection. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal*. 2016;10(2)(1)(19):9-11. (In Russ.)]
53. Горюнов С.В. Принципы выбора лазерного излучения для воздействия на сперму и изучение эффектов этого воздействия на сперматозоиды человека (экспериментальное исследование) / Материалы конф. «Применение лазеров в биологии и медицине». — Киев, 1995. — С. 120-121. [Goryunov SV. Printsipy vybora lazernogo izlucheniya dlya vozdeystviya na spermu i izucheniye effektov etogo vozdeystviya na spermatozoidy cheloveka (eksperimental'noye issledovaniye). (Conference proceedings) "Primeneniye lazerov v biologii i meditsine". Kiev; 1995:120-121. (In Russ.)]
54. Горюнов С.В. Влияние низкоэнергетического лазерного излучения на сперматозоиды человека (экспериментальное исследование): Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. [Goryunov SV. Vliyaniye nizkoenergeticheskogo lazernogo izlucheniya na spermatozoidy cheloveka (eksperimental'noye issledovaniye) [dissertation]. Moscow; 1996. (In Russ.)]
55. Firestone RS, Esfandiari N, Moskovtsev SI, et al. The effects of low-level laser light exposure on sperm motion characteristics and DNA damage. *Journal of Andrology*. 2012;33(3):469-473. doi: 10.2164/jandrol.111.013458.
56. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 1. — М.; Тверь: Триада, 2016. [Moskvin SV. Osnovy lazernoy terapii. Seriya "Effektivnaya lazernaya terapiya". Vol. 1. Moscow; Tver': Triada; 2016. (In Russ.)]
57. Gabel P, Harrison K, Sherrin D, Carroll J. Sperm motility enhancement with low level laser and led photobiomodulation. A dose response study. Abstracts from 7th Inter. Cong. of the World Association for Laser Therapy; 2008. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2009;27(1):160.

Сведения об авторах:

Сергей Владимирович Москвин — д-р биол. наук, канд тех. наук, ведущий научный сотрудник. ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России». E-mail: 7652612@mail.ru.

Сергей Юрьевич Боровец — д-р мед. наук, профессор, кафедра урологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: sborovets@mail.ru.

Виктор Александрович Торопов — аспирант, кафедра урологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: toropov-1990@mail.ru.

Information about the authors:

Sergej V. Moskvin — doctor of biological science, candidate of technical science, leading researcher. State Scientific Center of Laser Medicine of FMBA of Russia, Moscow, Russia. E-mail: 7652612@mail.ru.

Sergej Ju. Borovets — doctor of medical science, professor, department of urology. Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: sborovets@mail.ru.

Viktor A. Toropov — postgraduate, department of urology. Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: toropov-1990@mail.ru.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

© М.П. Агеносов¹, О.Ф. Каган², В.Х. Хейфец²

¹ФГБУ «Консультативно-диагностический центр с поликлиникой» Управления делами президента Российской Федерации, Санкт-Петербург;

²АНО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», Санкт-Петербург

Для цитирования: Агеносов М.П., Каган О.Ф., Хейфец В.Х. Особенности клинического течения мочекаменной болезни у лиц пожилого и старческого возраста // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7. – № 4. – С. 53–59. doi: 10.17816/uroved7453-59

Дата поступления: 02.10.2017

Статья принята к печати: 05.12.2017

В статье представлен анализ данных литературы, посвященных изучению экзогенных и эндогенных этиологических факторов риска развития мочекаменной болезни у лиц пожилого и старческого возраста, особенностей клинического течения, современных методов лечения и тактики ведения пациентов данной возрастной группы. Отмечено, что пациенты старшей возрастной группы требуют особого внимания как при выборе тактики лечения, так и при дальнейшем наблюдении вследствие снижения функциональных резервов почечной паренхимы и наличия сопутствующих заболеваний. При диагностике и лечении уролитиаза у пожилых больных предпочтительно применение неинвазивных методов.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; дистанционная ударно-волновая литотрипсия; литолитическая терапия; больные пожилого возраста.

PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE OF UROLITHIASIS IN PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE

© М.П. Агеносов¹, О.Ф. Каган², В.Х. Хейфец²

¹Consulting and Diagnostic Center with polyclinic of the presidential property management of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

²Research Center, Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, Saint Petersburg, Russia

For citation: Agenosov MP, Kagan OF, Kheyfets VKh. Peculiarities of clinical course of urolithiasis in patients of elderly and senile age. *Urologicheskie vedomosti*. 2017;7(4):53-59. doi: 10.17816/uroved7453-59

Received: 02.10.2017

Accepted: 05.12.2017

This article presents an analysis of literature data of the study of exogenous and endogenous etiologic risk factors for the progression of urolithiasis in elderly and senile patients, the clinical course, modern treatment methods and tactics for managing patients of this age group. It was noted that patients of the older age group require special attention both in the choice of treatment tactics and in further observation due to a decrease in the functional reserves of the renal parenchyma and the presence of concomitant diseases. In the diagnosis and treatment of urolithiasis in elderly patients are preferred to use non-invasive methods.

Keywords: urolithiasis; extracorporeal shock wave lithotripsy; litholytic therapy; elderly patients.

ВВЕДЕНИЕ

Повышение эффективности профилактики и лечения мочекаменной болезни (МКБ) является одной из актуальных проблем здравоохранения. Во многом это связано с высокой распространенностью заболевания. МКБ занимает 3-е место среди заболеваний урологического профиля после

инфекций мочевыводящих путей и болезней предстательной железы [1]. В 2012 г. в РФ абсолютное число зарегистрированных пациентов с МКБ составило 787 555 человек, а показатель числа зарегистрированных больных на 100 000 всего населения был равен 550,5. По сравнению с 2002 г. прирост числа пациентов с МКБ составил 25,1 % [2].

В настоящее время в развитых странах отмечается тенденция к увеличению удельного веса населения пожилого и старческого возраста, что способствует повышению частоты МКБ. Так, в 1950 г. пожилые люди (лица в возрасте 60 лет и старше) составляли 8 % мирового населения, в 2000 г. — уже 10 %, а в 2050 г., по прогнозам ООН, их доля достигнет 21 % [1, 3]. В начале 2010-х гг., по данным Росстата, почти каждый восьмой россиянин, то есть 12,9 % жителей страны, находился в возрасте 65 лет и старше. При этом доля населения старшей возрастной группы увеличивается. Данные Росстата свидетельствуют об устойчивом росте численности пожилого населения (население в возрасте старше трудоспособного) в Российской Федерации в 2006–2015 гг., опережающем рост всего населения страны: если общая численность жителей России за этот период увеличилась на 2 %, то пожилого населения — на 20 % (табл. 1).

Значительные успехи, достигнутые в лечении МКБ у пациентов старшей возрастной группы, не способствуют снижению показателя заболеваемости, что может быть связано с частым рецидивированием заболевания вследствие воздействия как экзогенных, так и эндогенных факторов на фоне ассоциированных патологических процессов [4]. По мнению большинства исследователей, МКБ является полиэтиологичным заболеванием, причины возникновения которого могут быть как экзогенными, так и эндогенными [4–7]. К экзогенным причинам относят климатические факторы, биогеохимические особенности почвы, воды, факторы питания, экологическую среду, социальные и дру-

гие причины. Среди эндогенных факторов выделяют генетические (наследственные), врожденные (полученные во внутриутробной жизни плода) и приобретенные в процессе жизни человека [8]. Большое значение уделяется генетическим факторам, которые способствуют развитию полигенно наследуемых мембранопатий, врожденных и приобретенных энзимопатий, тубулопатий и метаболических нефропатий, а также некоторых форм нарушений обмена литогенных веществ [3, 11, 12]. К эндогенным этиологическим факторам относят также нарушения уродинамики мочевых путей, расстройства микроциркуляции в почках, наличие в них инфекции, изменения состава мочи, усиленное выделение литогенных веществ, нарушение баланса между ингибиторами и промоторами кристаллообразования, стойкие сдвиги показателя pH мочи [9, 11, 12].

В настоящее время отечественными и зарубежными авторами доказана роль множественных метаболических расстройств, являющихся причиной возникновения МКБ, в том числе нарушения метаболизма кальция, фосфора, магния, мочевой кислоты и пуринового обмена [4, 7, 10, 13]. Существует множество научных публикаций, посвященных изучению мочевой инфекции как этиологического фактора уролитиаза. Это свидетельствует о весьма сложных механизмах камнеобразования при воспалительных заболеваниях органов мочеполовой системы. Роль различных микроорганизмов в камнеобразовании, по мнению исследователей, неоднозначна [14–16]. Ряд микроорганизмов служат сугубо «местной» причиной

Таблица 1

Показатели численности населения в возрасте старше трудоспособного

Год	Численность населения в возрасте старше трудоспособного (тыс. чел)	Удельный вес населения в возрасте старше трудоспособного в общей численности населения (%)	Численность населения в возрасте старше трудоспособного на 1000 населения в трудоспособном возрасте (чел.)
2006	29 408	20,5	326,2
2007	29 732	20,8	330,1
2008	30 161	21,1	336,1
2009	30 541	21,4	341,8
2010	31 714	22,2	360,5
2011	31 809	22,3	362,1
2012	32 433	22,7	372,6
2013	33 100	23,1	384,3
2014	33 788	23,5	396,7
2015	35 163	24,0	411,7

вторичного камнеобразования. К ним относится уреазообразующая микрофлора — группа *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*. Другая группа бактерий (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Klebsiella*), не выделяющих уреазу, способна потенцировать камнеобразование вследствие развития самого воспалительного процесса, увеличения содержания мукопротеидов, уростаза, нарушения лимфооттока из почек и нарушения транспорта камнеобразующих веществ в канальцевой системе почек [14, 15, 17].

