

УРОЛОГИЯ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ УРОЛОГИИ

Хроническая тазовая боль у мужчин, роль силденафила в жизни мужчины и женщины, некоторые аспекты лечения мужского бесплодия

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИИ

Опыт применения глубокой миорелаксации и двухуровневого непрерывного шва, нейрофизиологический интраоперационный мониторинг, применение различных костнопластических материалов

ВРАЧ – ПАЦИЕНТУ

О воспалительных заболеваниях органов мочевой системы – в форме, доступной для понимания пациентов. Хорошая информированность больного – основной залог успеха лечения



**XI Всероссийская
научно-практическая конференция**

«Рациональная фармакотерапия в урологии – 2017»

9–10 февраля 2017 г.

Центральный дом ученых РАН, Москва, ул. Пречистенка, д. 16

В программе конференции:

- Обсуждение изменений в Европейском руководстве по урогенитальным инфекциям 2015–2016 гг.
- Обсуждение обновленных Российских национальных рекомендаций «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» 2016–2017 гг.
- Симпозиум по проблеме «Врожденный иммунный ответ слизистых оболочек и генетическая предрасположенность к мочевой инфекции»
 - ✓ Генетический контроль острого цистита
 - ✓ Супрессия врожденного иммунитета уропатогенной кишечной палочкой
 - ✓ Влияние иммунного препарата Уро-Ваксом на показатели врожденного и адаптивного иммунитета у женщин с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей
- Пленарное заседание по проблеме «Уросепсис»
 - ✓ Новые определения сепсиса, синдрома системной воспалительной реакции в 2016 г.
 - ✓ Новые критерии диагностики уросепсиса
 - ✓ Результаты международного исследования по уросепсису SERPENS-study
- Круглый стол «Биофильм-инфекции – междисциплинарная проблема!»
- Растущая антимикробная резистентность уропатогенов – угроза не только для урологии
- Новые антибактериальные препараты для осложненной инфекции мочевых путей
- Принципы антимикробной политики в стационаре
- Принципы разработки формуляра лекарственных средств для урологических заболеваний
- Концепция выбора антимикробных препаратов в амбулаторной практике, учитывая теорию «коллатерального эффекта»
- Альтернативные методы лечения инфекции мочевых путей
- Принципы антимикробной профилактики урологических вмешательств и операций
- Дозирование антимикробных препаратов в условиях мультирезистентных возбудителей урогенитальной инфекции
- Рецидивирующая инфекция мочевых путей – роль гормонов
- Круглый стол «Инфекции, передаваемые половым путем, – междисциплинарный подход: урологи, дерматовенерологи, гинекологи»
- Симпозиум по проблеме «Интерстициальный цистит и синдром хронической тазовой боли»
- Школа по клинической фармакологии для урологов
- Фитотерапия в урологии
- Метафилактика мочекаменной болезни
- Фармакоэкономика лекарственной терапии урологических заболеваний
- Рациональная фармакотерапия андрологических заболеваний
- Влияние лекарственных препаратов на сперматогенез
- Расстройства мочеиспускания, возможности фармакотерапии
- Андрогендефицитные состояния
- Антисептики, дезинфектанты и внутрибольничная инфекция
- Нежелательные побочные действия лекарственных препаратов
- Оригинальные лекарственные средства и генерики

В рамках конференции будет проводиться конкурс научных работ молодых ученых (до 35 лет).

В работе конференции примут участие

ведущие российские и зарубежные эксперты, члены Европейского общества инфекций в урологии
Florian Wagenlehner (Германия), **Björn Wullt** (Швеция), **Zafer Tandogdu** (Великобритания).

Организаторы конференции:

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
- Российское общество урологов
- Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Оргкомитет:

НИИ урологии и интервенционной радиологии
им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ»
Минздрава России, 105425, Москва,
3-я Парковая ул., д. 51
Тел.: **(499) 164-77-35**

Размещение тезисов. Прием тезисов и работ молодых ученых до 9 декабря 2016 г. по адресу: medforum2008@mail.ru.

Тезисы необходимо высылать вложенным файлом в формате MS Word с обязательным указанием адреса электронной почты автора. Объем тезисов не более 3000 знаков (включая пробелы). В работе должны быть отражены актуальность темы, цель, задачи, материалы и методы исследования, результаты, выводы. Тезисы не должны содержать графиков и таблиц.