Патогенез уролитиаза сложный и во многом определяется специфичностью этиологических факторов, длительностью, сменяемостью и интенсивностью их воздействия, типом камнеобразования, продолжительностью патологического процесса, наличием вторичных осложнений. Существующие многочисленные теории камнеобразования, по мнению некоторых авторов, способны объяснить лишь отдельные звенья в большой цепи факторов, которые приводят к развитию МКБ. Трудности формулировки единой теории обусловлены прежде всего полиэтиологической природой уролитиаза, а также обилием факторов каузального генеза, способствующих развитию физико-химических нарушений коллоидно-кристаллоидного равновесия мочи. Среди всего многообразия теорий генеза камнеобразования основными считаются три: преципитации и кристаллизации, ингибиторная и матричная [5, 9, 18]. Мнение большинства исследователей сводится к тому, что существует общая схема камнеобразования, согласно которой мочевые конкременты образуются в результате ряда последовательных этапов: нуклеации с формированием центра кристаллизации в перенасыщенной мочевой среде, роста кристаллов, агрегации и прикрепления их к поверхности эпителиальных клеток [5, 18]. Одним из возможных механизмов зарождения конкрементов в почках является концепция о роли системы местного фибринолиза в возникновении конкрементов [11]. Так, в исследовании Е.Т. Голощапова (2000) показатель фибринолитической активности мочи расценивался как основной predisposing фактор к образованию фибриновой матрицы с последующей инкрустацией солями и возникновением конкремента [12].

Работы последних лет свидетельствуют о том, что кальцийсодержащие конкременты могут иметь и инфекционное происхождение. N. Ciftcioglu et al. (1999) обнаружили нанобактерии в 97,2 % случаев

кальцийсодержащих мочевых камней. Нанобактерии, будучи атипичными грам(-)внутриклеточными микроорганизмами, способны продуцировать карбонатапатит в составе клеточной стенки и служить центром кристаллизации [16].

В качестве основного механизма возрастных изменений почек выделяют снижение функциональных возможностей почечной ткани — кровотока, процессов ультрафильтрации, реабсорбции, канальцевого транспорта веществ, осмотического концентрирования и разведения мочи [6]. Среди факторов, predisposing к образованию почечных конкрементов у больных пожилого и старческого возраста, можно выделить следующие [4, 8, 19]:

- нарушения оттока мочи вследствие инфравезикальной обструкции (доброкачественная гиперплазия предстательной железы, рак предстательной железы, стриктура уретры и др.);
- сопутствующие заболевания: сахарный диабет, подагра (25 % больных подагрой имеют уратные мочевые камни);
- возрастные сосудистые изменения в почках;
- воспалительные заболевания почек и мочевых путей.

Многие авторы отмечают, что с возрастом увеличивается риск развития метаболических нарушений, уровень паратгормона, снижается содержание в плазме крови 1,25-гидроксивитамина D. Выраженный дефицит витамина D способствует развитию вторичного гиперпаратиреозидизма у данной группы пациентов. У трети больных старшего возраста наблюдается гипоцитратурия вследствие развития физиологического метаболического ацидоза, обусловленного возрастным снижением функции почек [13, 19].

Основными отличительными особенностями образования почечных камней у больных пожилого и старческого возраста являются [3]:

- 1) преимущественное расположение в почечных чашечках;
- 2) относительно небольшие размеры;
- 3) возможная фиксация камня в почке;
- 4) наличие препятствия для самостоятельного отхождения (узкая шейка чашечки, внутривидеопочечные кисты и др.).

Некоторые авторы считают, что состав камней также зависит от возраста пациентов. У гериатрических больных преобладают камни из оксалата кальция (84 % — у пожилых, 74 % — у молодых пациентов) [20, 21].

Клинические проявления МКБ у пожилых пациентов практически не отличаются от таковых среди больных более молодого возраста. Но зачастую первые симптомы (боль, принимающая характер почечной колики, постболевая тотальная макрогематурия, поллакиурия и отхождение конкрементов) у пациентов старшего возраста возникают позднее. Кроме того, в связи с уродинамическими изменениями, обусловленными наличием инфравезикальной обструкции, процесс камневыделения у больных пожилого возраста может быть нарушен, а также сопровождаться развитием калькулезного пиелонефрита. Отсутствие самостоятельного отхождения камней через 1–2 года после их возникновения способствует росту в почках и/или мочеточниках конкрементов, которые не могут отойти самостоятельно. У пациентов пожилого возраста данный процесс часто приводит к формированию коралловидного конкремента [22, 23].

Тщательно собранный анамнез заболевания и жизни больного позволяет в 80 % случаев выбрать правильное направление обследования пациента. Клинический анализ крови и мочи позволяет судить о признаках начавшегося воспаления (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ). В моче чаще всего выявляют микро- или макрогематурию, кристаллоурию (изменение рН мочи, лейкоциты, бактериурия, соли) [24].

У пациентов старшей возрастной группы преимущество отдается диагностическим методикам неинвазивного характера — обзорной рентгенографии, УЗИ, бесконтрастным компьютерной и магнитно-резонансной томографии [25].

Принципы лечения гериатрических пациентов отличаются тем, что к моменту обращения к врачу они уже могли лечиться по поводу данного заболевания, у них имеются сопутствующие патологические состояния, способные оказывать влияние на такие факторы, как выбор анестезиологического пособия, предоперационная подготовка, послеоперационное ведение, а главное — прогноз как самого заболевания, так и возможных осложнений [26–28]. Основными факторами, определяющими выбор методов лечения, являются длительность самого заболевания, степень снижения функциональных резервов организма в целом и почечных функций в частности, быстрота развития острого пиелонефрита, часто принимающего злокачественное течение с формированием деструктивных форм, наличие сопутствующих заболеваний, в том чис-

ле онкологических. Немаловажную роль в выборе тактики лечения, по мнению некоторых авторов, играет и такой демографический критерий, как период предстоящей жизни [26].

Лечение пациентов старшей возрастной группы, по мнению большинства авторов, должно быть ограничено консервативной терапией и дистанционными методами лечения [29–34]. На современном этапе с внедрением литотрипторов нового поколения, усовершенствованием эндоскопической техники и достижениями анестезиологии расширены показания для использования дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) у больных с такими сопутствующими заболеваниями, как кисты и опухоли почек, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушения в системе гемостаза, избыточная масса тела, наличие кардиостимулятора и небольших аневризм брюшной аорты и почечной артерии. Кроме того, в большинстве случаев возрастным пациентам кроме эвакуации фрагментов камня проводят и эндоскопическое устранение инфравезикальной обструкции — трансуретральную резекцию предстательной железы [23, 35].

Показания к оперативным вмешательствам у пациентов старше 60 лет должны определяться строго индивидуально, с учетом размеров конкрементов, их расположения и формы, степени нарушения уродинамики как верхних, так и нижних мочевых путей; длительности и активности сопутствующего пиелонефрита; функционального состояния почечной паренхимы; сопутствующих заболеваний и тяжести их протекания (ишемическая болезнь сердца (ИБС)), гипертоническая болезнь, атеросклероз сосудов, сахарный диабет и др.) [26, 36, 38]. При определении показаний к ДУВЛ камней размером 1,5–2,0 см учитываются объем камня и его расположение в чашечно-лоханочной системе, так как это определяет возможность образования «каменной дорожки» после вмешательства, что особенно важно при рецидивном характере нефролитиаза с учетом как возрастных изменений моторики верхних и нижних мочевых путей, так и послеоперационных рубцовых изменений [21, 38]. Поскольку одним из наиболее частых осложнений ДУВЛ в старшей возрастной группе становится образование подкапсульных гематом, необходима тщательная подготовка в предоперационном периоде: лечение сопутствующих заболеваний (пиелонефрита, ИБС), коррекция показателей артери-

ального давления, компенсация сахарного диабета и др. [35].

Для предотвращения развития нарушения сердечного ритма во время проведения дистанционной литотрипсии рекомендуется всем больным проводить синхронизацию импульсов дробления с сердечным ритмом, а не только при наличии анамнестических указаний на различные нарушения сердечного ритма [8, 28].

Таким образом, пациенты старшей возрастной группы в клинической практике требуют особого внимания как при выборе тактики лечения, так и в процессе дальнейшего наблюдения вследствие снижения функциональных резервов почечной паренхимы и наличия сопутствующих заболеваний. Такие больные нуждаются в консервативном противорецидивном лечении и метафилактике с учетом эндогенных и экзогенных факторов риска заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Выявлена тенденция увеличения удельного веса пожилых и старческих групп населения во всех странах мира, в том числе и в Российской Федерации.
2. Распространенность МКБ среди лиц пожилого и старческого возраста достаточно высока, что связано с частым рецидивированием заболевания вследствие воздействия как экзогенных, так и эндогенных факторов риска на фоне ассоциированных патологических процессов.
3. Мочекаменная болезнь у лиц пожилого и старческого возраста связана с более выраженными обменными расстройствами, снижением функциональных возможностей почечной ткани и наличием сопутствующей патологии.
4. У пациентов старшей возрастной группы преимущество отдается неинвазивным методам диагностики, а лечебные мероприятия по возможности ограничиваются консервативной терапией и дистанционной литотрипсией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дулов А.А., Борисов В.А., Клепиков О.В. Оценка уровня заболеваемости болезнями мочеполовой системы и экзогенных факторов риска // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2013. – Т. 12. – № 1. – С. 331–337. [Dulov AA, Borisov VA, Klepikov OV. Level assessment morbidity of the population diseases of urogenital system and exogenous factors risk. *Sistemnyi analiz i up-*

- ravlenie v biomeditsinskikh sistemakh.* 2013;12(1):331-337. (In Russ.)]
2. Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., и др. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за десятилетний период (2002–2012 гг.) по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. – 2014. – № 2. – С. 4–12. [Apolikhin OI, Sivkov AV, Moskaleva NG, et al. Analysis of the urological morbidity and mortality in the Russian Federation during the 10-year period (2002-2012) according to the official statistics. *Experimental and Clinical Urology.* 2014;(2):4-12. (In Russ.)]
3. Бантьева М.Н., Прилипко Н.С. Возрастные аспекты заболеваемости взрослого населения по обращаемости в амбулаторно-поликлинические учреждения // Социальные аспекты здоровья населения. – 2013. – № 4. – С. 65–68. [Bant'yeva MN, Prilipko NS. Age aspects of the disease incidence rate of adult population. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya. Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya.* 2013;(4):65-68. (In Russ.)]
4. Теодорович О.В., Забродина Н.Б., Драгуда И.М. Анализ некоторых факторов, влияющих на рецидивность и течение уrolитиаза, у больных в различных возрастных группах // Медицинский вестник МВД. – 2012. – № 3. – С. 42–44. [Teodorovich OV, Zabrodina NB, Draguda IM. Analysis of some factors of urolithiasis recidivation and clinical course in patients of different age groups. *Medit'sinskii vestnik MVD.* 2012;(3):42-44. (In Russ.)]
5. Голощачов Е.Т., Аль-Шукри С.Х., Эмануэль В.Л. Современные представления о патогенезе мочевого камнеобразования // Урологические ведомости. – 2015. – Т. 5. – № 1. – С. 95–96. [Goloshchapov ET, Al'-Shukri SKh, Emanuel' VL. Sovremennyye predstavleniya o patogeneze mochevogo kamneobrazovaniya. *Urologicheskie vedomosti.* 2015;5(1):95-96. (In Russ.)]
6. Дасаева Л.А., Вермель А.Е., Петриченко С.И. Возрастные особенности мочекаменной болезни: распространенность и факторы риска // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2004. – № 4. – С. 64–68. [Dasaeva LA, Vermel' AE, Petrichenko SI. Vozrastnyye osobennosti mochekamennoi bolezni: rasprostranennost' i faktory riska. *Profilaktika zabolevanii i ukreplenie zdorov'ya.* 2004;(4):64-68. (In Russ.)]
7. Гусакова Д.А., Калинин С.Ю., Камалов А.А., и др. Факторы риска развития мочекаменной болезни у больных с метаболическим синдромом // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – № 2. – С. 12–17. [Gusakova DA, Kalinchenko SYu, Kamalov AA, et al. Risk factors for the development of the urolithiasis in men with the metabolic syndrome. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya.* 2013;(2):12-17. (In Russ.)]
8. Кауров Б.А., Матюхина Е.Б. Гендерные особенности полиморбидности у людей пожилого возраста и долгожителей // Клиническая геронтология. – 2013. – Т. 19. – № 9–10. – С. 52.

- [Kaurov BA, Matyukhina EB. Features of the frequency spectrum of diseases and polymorbidity elderly and centenarians. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2013;19(9-10):52. (In Russ.)]
9. Bagga HS, Chi T, Miller J, Stoller ML. New insights into the pathogenesis of renal calculi. *Urol Clin North America*. 2013;40(1):1-12. doi: 10.1016/j.ucl.2012.09.006.
 10. Cho ST, Jung SI, Myung SC, Kim TH. Correlation of metabolic syndrome with urinary stone composition. *Int J Urol*. 2013;20(2):208-213. doi: 10.1111/j.1442-2042.2012.03131.x.
 11. Борисов В.В., Дзеранов Н.К. Мочекаменная болезнь. Терапия больных камнями почек и мочеточников. – М., 2011. – С. 96. [Borisov VV, Dzeranov NK. Mochekamennaya bolezni'. Terapiya bol'nykh kamnyami почек i mochetochnikov. Moscow; 2011. P. 96. (In Russ.)]
 12. Голощапов Е.Т. Гемостаз и фибринолиз при урологических болезнях почек. – СПб., 2000. – С. 46. [Goloshchapov ET. Gemostaz i fibrinoliz pri urologicheskikh boleznyakh почек. Saint Petersburg; 2000. P. 46. (In Russ.)]
 13. Chang IH, Kim KD, Moon YT, et al. Possible relationship between metabolic syndrome traits and nephrolithiasis: incidence for 15 years according to gender. *Korean J Urol*. 2011;52(8):548. doi: 10.4111/kju.2011.52.8.548.
 14. Борисов В.В. Диагностика и терапия инфекций мочевыводящих путей, о чем следует помнить всегда (клиническая лекция). Часть 1 // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7. – № 3. – С. 52–59. [Borisov VV. Diagnosis and therapy of urinary infections. What should always remember (clinical lecture). Part 1. *Urologicheskie vedomosti*. 2017;7(3):52-59. (In Russ.)]. doi: 10.17816/uroved7352-59.
 15. Сулейманов С.И., Кадыров З.А., Истратов В.А. Роль инфекционного фактора в патогенезе уролитиаза // Клиническая лабораторная диагностика — 2010. – № 7. – С. 18–23. [Suleimanov SI, Kadyrov ZA, Istratov VA. Rol' infektsionnogo faktora v patogeneze urolitiaz. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2010;(7):18-23. (In Russ.)]
 16. Ciftcioglu N, Bjorklund M, Kajander EO. Nanobacteria: An infectious cause for kidney stone formation. *Kidney Int*. 1999;56(5):1893-1898. doi: 10.1046/j.1523-1755.1999.00755.x.
 17. Голощапов Е.Т., Четвериков А.В., Белозеров Е.С. Инфекционный фактор в генезе мочевого камнеобразования // Урологические ведомости. – 2016. – Т. 6. – № 4. – С. 21–27. [Goloshchapov ET, Chetverikov AV, Belozеров ES. The infectious factor in the genesis of urinary stone formation. *Urologicheskie vedomosti*. 2016;6(4):21-27. (In Russ.)]. doi: 10.17816/uroved6421-27.
 18. Lieske IC, Toback FG, Deganello S. Sialic acid-containing glycoproteins on renal cells determine nucleation of calcium oxalate dihydrate crystals. *Kidney Int*. 2001;60(5):1784-1791. doi: 10.1046/j.1523-1755.2001.00015.x.
 19. Теодорович О.В., Забродина Н.Б., Драгуца И.М. К вопросу о влиянии возрастного фактора на течение уролитиаза // Научные Ведомости БелГУ. Серия «Медицина. Фармация». – 2012. – Т. 20. – № 22–2(141). – С. 49–53. [Teodorovich OV, Zabrodina NB, Dragutsa IM. K voprosu o vliyaniy vozrastnogo faktora na techenie urolitiaz. *Nauchnye Vedomosti BelGU. Seriya "Meditsina. Farmatsiya"*. 2012;20(22-2):49-53. (In Russ.)]
 20. Полиенко А.К., Поцелуев А.А., Ильенок С.С., и др. Химические элементы в структуре уролитов (мочевых камней) // Фундаментальные исследования. Раздел «Химия и химические технологии». – 2013. – Т. 8. – № 3. – С. 696–699. [Polienko AK, Potseluev AA, Il'енок SS, et al. Khimicheskie elementy v strukture urolitov (mochevykh kamnei). *Fundamental'nye issledovaniya. Razdel "Khimiya i khimicheskie tekhnologii"*. 2013;8(3):696-699. (In Russ.)]
 21. Снар В.А., Абоян И.А., Шукаев И.Л., и др. Исследование состава 2200 мочевых конкрементов с использованием усовершенствованного рентгенофазового анализа: наш опыт // Урологические ведомости. – 2015. – Т. 5. – № 1. – С. 111–112. [Sknar VA, Aboyan IA, Shukaev IL, et al. Issledovanie sostava 2200 mochevykh konkrementov s ispol'zovaniem usovershenstvovannogo rentgenofazovogo analiza: nash opyt. *Urologicheskie vedomosti*. 2015;5(1):11-112. (In Russ.)]
 22. Драгуца И.М., Забродина Н.Б. Некоторые особенности клинических проявлений, динамики заболевания у больных уролитиазом различных возрастных групп // Медицинский вестник МВД. – 2012. – № 4. – С. 51–56. [Dragutsa IM, Zabrodina NB. Some characteristics of clinical presentations and course of disease in patients with urolithiasis in different age groups. *Meditsinskii vestnik MVD*. 2012;(4):51-56. (In Russ.)]
 23. Учваткин Г.В., Капустин Н.Г., Гайворонский Е.А. Применение методики дистанционной литотрипсии у больных уролитиазом, осложненным почечной коликой // Урологические ведомости. – 2015. – Т. 5. – № 1. – С. 115. [Uchvatkin GV, Kapustin NG, Gaivoronskii EA. Primenenie metodiki distantsionnoi litotripsii u bol'nykh urolitiazom, oslozhnennym pochechnoi kolikoi. *Urologicheskie vedomosti*. 2015;5(1):115. (In Russ.)]
 24. Дзеранов Н.К., Егшатын Л.В., Мокрышева Н.Г., и др. Клинико-лабораторные показатели у пациентов с мочекаменной болезнью при наличии и отсутствии первичного гиперпаратиреоза // Урология. – 2013. – № 6. – С. 14–18. [Dzeranov NK, Egshatyan LV, Mokrysheva NG, et al. Clinical and laboratory parameters in patients with urolithiasis in the presence and absence of primary hyperparathyroidism. *Urologiya*. 2013;(6):14-18. (In Russ.)]
 25. Гуськова Е.Н., Масляева О.Н, Стеклова Е.А., и др. Диагностика мочекаменной болезни на доклинической стадии // Урологические ведомости. – 2015. – Т. 5. – № 1. – С. 97–98. [Gus'kova EN, Maslyaeva ON, Steklova EA, et al. Diagnostika mochekamennoi bolezni na doklinicheskoi stadii. *Urologicheskie vedomosti*. 2015;5(1):97-98. (In Russ.)]
 26. Гомберг В.Г. Урологическая помощь людям пожилого и старческого возраста с различной патологией