Условия участия. Участие для врачей бесплатное. Регистрация участников конференции на сайте www.uro.ru.

Окончание online-регистрации – 6 февраля 2017 г.

По вопросам участия в выставочной экспозиции и спонсорской поддержки обращаться в компанию АМИ «Медфорум».

Тел.: **(495) 234-07-34**, доб. 119, e-mail: n.naumova@medforum-agency.ru

Генеральный информационный спонсор:



Информационные спонсоры:



Организатор выставочной экспозиции:



РМЖ

№ 23, 2016

ООО «ПРАЙМ-МЕДИА»

105082, г. Москва,

ул. Бакунинская, д. 23–41

Телефон: (495) 545–09–80, факс: (499) 267–31–55

Электронная почта:

postmaster@doctormedia.ru

WWW адрес: <http://www.rmj.ru>

для корреспонденции:

п/о 105064, а/я 399

директор

В.П. Смирнов

исполнительный директор

А.М. Шутая

шеф-редактор

Ж.Г. Оганезова

медицинские редакторы

Е.В. Каннер

Д.О. Орлов

редактор-корректор

В.Н. Калинина

коммерческий директор

О.В. Филатова

отдел рекламы

Е.А. Соснина

С.А. Борткевича

дизайн

Ю.В. Перевиспа

Е.В. Тестова

отдел распространения

М.В. Казаков

П.А. Пучкова

Е.В. Федорова

Е.А. Шинтяпина

техническая поддержка

и версия в Интернет

К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО «Вива-Стар»

Адрес: 107023, Москва,

ул. Электрозаводская, д. 20, стр. 3

Тираж 15000 экз. Заказ № 206291

Распространяется по подписке

Свидетельство о регистрации средства
массовой информации

ПИ № ФС77-41718

выдано Федеральной службой по надзору
в сфере связи и массовых коммуникаций

За содержание рекламных материалов редакция
ответственности не несет

Опубликованные статьи не возвращаются
и являются собственностью редакции

Мнение редакции не всегда совпадает
с мнениями авторов

Полная или частичная перепечатка материалов
без письменного разрешения редакции
не допускается

Цена свободная

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных
изданий ВАК и включен в РИНЦ

Импакт-фактор – 0,584

▲ – на правах рекламы

Дата выхода в свет

12.12.2016

Содержание:

УРОЛОГИЯ

*Хроническая тазовая боль у мужчин: оптимизация
патогенетической фармакотерапии с позиций
междисциплинарного подхода*

1535

И.А. Тюзиков

Роль силденафила в жизни мужчины и женщины

1542

Е.В. Кульчавеня, А.А. Бреусов

*Применение комплекса нутриентов для лечения мужского
бесплодия*

1546

В.А. Божедомов, Н.А. Липатова, Г.Е. Божедомова,

Е.В. Щербакова, Р.А. Комарина

Врач – пациенту

Воспалительные заболевания органов мочевой системы

1553

П.И. Раснер, А.О. Васильев, Д.Ю. Пушкарь

ХИРУРГИЯ

Опыт применения глубокой миорелаксации

при длительном лапароскопическом вмешательстве

1563

Д.А. Куренков, И.А. Володин, Э.М. Николаенко

Двухуровневый непрерывный шов

в лечении больных прободной пилорoduоденальной язвой

1566

В.Н. Никитин, С.Г. Клипач

Нейрофизиологический интраоперационный

мониторинг при операциях на позвоночнике

и спинном мозге (обзор литературы)

1569

А.Н. Белова, С.Н. Балдова

Применение различных костнопластических

материалов при вертебро- и кифопластике

с целью улучшения результатов хирургического

лечения больных с компрессионными переломами

тел позвонков (обзор литературы)

1574

С.К. Макиров, А.С. Голубева, Б.А. Сычеников

*Правила оформления статей, представляемых
к публикации в РМЖ «Урология»*

1580

Главный редактор

Каприн А.Д., академик РАН, д.м.н., профессор

Редакционная коллегия

Бабанов С.А., д.м.н., профессор, зав. каф. профессиональных болезней и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Бельская Г.Н., д.м.н., профессор, зав. каф. неврологии ФПДПО ГБОУ ВПО «Южно-Уральский медицинский университет» МЗ РФ, Челябинск