- мочеиспускания // Урологические ведомости. – 2015. – Т. 5. – № 1. – С. 79–80. [Gomberg VG. Urologicheskaya pomoshch' lyudyam poznilogo i starcheskogo vozrasta s razlichnoi patologiei mocheispushkaniya. *Urologicheskie vedomosti*. 2015;5(1):79-80. (In Russ.)]
27. Учваткин Г.В., Николайчук В.Н., Бавсуновский Д.А., и др. Малоинвазивные методики в лечении кораллоидного нефролитиаза // Урологические ведомости. – 2015. – Т. 5. – № 1. – С. 73–74. [Uchvatkin GV, Nikolaichuk VN, Bavsunovskii DA, et al. Maloinvazivnye metodiki v lechenii korallovidnogo nefrolitiaza. *Urologicheskie vedomosti*. 2015;5(1):73-74. (In Russ.)]
28. Федоровский Н.М., Овечкин А.М., Косаченко В.М. Анестезиологическое обеспечение геронтологических больных // Хирургические болезни в гериатрии: избранные лекции. – М.: Бином, 2005. – С. 59–82. [Fedorovskii NM, Ovechkin AM, Kosachenko VM. Anesteziologicheskoe obespechenie gerontologicheskikh bol'nykh. In: *Khirurgicheskie bolezni v geriatrii: izbrannye leksii*. Moscow: Binom; 2005. P. 59-82. (In Russ.)]
29. Авдошин В.П., Андрияхин М.И., Исрафилов М.Н., и др. Лечение и метафилактика уратного и смешанного уролитиаза // Урология. – 2012. – № 3. – С. 7–11. [Avdoshin VP, Andryukhin MI, Israfilov MN, et al. Treatment and metaphylaxis of urate and mixed urolithiasis. *Urologiya*. 2012;(3):7-11. (In Russ.)]
30. Алферов С.М., Кривицкий В.А., Гришин М.А. Особенности метафилактики уролитиаза // Урологические ведомости. – 2015. – Т. 5. – № 1. – С. 89–90. [Alferov SM, Krivitskii VA, Grishin MA. Osobennosti metafilyaktiki urolitiaza. *Urologicheskie vedomosti*. 2015;5(1):89-90. (In Russ.)]
31. Аль-Шукри С.Х., Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В. Литолитическая терапия уратного нефролитиаза // Урология. – 2016. – № 2. – С. 23–27. [Al'-Shukri SKh, Slesarevskaya MN, Kuz'min IV. Litholytic therapy for urate nephrolithiasis. *Urologiya*. 2016;(2):23-27. (In Russ.)]
32. Лопаткин Н.А. Урология. Фармакотерапия без ошибок // Руководство для врачей. – М.: Е-нота, 2013. – С. 544. [Lopatkin NA. Urologiya. Farmakoterapiya bez oshibok. Rukovodstvo dlya vrachei. Moscow: E-noto; 2013. P. 544. (In Russ.)]
33. Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В., Аль-Шукри С.Х. Литолитическая терапия мочекаменной болезни // Урологические ведомости. – 2015. – Т. 5. – № 1. – С. 112–113. [Slesarevskaya MN, Kuz'min IV, Al'-Shukri SKh. Litoliticheskaya terapiya mochekamennoi bolezni. *Urologicheskie vedomosti*. 2015;5(1):112-113. (In Russ.)]
34. Яровой С.К. Применение растительных терпенов в комплексном лечении и метафилактике мочекаменной болезни // Урологические ведомости. – 2013. – Т. 3. – № 3. – С. 22–27. [Yarovoii SK. Usage of vegetative terpens in stone disease complex therapy and metaphylaxis. *Urologicheskie vedomosti*. 2013;3(3):22-27. (In Russ.)]
35. Качук В.Н., Аммо Р. Профилактика осложнений дистанционной ударно-волновой литотрипсии у больных нефролитиазом // Урологические ведомости. – 2012. – Т. 2. – № 4. – С. 8–11. [Tkachuk VN, Ammo R. Complications prophylaxis in extracorporeal shock wave lithotripsy in patients with nephrolithiasis. *Urologicheskie vedomosti*. 2012;2(4):8-11. (In Russ.)]
36. Капсаргин Ф.П., Дябкин Е.В., Бережной А.Г. Современные подходы хирургического лечения мочекаменной болезни // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21. – № 5. – С. 101–106. [Kapsargin FP, Dyabkin EV, Berezhnoi AG. Sovremennye podkhody khirurgicheskogo lecheniya mochekamennoi bolezni. *Novosti khirurgii*. 2013;21(5):101-106. (In Russ.)]
37. Демидов Д.А., Мелконян А.Б., Никольский А.В. Выбор оптимальной тактики удаления конкрементов дистального отдела мочеточника // Урологические ведомости. – 2015. – Т. 5. – № 1. – С. 98–99. [Demidov DA, Melkonyan AB, Nikol'skii AV. Vyor optimal'noi taktiki udaleniya konkrementov distal'nogo otdela mochetochnika. *Urologicheskie vedomosti*. 2015;5(1):98-99. (In Russ.)]
38. Miernik A, Wilhelm K, Ardelt P, et al. Moderne Steintherapie. Ist die Ära der extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie zu Ende? *Die Urologie*. 2012;51(3):372-378. (In German)

Сведения об авторах:

Михаил Петрович Агеносов — врач-уролог. ФГБУ «Консультативно-диагностический центр с поликлиникой» управления делами президента Российской Федерации, Санкт-Петербург.

Олег Феликсович Каган — д-р мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории возрастной патологии мочеполовой системы. АНО НИЦ «Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии», Санкт-Петербург, Санкт-Петербург. E-mail: ofkagan@mail.ru.

Владимир Хононович Хейфец — д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией возрастной патологии мочеполовой системы. АНО НИЦ «Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии», Санкт-Петербург.

Information about the authors:

Mikhail P. Agenosov — urologist. Consulting and Diagnostic Center with polyclinic of the presidential property management of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia.

Oleg F. Kagan — doctor of medical sciences, the senior researcher, laboratory of age pathology of urogenital system. Research Center, Saint Petersburg institute of bioregulation and gerontology, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ofkagan@mail.ru.

Vladimir Kh. Kheyfets — doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of age pathology of urogenital system. Research Center, Saint Petersburg institute of bioregulation and gerontology, Russia.



ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ. О ЧЕМ СЛЕДУЕТ ПОМНИТЬ ВСЕГДА (КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ). ЧАСТЬ 2

© В.В. Борисов

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России

Для цитирования: В.В. Борисов. Диагностика и терапия инфекций мочевыводящих путей. о чем следует помнить всегда (клиническая лекция). Часть 2 // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7. – № 4. – С. 60–66. doi: 10.17816/uroved7460-66

Дата поступления: 10.10.2017

Статья принята к печати: 01.12.2017

В клинической лекции представлены современные сведения об осложненных инфекциях почек и мочевыводящих путей. Рассмотрены принципы деления инфекций на осложненные и неосложненные. Приведены данные о классификации, эпидемиологии, этиологии и патогенезе пиелонефрита, особенностях течения воспалительного процесса в почке в зависимости от возбудителя — кишечной палочки, патогенных кокков, синегнойной инфекции. Подробно разобраны современные возможности выявления обратимых и необратимых воспалительных изменений в почке, патогенез осложнений острого гнойного пиелонефрита. Значительное внимание уделено дифференциальной диагностике неспецифического воспалительного процесса в почке и нефротуберкулеза. Уточнена роль специалистов-урологов и врачей общего звена в оказании помощи больным на амбулаторном и стационарном этапах диагностики, лечения и реабилитации.

Ключевые слова: осложненные инфекции мочевых путей; пиелонефрит; бактериурия; антибактериальная терапия; резистентность возбудителей; нефротуберкулез; бактериотоксический шок.

DIAGNOSIS AND THERAPY OF URINARY INFECTIONS. WHAT SHOULD ALWAYS REMEMBER (CLINICAL LECTURE). PART 2

© V.V. Borisov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

For citation: Borisov VV. Diagnosis and therapy of urinary infections. What should always remember (clinical lecture). Part 2. *Urologicheskie vedomosti*. 2017;7(4):60-66. doi: 10.17816/uroved7460-66

Received: 10.10.2017

Accepted: 01.12.2017

The clinical lecture presents the modern concepts of complicated infections of the kidneys and urinary tract. The principles of dividing infections into complicated and uncomplicated ones are considered in the lecture. Data are presented on the classification, epidemiology, etiology and pathogenesis of pyelonephritis, the features of the inflammatory process in the kidney depending on such pathogens as E. coli, pathogenic cocci, Pseudomonas infection. The modern possibilities of revealing reversible and irreversible inflammatory changes in the kidney, the pathogenesis of complications of acute purulent pyelonephritis are considered in details. Considerable attention is given to differential diagnosis of the nonspecific inflammatory process in the kidney and nephrotuberculosis. The role of urologists and general practitioners in assisting patients in outpatient and inpatient stages of diagnosis, treatment and rehabilitation has been clarified.

Keywords: complicated urinary tract infections; pyelonephritis; bacteriuria; antibacterial therapy; resistance of pathogens; nephrotuberculosis; bacteriotoxic shock.

Осложненные инфекции почек и мочевыводящих путей представляют собой актуальную проблему современной урологии. Возбудителями осложненных инфекций чаще всего являются патогенные

штаммы кишечной палочки (89 %), а также такие столь неприятные и опасные возбудители, как синегнойная палочка, патогенные штаммы протей, клебсиеллы, в 5 % случаев наблюдается смешанная

флора. По другим данным, доля кишечной палочки среди возбудителей осложненных мочевых инфекций значительно меньше и составляет 32 %, а при катетер-ассоциированной инфекции и вовсе 24 %, в то время как энтерококки выявляют в 22 и 7 % случаев соответственно, смешанную флору — в 10 и 11 % случаев соответственно [1, 2].

При мочевой инфекции возможно развитие воспалительного процесса восходящим путем. Гематогенное инфицирование почек с последующим развитием острого пиелонефрита наблюдается при высокой степени бактериемии с нарушением оттока мочи и венозного оттока из почки. Прогрессирование воспалительного процесса при остром цистите на фоне расстройств уродинамики и пузырно-мочеточникового рефлюкса обуславливает инфицирование содержимого почечной лоханки с адгезией возбудителя к уротелию, развитие острого пиелита, а затем, чаще на фоне окклюзии мочевых путей, приводит к острому гнойному пиелонефриту [3].

В отличие от колибациллярной инфекции, при которой обратимая серозная фаза воспаления сохраняется дольше, кокковая инфекция характеризуется более быстрым развитием гнойного процесса с формированием мелких очагов деструкции. Воспаление при этом обладает способностью к самоликвидации. Однако по завершении репаративной фазы воспаления остаются значительные очаги грубых рубцово-склеротических изменений. Наиболее опасная и неблагоприятная по течению — синегнойная инфекция, обладающая способностью к самоподдержанию и самопрогрессированию за счет расширения воспалительных инфильтратов и прогрессирующей колонизации вышележащих отделов мочевыводящих путей [4].

Осложненные инфекции мочевыводящих путей характеризуются функциональными и/или анатомическими аномалиями мочевых путей, нарушениями уродинамики, оперативными вмешательствами на мочевых путях в анамнезе, а также заболеваниями, нарушающими иммунный статус больного [3]. Причинами осложненных инфекций мочевыводящих путей являются:

1. Нарушения уродинамики:

- камни почки, мочеточника, мочевого пузыря;
- новообразования почки, мочеточника, мочевого пузыря;
- стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента и мочеточника;
- пузырно-мочеточниковый рефлюкс;

- инфравезикальная обструкция (гиперплазия, рак простаты, стриктура уретры, склеротические изменения простаты и шейки мочевого пузыря);
- нейрогенные расстройства функции мочевого пузыря (детрузорно-сфинктерная диссинергия, гиперактивность детрузора).

2. Инородные тела:

- уретральные и мочеточниковые катетеры и стенты;
- нефростомические и цистостомические дренажи.

3. Предшествующие операции на почках и мочевыводящих путях.

4. Сопутствующие фоновые заболевания:

- сахарный диабет;
- почечная и почечно-печеночная недостаточность;
- иммуносупрессивные состояния;
- серповидноклеточная анемия.

Среди осложненных инфекций наиболее актуален пиелонефрит (*греч. pyelon* — лоханка, *nephros* — почка) — неспецифическое микробное очаговое воспаление интерстициальной ткани почки и чашечно-лоханочной системы. Возбудитель пиелонефрита в отличие от интерстициального нефрита, который также предполагает воспаление в почечном интерстиции, всегда микробный — патологический процесс является инфекционным. Пиелонефрит отличается от инфекционных болезней тем, что не является контагиозным. Процесс бывает острым и хроническим, окклюзионным, когда имеется механическое препятствие для оттока мочи из чашечно-лоханочной системы, и неокклюзионным, когда верхние мочевые пути свободно проходимы.

Пиелонефрит — частое заболевание почек во всех возрастных группах. В детском возрасте его частота составляет 7,3–27,5 случая на 1000, у взрослых — 0,82–1,46 на 1000. По расчетным данным, распространенность острого пиелонефрита среди жителей России может составлять 0,9–1,3 миллиона случаев в год. В наибольшей степени риску заболевания подвержены девочки, беременные и родильницы, а также лица пожилого и старческого возраста. Девочки 2–15 лет болеют пиелонефритом в 6 раз чаще, чем мальчики, почти такое же соотношение сохраняется между мужчинами и женщинами в молодом и среднем возрасте. Острый пиелонефрит устанавливают у 14 % больных с заболеваниями почек и мочевых путей, у $\frac{1}{3}$ больных заболевание приобретает гнойный характер. Серозное (обратимое) воспаление составляет 64 %, гнойное (необратимое, деструктивное) — 36 %.

При этом морфологические проявления острого гнойного пиелонефрита (апостематозный нефрит, карбункул, абсцесс почки, очаговый и диффузный гнойный паранефрит, флегмона забрюшинного пространства) далеко не всегда соответствуют последовательным стадиям его развития [5].

Принципиальным вопросом в выборе лечения больного острым пиелонефритом всегда была дифференциальная диагностика его обратимых и необратимых форм. Дифференцировать гнойно-деструктивные изменения от инфильтративных (предгнойных) в связи с отсутствием четких объективных критериев до недавних пор было затруднительно. Диагностические ошибки становились причиной либо необоснованных операций, либо запоздалой диагностики, когда оперативное лечение завершалось нефрэктомией с высокой послеоперационной летальностью (до 30 %). Современные высокотехнологичные клинические методы исследования — УЗДГ почечных сосудов, МСКТ, МРТ — позволяют дифференцировать интерстициальный отек на фоне нарушенного кровообращения от диффузных и локальных инфильтративных (предгнойных) изменений, а последние — от гнойной деструкции почечной ткани [5].

Практика показывает, что длительность периода серозного (обратимого) воспаления составляет в среднем 6–36 часов. Наиболее короткий период характерен для больных с врожденной единственной и единственной оставшейся почкой, сахарным диабетом, с исходной нефропатией, у пожилых и ослабленных пациентов. В условиях острой окклюзии верхних мочевых путей с одной стороны чашечно-лоханочная система и мочеточник противоположной интактной почки могут функционировать нормально на протяжении около 2 суток (48 часов). В дальнейшем развиваются их гипотония и гипокинезия, расстраивающие уро- и гемодинамику противоположной «здоровой» почки, и острый гнойный пиелонефрит становится двусторонним. К счастью, односторонний процесс наблюдается в 96 %, а двусторонний — всего в 4 %.

Осложнениями острого пиелонефрита являются бактериотоксический шок (10,3 %), токсический гепатит (6,4 %), гнойный паранефрит (19,3 %), острая почечная недостаточность (3,7 %) [6]. Генерализация гнойно-воспалительного процесса — чаще всего результат назначения антибактериальной терапии без предварительного восстановления нарушенного оттока мочи и ведет к бактериоток-

сическому шоку. В 95 % случаев бактериотоксический шок имеет ятрогенную причину, а смертность при этом состоянии находится в диапазоне от 45 до 75 %. В патогенезе шока большое значение имеют образование калико-венозного шунта, прогрессирующий дефицит эндогенного гепарина, падение уровня мелкодисперсного белка крови, генерализованная «агрессия» на эндотелий и острый дефицит объема циркулирующей крови. Для профилактики этих осложнений специализированная помощь должна быть экстренной и оказана своевременно. Профессор Ю.А. Пытель (1929–1998) справедливо отмечал: «В условиях ургентной помощи, особенно при возникновении осложнений, потеряешь час — будешь выводить больного сутки, потеряешь сутки — понадобится неделя, потеряешь несколько суток — потеряешь больного».

Исходами острого пиелонефрита являются переход в хроническое воспаление со сморщиванием почки, калькулезный пиелонефроз при нарушенном оттоке мочи, коралловидный нефролитиаз при медулярном некрозе, реже вторичный ксантогранулематозный пиелонефрит. Тесная анатомическая взаимосвязь интерстициальных пространств почки с чашечно-лоханочной системой определяет ее вовлечение в патологический процесс как со стороны интерстиция, так и ретроградно из просвета чашечно-лоханочной системы. Поражение интерстициальной ткани почки, которая служит не только соединительнотканым «остовом» этого паренхиматозного органа, но и территорией, на которой происходит множество обменных процессов, лежащих в основе функции почки как органа гомеостаза, определяет течение заболевания. Фиброз даже небольших участков почечного интерстиция, а затем прогрессирование этого процесса способны неуклонно вести к необратимой утрате почкой своей функции — хронической почечной недостаточности. Очаговый характер воспаления длительное время позволяет почечной недостаточности носить латентный характер, а острый пиелонефрит, если он не осложняется бактериотоксическим шоком, как правило, не сопровождается острой почечной недостаточностью.

В основе терапии больных пиелонефритом, бесспорно, лежат антибактериальные средства (антибиотики). Их лечебные возможности сегодня, к сожалению, неуклонно снижаются. Поэтому повышение эффективности антибиотикотерапии в настоящее время ВОЗ выдвигает на передний

план современной медицины. Ежегодно более 6 тыс. человек умирают в США из-за снижения эффективности антибиотиков. В странах Европы вследствие инфекций, вызванных резистентными к антибактериальным препаратам микроорганизмами, каждый год погибают до 25 тыс. человек. Это может привести к тому, что инфекционные болезни вновь станут неизлечимыми, так как разработка новых антибиотиков идет крайне медленно. Если в конце прошлого века ежегодно на рынок поступало до полутора десятков новых препаратов, сегодня их единицы. Хотя ведущие мировые эксперты и призывают к более обдуманному назначению антибиотиков и сокращению масштабов их использования, за последние десять лет потребление противомикробных средств в мире увеличилось на 36 % — с 54 до 73 миллиардов условных единиц в год. При этом на страны БРИКС приходится 76 % от роста потребления.

Глобальный план действий по борьбе с растущей проблемой устойчивости к антибиотикам и другим противомикробным лекарственным средствам был одобрен на 68-й сессии ВОЗ в мае 2015 г. Одна из ключевых целей этого плана — повысить осведомленность и понимание рационального подхода к назначению противомикробных препаратов путем уточнения связей, эффективного просвещения и обучения. Сегодня ВОЗ предлагает следующие современные принципы антибиотикотерапии:

- 1) любой антимикробный препарат следует назначать только при наличии обоснованных показаний: документированной или предполагаемой бактериальной инфекции;
- 2) оптимальный режим антибактериальной терапии должен соответствовать фармакокинетике и фармакодинамике антибиотика — назначение адекватного антибиотика в адекватной дозе при планируемой адекватной длительности терапии;
- 3) при выборе антимикробного препарата необходимо учитывать не только региональную антибиотикорезистентность наиболее актуальных возбудителей, но и учитывать риск возможного инфицирования пациента устойчивыми возбудителями;
- 4) оценку эффективности антимикробной терапии следует проводить в интервале 48–72 часа после начала лечения;
- 5) использовать возможности микробиологической лаборатории, активно внедрять экспресс-методы этиологической диагностики инфекций;

- 6) руководствоваться рекомендациями экспертов, основанными на принципах доказательной медицины.