Древалъ А.В., д.м.н., профессор, зав. каф. эндокринологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

Дутов В.В., д.м.н., профессор, зав. каф. урологии ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

Заплатников А.Л., д.м.н., профессор, кафедра педиатрии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ, Москва

Карпов Ю.А., д.м.н., профессор, руководитель отдела ангиологии ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ, Москва

Кириенко А.И., академик РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. факультетской хирургии, урологии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Куташов В.А., д.м.н., профессор, зав. каф. психиатрии и неврологии ИДПО ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ

Лещенко И.В., д.м.н., профессор, кафедра фтизиатрии и пульмонологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург

Логутова Л.С., д.м.н., профессор, заместитель директора ГБУЗ МО «МОНИИАГ» по научной работе, Москва

Маркова Т.П., д.м.н., профессор, кафедра клинической иммунологии и аллергологии ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА РФ, Москва

Минушкин О.Н., д.м.н., профессор, зав. каф. гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «ЦГМА», Москва

Олисова О.Ю., д.м.н., профессор, зав. каф. кожных болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Свиштушкин В.М., д.м.н., профессор, зав. каф. болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Чичасова Н.В., д.м.н., профессор, кафедра ревматологии ИПО ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Яковлев С.В., д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии № 2 ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Редакционный совет

Аведисова А.С., д.м.н., профессор, руководитель отдела терапии психических и поведенческих расстройств ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» МЗ РФ, Москва

Анциферов М.Б., д.м.н., профессор каф. эндокринологии ГБОУ ДПО «РМАПО», главный врач ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ», Москва

Арутюнов Г.П., д.м.н., профессор, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней, общей физиотерапии и лучевой диагностики ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Барбараш О.Л., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» МЗ РФ, директор ФГБНУ «НИИ КПССЗ»

Геппе Н.А., д.м.н., профессор, зав. каф. детских болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Игнатова Г.Л., д.м.н., профессор, зав. каф. терапии ФПДПО ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Челябинск

Козлов Р.С., д.м.н., профессор, директор НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Колобухина Л.В., д.м.н., профессор, руководитель лаборатории респираторных вирусных инфекций с апробацией лекарств

венных средств Института вирусологии им. Д.И. Иванковского ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи», Москва

Кривобородов Г.Г., д.м.н., профессор, кафедра факультетской хирургии, урологии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Парфенов А.И., д.м.н., профессор, руководитель отдела патологии кишечника МКНЦ ДЗМ, Москва

Пирадов М.А., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

Рязанцев С.В., д.м.н., профессор, зам. директора Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи по научной и координационной работе

Серов В.Н., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва

Фриго Н.В., д.м.н., заместитель директора ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ» по научной работе, Москва

Шляпников С.А., д.м.н., профессор, руководитель Городского центра тяжелого сепсиса ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»

Шостак Н.А., д.м.н., профессор, зав. каф. факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Хроническая тазовая боль у мужчин: оптимизация патогенетической фармакотерапии с позиций междисциплинарного подхода

К.М.Н. И.А. Тюзиков

ООО «Клиника профессора Калининко», Москва

РЕЗЮМЕ

В обзорной статье на основе современных научных литературных данных и результатов собственных клиничко-экспериментальных исследований рассматриваются патогенез болевого синдрома при различных формах хронического простатита и потенциальные опции его патогенетической фармакотерапии. Показано, что при хроническом простатите болевой синдром, не имея клинических различий, тем не менее регулируется различными этиопатогенетическими механизмами, которые нередко сочетаются у одного и того же пациента, что делает хронический простатит мультифакторным и междисциплинарным заболеванием. В этой связи крайне важен дифференцированный и персонифицированный подход к оценке природы хронического болевого синдрома в каждом конкретном клиническом случае хронического простатита, за которым должен следовать такой же персонифицированный подход к фармакотерапевтической тактике, направленной на устранение боли. Более подробно освещены вопросы этиопатогенеза и фармакотерапии неинфекционных форм боли (венозно-конгестивной и нейропатической) при хроническом простатите. Представлены новые данные, свидетельствующие об эффективности β -эсцина и α -липоевой кислоты в рамках комплексной фармакотерапии различных форм хронического простатита.

Ключевые слова: хронический простатит, синдром хронической тазовой боли, простатический болевой синдром, β -эсцин, α -липоевая кислота, фармакотерапия.

Для цитирования: Тюзиков И.А. Хроническая тазовая боль у мужчин: оптимизация патогенетической фармакотерапии с позиций междисциплинарного подхода // РМЖ. 2016. № 23. С. 1535–1541.

ABSTRACT

Chronic pelvic pain syndrome in men: interdisciplinary approach to optimize pathogenic pharmacotherapy

Tyuzikov I.A.

Clinic of Professor Kalinchenko, Moscow

The paper analyzes recent published data and author's clinical and empirical findings to uncover the pathogenesis of pain syndrome in chronic prostatitis and potential modalities for its pharmacotherapy. Pains in chronic prostatitis are similar in terms of clinical manifestations, however, their causative and pathogenic mechanisms are different and often combine in the same patient. Therefore, chronic prostatitis is a multifactorial and interdisciplinary disorder. Considering this, differential and personalized approach to identify the origin of pains in chronic prostatitis as well as personalized pharmacotherapy choice to reduce pains are required. The paper highlights etiology, pathogenesis, and medical treatment of non-infectious (venous congestion and neuropathic) pains in chronic prostatitis. Recent data demonstrate that beta-escin and alpha-lipoic acid are an effective treatment for chronic prostatitis.

Key words: chronic prostatitis, chronic pelvic pain syndrome, prostatic pains, β -escin, α -lipoic acid, pharmacotherapy.

For citation: Tyuzikov I.A. Chronic pelvic pain syndrome in men: interdisciplinary approach to optimize pathogenic pharmacotherapy // RMJ. 2016. № 23. P. 1535–1541.

Введение

Общеизвестно, что хронический простатит (ХП) является в настоящее время одним из наиболее частых урологических заболеваний у мужчин, несмотря на крайне противоречивые эпидемиологические данные о его истинной распространенности [1–4]. С другой стороны, сегодня не вызывает сомнений тот факт, что ХП продолжает оставаться «темной лошадкой» современной урологии, поскольку до сих пор не выработаны ни четкая единая классификация заболевания, ни общепризнанная методологическая концепция патогенеза [5, 6]. Многообразие современных теорий относительно этой проблемы свидетельствует о безусловной мультифакторности патогенеза ХП, который один из пионеров современного учения о ХП J.C. Nickel (2000) весьма удачно охарактеризовал как

«мультифакторный взаимосвязанный каскад» патологических превращений, которые инициируются тем или иным агентом (событием или процессом) и приводят к возникновению симптомов и локального болевого синдрома [7]. Вот почему в настоящее время ХП, согласно мнению большинства современных исследователей и клиницистов, все чаще рассматривается как мультифакторное заболевание с позиций междисциплинарного подхода, т. е. тесного патогенетического взаимодействия различных системных и локальных нарушений, сопровождающихся метаболическим дисбалансом в предстательной железе, нарушением всех ее физиологических функций, что приводит к развитию и персистенции ключевого клинического симптома ХП – хронического тазового/простатического болевого синдрома [8–10].

Современные проблемы методологии ХП

Согласно рекомендациям Европейского общества урологов (EAU, 2016), основную долю в структуре ХП составляют синдром хронической тазовой боли (СХТБ) и простатический болевой синдром (ПБС), которые, как полагают, достоверно не связаны с инфекционным процессом в железе, что позволяет использовать для их обозначения термин «хронический абактериальный простатит» (ХАП), который, в свою очередь, может быть воспалительной (ХАП-IIIА) или невоспалительной (ХАП-IIIВ) природы. ХАП в целом составляет около 90% всех клинических форм ХП, в то время как на долю острой и хронической форм бактериального (инфекционного) простатита приходится лишь оставшиеся 10% [11]. При этом с клинической точки зрения между выделяемыми формами ХП практически не существует различий, т. к. все они характеризуются одинаковой симптоматикой – наличием стойкого хронического персистирующего/рецидивирующего болевого синдрома в области малого таза или предстательной железы в течение не менее 3-х месяцев подряд за последние 6 мес. [12, 13]. В этой связи термин «простатит», который ранее использовался для обозначения любых воспалительных заболеваний предстательной железы, в настоящее время может быть применен только в отношении инфекционного простатита (в т. ч. бактериального), а для обозначения неинфекционных форм заболевания следует использовать вышеупомянутые термины СХТБ и ПБС [13]. Однако и выделение в рамках СХТБ/ПБС категорий ХАП-IIIА (воспалительный СХТБ/ПБС) и ХАП-IIIВ (невоспалительный СХТБ/ПБС) также носит условный характер, поскольку на данный момент не существует диагностически и терапевтически значимых различий между ХАП-IIIА и ХАП-IIIВ, что позволяет в клинической практике расценивать их в