Особое место среди инфекций почек и мочевыводящих путей занимает туберкулез, который является вторичным, органным, и, как правило, развивается через 5–10 и более лет после перенесенного первичного легочного процесса. В России в настоящее время заболеваемость туберкулезом сохраняется на уровне 7 %. По данным государственной статистики, наиболее низкая общая заболеваемость туберкулезом была зарегистрирована в СССР в 1991 г. и составила 34 случая на 100 тысяч населения, что было обусловлено наличием государственной системой борьбы с туберкулезом. В дальнейшем был отмечен неуклонный рост общей заболеваемости, которая в 2000 г. стала почти в 3 раза больше и составила 90,7 случая на 100 тысяч населения. В абсолютных цифрах, по данным Роспотребнадзора, в 2015 г. в России было зарегистрировано 77 тысяч новых случаев туберкулеза, в 2014 г. — 78 тысяч. Самая высокая заболеваемость отмечается на Дальнем Востоке, в Сибири и на Урале. При этом наблюдаются и положительные тенденции — сейчас в России с туберкулезом дела обстоят значительно лучше, чем в начале 2000-х гг., когда в год регистрировали до 120 тысяч новых случаев болезни. Заболевают чаще всего в возрасте от 18 до 44 лет, а пик заболеваемости приходится на возраст 25–34 года у женщин и 35–44 года у мужчин. Социальное неблагополучие (плохое питание, нищета, антисанитария, плохие жилищные условия, ВИЧ, курение и употребление алкоголя) следует рассматривать как факторы риска заболеваемости туберкулезом. Однако в настоящее время часто больные легочным туберкулезом — это молодые люди 24–35 лет, ведущие активный образ жизни, много работающие. У них есть средства хорошо питаться, но нет на это времени. Такой человек в прошлом непременно контактировал с туберкулезной инфекцией. Заболеваемость внелегочным туберкулезом пока остается постоянной и колеблется от 3,2 до 3,4 случая на 100 тысяч населения. Среди внелегочного туберкулеза урогенитальный составляет чуть более 40 % с тенденцией к росту. Так, в 2000 г. он уже составил 44,8 %, соотношение взрослых и детей при этом остается почти постоянным 3 : 1–4 : 1. Если латентный период от заражения до развития урогенитального туберкулеза в 50-е гг. XX столетия в 68 % случаев был менее 10 лет, со временем он

стал увеличиваться и в 1976 г. в 74 % случаев превысил 10 лет. Диагностику туберкулеза почек, несмотря на внедрение достижений научно-технического прогресса, нельзя сегодня считать удовлетворительной. Так, в Москве 46 % впервые выявленных больных туберкулезом почек были подвергнуты оперативному лечению, большинству по поводу запущенного процесса потребовалась нефрэктомия. По данным Московского фтизиоурологического центра, время от появления первых клинических проявлений урогенитального туберкулеза до установления диагноза до сих пор составляет от 2 до 8 лет, а каждый восьмой пациент (12,5 %) в процессе неэффективной противовоспалительной терапии сам просит врача-уролога целенаправленно обследовать его для исключения туберкулезного процесса.

Наиболее частой диагностической и лечебной ошибкой при урогенитальном туберкулезе является проведение антибактериальной и противовоспалительной терапии у больных дизурией по поводу якобы банального процесса. Дискомфорт при мочеиспускании при наличии лейкоцитурии наиболее часто расценивается не только врачами общей практики, но и урологами у женщин — как проявление рецидивирующего цистита, у мужчин — хронического простатита, неподдающихся лечению. Поскольку современные фторхинолоны способны воздействовать не только на банальную флору, но и на микобактерии, клиническая картина и лабораторные данные во многом перестают быть характерными. Частота дизурии при туберкулезе почек колеблется от 2 % при папиллите до 59 % при поликавернозном туберкулезе и пионефрозе. Самое печальное, что заподозрить специфический воспалительный процесс возможно еще до начала лечения, и это под силу и врачу общей практики, и урологу. Общий анализ мочи у больного нефротуберкулезом имеет характерные особенности:

- стойкая резко кислая реакция мочи;
- ложная (менее 1 г/л) протеинурия при отсутствии в осадке цилиндров;
- выраженная лейкоцитурия;
- менее выраженная микрогематурия;
- отсутствие банальной микрофлоры в осадке и посеве мочи.

Именно эти классические, сформулированные еще в первой половине XX в. лабораторные признаки могут служить объективным основанием для

обследования пациента с подозрением на почечный туберкулез в специализированном фтизиоурологическом учреждении. Порой именно семейный врач, врач общей практики, терапевт, нефролог и уролог поликлиники впервые сталкиваются с подобным анализом мочи у больного с дизурией. Его направление к специалисту-фтизиоурологу еще до назначения антибиотиков становится принципиально важным шагом, который помогает выиграть время, выявить болезнь раньше, избежать диагностических и лечебных ошибок.

Особое место занимает гестационный пиелонефрит — пиелонефрит беременных и раннего послеродового периода — не только в силу клинических и лабораторных особенностей (от бессимптомной бактериурии до выраженной пиурии и картины острого пиелонефрита в критические сроки), но и в силу ограниченных возможностей антибактериальной терапии препаратами, не обладающими пагубным влиянием на плод и нетоксичными в период лактации.

Нет сомнения в том, что при осложненных инфекциях мочевыводящих путей ведущая роль в диагностике и терапии принадлежит специалисту-урологу. Однако семейному врачу, врачу общей практики, нефрологу иногда приходится принимать участие в лечении больных после урологических операций, камнедробления, обострений длительно протекающих хронических воспалительных процессов. При этом необходимо учитывать некоторые важные обстоятельства. Урологам следует предостерегать врачей-интернистов от назначения антибактериальных препаратов при остром воспалительном процессе, если полностью не исключена окклюзия верхних мочевыводящих путей. При полном нарушении оттока мочи из почки назначение антибиотика может привести к развитию бактериотоксического шока. Ни для кого не секрет, что до сих пор 95 % этого тяжелого осложнения острого гнойного пиелонефрита ятрогенно и обусловлено именно необдуманным назначением антибактериальных средств на фоне острой окклюзии верхних мочевыводящих путей. Подобная ошибка порой бывает непоправимой, поскольку до настоящего времени в условиях современного развития учения о шоке и противошоковых мероприятиях, при наличии развитой реанимационной службы, возможностях эфферентной и детоксикационной терапии смерт-

ность от этого чаще всего ятрогенного осложнения достигает 75 %. Больным острым пиелонефритом показана экстренная специализированная помощь в урологических отделениях стационаров.

Чаще всего терапевты и нефрологи назначают антибактериальную терапию с целью лечения больных хроническим пиелонефритом. При этом следует иметь в виду, что при наличии конкрементов в мочевыводящих путях это лечение бесперспективно, так как конкремент, будучи инородным телом, поддерживает воспаление и препятствует его полной ликвидации. На фоне приема антибиотика возможно уменьшение клинических проявлений заболевания и пиурии, однако это улучшение будет недолгим. Отсутствие конкрементов в мочевых путях, нормальная уродинамика, наоборот, способствуют быстрому и эффективному излечению. Антибактериальная терапия при осложненных инфекциях мочевыводящих путей должна быть дезэскалационной. Это означает, что стартовый режим эмпирической антибактериальной терапии может и должен осуществляться наиболее мощным и современным препаратом широкого спектра действия в соответствии со спектром возможных микробных возбудителей (в 95 % случаев для мочевых путей это грамотрицательная микрофлора) и региональными особенностями чувствительности микрофлоры. При этом антибиотики широкого спектра действия ни в коем случае не должны служить последним резервом. Мощный старт изначально адекватной терапии с учетом функции почек и печени обеспечивает перекрытие необходимого спектра чувствительности возбудителей. В дальнейшем при получении результатов бактериологического исследования мочи и чувствительности микрофлоры можно перейти в режим целенаправленной антибактериальной терапии.

Следует иметь в виду, что длительное необоснованное лечение хронического пиелонефрита антибиотиками способствует фиброзно-склеротическим изменениям интерстиция почек и развитию хронической почечной недостаточности. Не следует забывать, что терапия хронического пиелонефрита должна быть комплексной и, кроме антибактериальных средств, включать ангиопротекторы, нестероидные противовоспалительные средства, дробное назначение салуретиков с целью пассивной гимнастики почек, а реабилитация — фитотерапию, минеральные воды, санаторно-курортное лечение и др.

Хочется выразить надежду, что правильное понимание диагностических и лечебных подходов и специалистами-урологами, и врачами общей практики у больных инфекциями мочевыводящих путей позволит улучшить результаты лечения этих распространенных и тяжелых заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Перепанова Т.С., Хазан П.Л. Профилактика и лечение инфекционно-воспалительных осложнений в урологической клинике / Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов», Москва, 8–9 декабря 2007. – С. 105. [Perepanova TS, Hazan PL. Profilaktika i lechenie infekcionno-vozpалitel'nyh oslozhnenij v urologicheskoj klinike. (Conference proceedings) Vserossijskaya nauchno-prakticheskaya konferenciya s mezhdunarodnym uchastiem "Sovremennye principy diagnostiki, profilaktiki i lechenija infekcionno-vozpалitel'nyh zaboлеvanij pochek, mochevyvodjashhih putej i polovyh organov", Moscow, 8–9 December 2007. P. 105. (In Russ.)]
2. Бондаренко В.М. «Острова» патогенности бактерий // Микробиология. – 2001. – Т. 70. – № 4. – С. 67–74. [Bondarenko VM. "Ostrova" patogennosti bakterij. *Mikrobiologija*. 2001;70(4):67-74. (In Russ.)]
3. Деревянко И.И. Осложненные инфекции мочевыводящих путей: диагностика и лечение // *Consilium Medicum*. – 2003. – № 7. – С. 376–380. [Derevjanko II. Oslozhnennye infekcii mochevyvodjashhih putej: diagnostika i lechenie. *Consilium Medicum*. 2003;(7):376-380. (In Russ.)]
4. Бондаренко В.М. Факторы патогенности бактерий и их роль в развитии инфекционного процесса // Микробиология. — 1999. – Т. 78. – № 5. – С. 34–39. [Bondarenko VM. Faktory patogennosti bakterij i ih rol' v razvitii infekcionnogo processa. *Mikrobiologija*. 1999;78(5):34-39. (In Russ.)]
5. Еникеев Д.В. Определение стадии острого пиелонефрита для выбора лечебной тактики: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. [Enikeev DV. Opredelenie stadii ostrogo pielonefrita dlja vybora lechebnoj taktiki [dissertation]. Moscow; 2009. (In Russ.)]
6. Ходырева Л.А. Клинико-лабораторные аспекты диагностики, течения и прогноза мочевой инфекции: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. [Hodyreva LA. Kliniko-laboratornye aspekty diagnostiki, techenija i prognoza mochevoj infekcii [dissertation]. Moscow; 2007. (In Russ.)]
7. Глыбочко П.В., Понукалин А.Н., Блюмберг Б.И., Храброва Т.Ю. Летальность при остром гнойном пиелонефрите в общей структуре причин смертности у урологических

больных / Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов», Москва, 8–9 декабря 2007. – С. 32. [Glybochko PV, Ponukalin AN, Bljumberg BI, Hrabrova TJu. Letal'nost' pri ostrom gnojnom pielonefrite v

obshhej strukture prichin smertnosti u urologicheskikh bol'nyh. (Conference proceedings) Vserossijskaya nauchno-prakticheskaya konferenciya s mezhdunarodnym uchastiem "Sovremennye principy diagnostiki, profilaktiki i lechenija infekcionno-vospalitel'nyh zabolevanij pochek, mochevyvodjashhih putej i polovyh organov", Moscow, 8-9 Decemder 2007. P. 32. (In Russ.)]

Сведения об авторе:

Владимир Викторович Борисов — д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних и профессиональных болезней и пульмонологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва. E-mail: vwb56@yandex.ru.

Information about the author:

Vladimir V. Borisov — doctor of medical science, professor, Department of Internal, Occupational Diseases and Pulmonology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia. E-mail: vwb56@yandex.ru.



**Учебный план циклов повышения квалификации врачей-урологов
на курсе постдипломного обучения кафедры урологии
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский универси-
тет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ на 2018 год**

Наименование образовательной программы	Длительность (часы)	Даты проведения
Современная клиническая урология	216	29.01–24.02 26.02–24.03 03.09–29.09
Современная клиническая урология. Нейроурология и уродинамика	216	02.04–28.04 29.10–24.11
Эндоурология и лапароскопия	216	14.05–09.06 26.11–22.12
Клиническая андрология	216	01.10–27.10
Современные подходы к диагностике и лечению инфекций мочевых путей и мужских половых органов	36	19.02–24.02 19.03–24.03 24.09–29.09
Современные аспекты клинической андрологии	36	22.10–27.10
Современные аспекты нейроурологии. Уродинамические методы исследования	36	23.04–28.04 19.11–24.11
Эндовидеохирургическое лечение урологических заболеваний	36	04.06–09.06 17.12–22.12

Циклы продолжительностью 216 часов являются сертификационными, по их окончании сдается экзамен с продлением действующего сертификата и выдачей свидетельства о повышении квалификации государственного образца. Циклы предназначены для врачей, получивших сертификат до 01.01.2016.

Циклы продолжительностью 36 часов включены в систему непрерывного медицинского образования (НМО) и предназначены для врачей, получивших сертификат после 01.01.2016.

Все циклы внесены в реестр образовательных программ Министерства здравоохранения РФ.

Запись на циклы осуществляется по адресу:

Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 17, 3-й этаж. Кафедра урологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

Тел.: (812) 338-69-36; +7-921-879-89-58; +7-921-956-36-72.

E-mail: urolog.kaf@mail.ru

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее — «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Урологические ведомости» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия (свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-65570 от 4 мая 2016 г.), именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ООО «Эко-Вектор», и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора. Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «1. Рукопись», «2. Структура рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med.* 1997;126:36-47). Более подробную информацию для оформления статьи в соответствии с ГОСТом и международными правилами вы можете найти по электронному адресу <http://journals.eco-vector.com/index.php/uroved>.

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала. Множественные и дублирующие публикации (публикации статьи, материалы которой во многом совпадают с уже однажды опубликованными) не допускаются. Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы. В таком случае в новой статье должны быть ссылки на предыдущую. Копии таких материалов должны прилагаться к представляемой статье, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить

в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf или *.jpg).

В число обязательных документов входит сопроводительное письмо, подписанное всеми авторами статьи (или несколько писем, в совокупности содержащие подписи всех авторов рукописи). Сопроводительное письмо должно:

- быть создано на официальном бланке учреждения с указанием контактных данных и руководителя;
- содержать подписи всех авторов рукописи (в случае, когда авторы рукописи работают в разных учреждениях, городах, странах, можно представить несколько сопроводительных писем; при этом в редакции журнала должны оказаться подписи ВСЕХ АВТОРОВ рукописи);
- быть заверено у руководителя подразделения и учреждения (не обязательно).

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала / авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распростране-

ние Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;

2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;

3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;

4) редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;

5) автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;

6) автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;

7) редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения одного авторского экземпляра из вышедшего тиража печатного издания с публикацией материалов Автора или получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;

8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна;

9) редакция вправе издавать Журнал любым тиражом.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Урологические ведомости» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

1. Рукопись. Направляется в редакцию в электронном варианте на электронный адрес редакции nl@eco-vector.com или через online-форму <http://journals.eco-vector.com/index.php/uroved>. Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в формате Microsoft Word (иметь расширение *.doc, *.docx, *.rtf).

1.1. Объем полного текста рукописи (оригинальные исследования, лекции, обзоры), в том числе таблицы и список литературы, не должен превышать 7000 слов. Объем статей, посвященных описанию клинических случаев, — не более 5000 слов; краткие сообщения и письма в редакцию — в пределах 1500 слов. Количество слов в тексте можно узнать через меню Word («Файл» — «Про-

смотреть свойства документа» — «Статистика»). В случае если превышающий нормативы объем статьи, по мнению автора, оправдан и не может быть уменьшен, решение о публикации принимается на заседании редколлегии по рекомендации рецензента.

1.2. Формат текста рукописи. Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, иметь размер 12 pt и межстрочный интервал 1,5 pt. Отступы с каждой стороны страницы 2 см. Выделения в тексте можно производить ТОЛЬКО курсивом или полужирным начертанием букв, но НЕ подчеркиванием. Из текста необходимо удалить все повторяющиеся пробелы и лишние разрывы строк (в автоматическом режиме через сервис Microsoft Word «Найти и заменить»).

1.3. Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы).

2. Структура рукописи должна соответствовать приведенному ниже шаблону (в зависимости от типа работы).

2.1. Русскоязычная аннотация

• Название статьи.

• **Авторы.** При написании авторов инициалы имени и отчества ставятся перед фамилией (П.С. Иванов, С.И. Петров, И.П. Сидоров).

• **Учреждения.** Необходимо привести официальное ПОЛНОЕ название учреждения (без сокращений). После названия учреждения через запятую необходимо написать название города, страны. Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и Ф. И. О. авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов.

• **Резюме** статьи должно быть (если работа оригинальная) структурированным: актуальность, цель, материалы и методы, результаты, заключение. Резюме должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста резюме должен быть от 100 до 300 слов.

• **Ключевые слова.** Необходимо указать ключевые слова — от 3 до 10, они способствуют индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны попарно соответствовать на русском и английском языке.

2.2. Англоязычная аннотация

• **Article title.** Англоязычное название должно быть грамотным с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

• **Author names.** Ф. И. О. необходимо писать в соответствии с заграничным паспортом или так же, как в ранее опубликованных в зарубежных журналах статьях. Авторам, публикующимся впервые и не имеющим заграничного паспорта, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN <http://ru.translit.ru/?account=bgn>.

- **Affiliation.** Необходимо указывать ОФИЦИАЛЬНОЕ АНГЛОЯЗЫЧНОЕ НАЗВАНИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ. Наиболее полный список названий учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru.

- **Abstract.** Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре (Aim, Materials and Methods, Results, Conclusions) полностью соответствовать русскоязычной и быть грамотной с точки зрения английского языка.

- **Keywords** (в подавляющем большинстве западных статей пишется слитно). Для выбора ключевых слов на английском следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США — Medical Subject Headings (MeSH).

2.3. Полный текст (на русском, английском или обоих языках) должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинальных исследований, должна соответствовать общепринятому шаблону и содержать разделы: **введение (актуальность), цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, выводы.**

Все термины на латинском языке выделяются в статье курсивом (например, *in vivo*, *in vitro*, *rete venosus superficialis*), а также латинские буквы, которые используются для обозначения переменных и физических величин (например, $n = 20$, $p < 0,05$).

Греческие буквы набираются прямым шрифтом.

2.4. Дополнительная информация (на русском, английском или обоих языках)

- **Информация о конфликте интересов.** Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных, или изменить их трактовку. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов НЕ является поводом для отказа в публикации статьи. Выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи.

- **Информация о финансировании.** Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

- **Благодарности.** Авторы могут выразить благодарности людям и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся ее авторами.

2.5. Список литературы. В библиографии (пристатейном списке литературы) каждый источник

следует помещать с новой строки под порядковым номером. Подробные правила оформления библиографии можно найти в специальном разделе «Список литературы». Наиболее важные из них следующие.

- В списке все работы перечисляются не в алфавитном порядке, а в порядке цитирования.

- Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях и лекциях допускается до **30**, в обзорах — до **60** источников. Желательно цитировать произведения, опубликованные в течение последних 5–7 лет.

- В тексте статьи ссылки на источники приводятся в квадратных скобках арабскими цифрами.

- Авторы цитируемых источников в списке литературы должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике (в случае если у публикации более 4 авторов, то после 3-го автора необходимо поставить сокращение «... , и др.» или «... , et al.»). Недопустимо сокращать название статьи. Название англоязычных журналов следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных MedLine (в названиях журнала точки в сокращениях не ставятся). Если журнал не индексируется в MedLine, необходимо указывать его полное название. Название англоязычного журнала должно быть выделено курсивом. Перед названием отечественного журнала ставится знак //, который отделяет название статьи от названия журнала. Название отечественного журнала сокращать нельзя.

- Оформление списка литературы должно удовлетворять требованиям РНИЦ и международных баз данных. В связи с этим в ссылках на русскоязычные источники необходимо дополнительно указывать информацию для цитирования на латинице. Таким образом:

- англоязычные источники следует оформлять в формате Vancouver в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>) — подробно на странице «Оформление библиографии»;

- русскоязычные источники необходимо оформлять в соответствии с правилами ГОСТ Р 7.0.5-2008; после указания ссылки на первоисточник на русском языке в квадратных скобках должно быть указано описание этого источника на латинице — подробно на странице «Оформление библиографии».

ПРАВИЛА ПОДГОТОВКИ ЛАТИНОЯЗЫЧНОЙ (АНГЛОЯЗЫЧНОЙ) ЧАСТИ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ОПИСАНИЙ НЕ АНГЛОЯЗЫЧНЫХ ИСТОЧНИКОВ (В РОМАНСКОМ АЛФАВИТЕ)

Если статья написана **на латинице** (на английском, немецком, финском, датском, итальянском и т. д.), она должна быть процитирована **в оригинальном виде**:

- Ellingsen AE, Wilhelmsen I. Sykdomsangst blant medisiner og jusstudenter. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2002;122(8):785-787. (In Norwegian).

Если статья написана **НЕ на латинице** — на кириллице (в том числе на русском), иероглифами и

т. д., если у статьи есть **ОФИЦИАЛЬНЫЙ ПЕРЕВОД НАЗВАНИЯ**, его нужно вставить в квадратных скобках после оригинального написания библиографической ссылки на источник. Проще всего проверить наличие официального перевода названия статьи можно, отыскав статью на eLibrary.ru. Например:

- Григорян О.Р., Шереметьева Е.В., Андреева Е.Н., Дедов И.И. Планирование беременности у женщин с сахарным диабетом // Вестник репродуктивного здоровья. – 2011. – № 1. – С. 23–31. [Grigoryan OR, Sheremet'eva EV, Andreeva EN, Dedov II. Planning of pregnancy in women with diabetes. *Bulletin of Reproductive Health*. 2011;(1):23-31. (In Russ.)]

Если у статьи **нет ОФИЦИАЛЬНОГО ПЕРЕВОДА**, то нужно **ПРИВЕСТИ ТРАНСЛИТЕРАЦИЮ** всей ссылки в квадратных скобках сразу после правильно оформленной ссылки в оригинальном написании. Англоязычная часть библиографического описания ссылки на русскоязычный источник должна находиться непосредственно после русскоязычной части в квадратных скобках ([...]). Фамилии и инициалы всех авторов на латинице и название статьи на английском языке следует приводить так, как они даны в оригинальной публикации. Транслитерацию следует приводить в стандарте BSI (автоматически транслитерация в стандарте BSI производится на странице <http://ru.translit.net/?account=bsi>) с сохранением стилистического оформления русскоязычного источника. Далее следует транслитерированное название русскоязычного журнала в стандарте BSI, далее – выходные данные: год;том(номер):страницы. В самом конце англоязычной части библиографического описания в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации, например: (In Russ.). **В конце библиографического описания (за квадратной скобкой) помещают doi статьи, если таковой имеется.** Например:

- Алексеев Л.П., Дедов И.И., Хаитов Р.М., и др. Иммуногенетика сахарного диабета I типа — от фундаментальных исследований к клинике // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – Т. 67. – № 1 – С. 75. [Alekseev LP, Dedov II, Khaitov RM, et al. Immunogenetika sakharnogo diabeta I tipa — ot fundamental'nykh issledovaniy k klinike. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2012;67(1):75. (In Russ.)] doi: 10.15690/vramn.v67i1.114.

Примеры правильного оформления ссылок в списках литературы

СТАТЬИ В ЖУРНАЛАХ

Обычная журнальная ссылка (есть переводной вариант названия)

- Шестакова М.В. Современная сахароснижающая терапия // Проблемы эндокринологии. – 2010. – Т. 58. – № 4. – С. 91–103. [Shestakova MV. Modern hypoglycaemic therapy. *Problemy endocrinologii*.

2010;62(4):91-103. (In Russ.)]. doi: 10.14341/probl201058491-103.

- Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2002;347(4):284-287. doi: 10.1056/nejmsb020632.

КНИГИ И МОНОГРАФИИ

У книги один или несколько авторов

- Гиляревский С.Р. Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению. – М.: Медиа Сфера, 2008. [Gilyarevskii SR. Miokardity: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu. Moscow: Media Sfera; 2008. (In Russ.)]

- Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaffler MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

- Ringsven MK, Bond D. *Gerontology and leadership skills for nurses*. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

У книги один или несколько редакторов

- Инфекции, передаваемые половым путем / Под ред. В.А. Аковбяна, В.И. Прохоренкова, Е.В. Соколовского. – М.: Медиа Сфера, 2007. [Infektsii, peredavaemye polovym putem. Ed by V.A. Akovbyan, V.I. Prokhorenkov, E.V. Sokolovskiy. Moscow: Media Sfera; 2007. (In Russ.)]

- Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. *Operative obstetrics*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

- Пархоменко А.А., Дейханова В.М. Оказание медицинской помощи больным, перенесшим инфаркт головного мозга, на амбулаторно-поликлиническом этапе / Всероссийская научно-практическая конференция «Пути развития первичной медико-санитарной помощи»; Ноябрь 13–14, 2014; Саратов. [Parkhomenko AA, Deikhanova VM. Okazanie meditsinskoi pomoshchi bol'nym, perenesshim infarkt golovnogo mozga, na ambulatorno-poliklinicheskom etape. (Conference proceedings) Vserossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya "Puti razvitiya pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi"; 2014 nov 13-14; Saratov. (In Russ.)]. Доступно по: <http://medconfer.com/node/4128>. Ссылка активна на 12.12.2014.

- Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. *Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference*; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

ТЕЗИСЫ В МАТЕРИАЛАХ КОНФЕРЕНЦИИ

- Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tetamanzi AG, editors. *Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming*; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. P. 182-91.

ДИССЕРТАЦИИ

- Бузаев И.В. Прогнозирование изменений центральной гемодинамики и выбор метода пла-

стики левого желудочка при хронических аневризмах сердца: Дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2006. [Buzaev IV. Prognozovanie izmenenii tsentral'noi gemodinamiki i izbor metoda plastiki levogo zheludochka pri khronicheskikh anevrizmakh serdtsa. [dissertation] Novosibirsk; 2006. (In Russ.)] Доступно по: <http://www.buzaev.ru/downloads/disser.pdf>. Ссылка активна на 12.12.2014.

- Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР

2.6. Информация об авторах. Последовательно указываются все авторы рукописи: Ф. И. О. (полностью), ученая степень, ученое звание, должность, место работы (включая город и страну). Отдельно следует выделить (значком *) автора для связи с авторским коллективом и только для него указать контактный e-mail. Адреса и телефоны, а также e-mail других авторов в полном тексте рукописи указывать не следует.

Английский язык и транслитерация. При публикации статьи часть или вся информация должна быть дублирована на английский язык или транслитерирована (написана латинскими буквами). При транслитерации следует использовать стандарт BGN/PCGN (United States Board on Geographic Names /Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), рекомендованный международным издательством Oxford University Press как "British Standard". Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой <http://ru.translit.ru/?account=bgn>.

Таблицы следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны.

Рисунки (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации, рисованные средствами MS Office) должны быть контрастными и четкими. Объем графического материала минимальный (за исключением работ, в которых это оправдано характером исследования). Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью. Ссылки на рисунки в тексте обязательны.

Фотографии, отпечатки экранов мониторов (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации необходимо загружать отдельно в специальном разделе формы для подачи статьи в виде файлов формата *.jpeg, *.bmp, *.gif (*.doc и *.docx — в случае, если на изображении нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть >300 dpi. Файлам изображений необходимо присвоить на-

звание, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подрисуночную подпись, которая должна соответствовать названию фотографии, помещаемой в текст.

(пример: Рис. 1. Иван Михайлович Сеченов).

Сокращения. Все используемые аббревиатуры и символы необходимо расшифровать в примечаниях к таблицам и подписям к рисункам с указанием на использованные статистические критерии (методы) и параметры статистической вариабельности (стандартное отклонение, стандартная ошибка среднего и проч.). Статистическую достоверность/недостоверность различий данных, представленных в таблицах, рекомендуется обозначать надстрочными символами *, **, †, ††, ‡, ‡‡ и т. п.

Соответствие нормам этики. Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, подписывали ли участники исследования информированное согласие. В случае проведения исследований с участием животных — соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета). Подробно о принципах публикационной этики, которыми при работе руководствуется редакция журнала, изложены в разделе «Этические принципы журнала».

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала с опубликованной рукописью. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородным Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора, ответственного за получение пробных оттисков и авторского экземпляра Журнала.

АДРЕС ООО «ЭКО-ВЕКТОР»

191186, Санкт-Петербург, Аптекарский пер., д. 3, литера А, пом. 1Н. Тел.: (812)648-83-60, e-mail: nl@eco-vector.com.

Сайт журнала: <http://journals.eco-vector.com/index.php/uroved>.