качестве единой патологии [11]. Это свидетельствует о сохраняющемся методологическом кризисе нашего понимания патогенетической сущности ХП, а наша неспособность осуществлять эффективное фармакотерапевтическое воздействие на него становится все очевиднее [14]. К счастью, осознание методологических проблем ХП позволило экспертам Европейского общества урологов еще в 2012 г. опубликовать рекомендации по его диагностике, согласно которым предлагаемый экспертами стандартный алгоритм обследования больных не должен ограничиваться только рекомендуемым минимальным количеством диагностических тестов, при этом важно, что опытный уролог должен сам определить необходимый объем обследования у конкретного больного [15]. При комплексном обследовании пациентов с ХП, прежде всего, крайне важно максимально быстро и точно установить механизм хронической боли и активно воздействовать на него, поскольку именно боль является ключевым клиническим симптомом любой формы ХП и крайне негативно влияет на качество жизни мужчины [16].

Патогенетические механизмы хронической боли при ХП и методы ее фармакологической коррекции

Известно, что боль представляет собой неприятное сенсорное ощущение или эмоциональное переживание, которому сопутствует существующее или потенциальное повреждение тканей либо нечто, описываемое понятиями подобного повреждения [17]. Это сложная реакция, имеющая физиологические, сенсорные, эмоциональные, познавательные и поведенческие компоненты. Существует несколько классификаций боли в зависимости от выделенного ее главного механизма или особенностей этиологии и клинического течения. Наиболее часто в медицинской

Таблица 1. Наиболее частые виды, причины хронической боли при ХП и потенциальные методы фармакологической коррекции (18–20)

Вид хронической боли	Главные причины хронической боли	Препараты для фармакокоррекции
Инфекционная воспалительная	Любой инфекционный агент в ткани предстательной железы	Антибиотики. Противовирусные препараты. Противокандидозные препараты. Противопаразитарные препараты
Неинфекционная воспалительная	Цитокиновое хроническое асептическое воспаление. Окислительный стресс и ацидоз. Снижение порога болевой перцепции и рецепции (ожирение, гормональный дисбаланс)	Нестероидные противовоспалительные препараты. Антиоксиданты. Препараты тестостерона. Коррекция веса, устранение ожирения
Неинфекционная сосудистая ишемическая (гипоксическая)	Эндотелиальная дисфункция. Нарушения артериального притока крови. Нарушения микроциркуляции	Ангиопротекторы и дезагреганты. Ингибиторы ФДЭ-5. Препараты тестостерона. Нейропротекторы-антиоксиданты (α-липоевая кислота)
Неинфекционная сосудистая конгестивная (венозно-окклюзивная)	Эндотелиальная дисфункция. Нарушения венозного оттока крови. Нарушение микроциркуляции. Гиподинамия. Дизритмия половой жизни	Ингибиторы ФДЭ-5. Препараты тестостерона. Нейропротекторы-антиоксиданты (α-липоевая кислота). Венопротекторы и венотоники
Нейропатическая (урогенитальная автономная нейропатия)	Окислительный стресс. Ожирение. Инсулинорезистентность. Гликолизный нейрональный стресс. Дефицит витаминов группы В, D	Антиоксиданты. Устранение ожирения. Бигуаниды (метформин). Нейропротекторы-антиоксиданты (α-липоевая кислота). Препараты витаминов В, D
Миогенная	Саркопения и дисфункция мышц тазового дна и предстательной железы. Окислительный стресс. Гиподинамия	Препараты тестостерона. Препараты витамина D. Миорелаксанты. Антиоксиданты
Сочетанная форма (наиболее частая)	Комбинация вышеперечисленных причин	Комбинации препаратов в зависимости от превалирующих этиопатогенетических механизмов хронической боли

практике приходится сталкиваться с тремя патогенетическими вариантами болевых синдромов: ноцицептивным, нейропатическим и психогенным. *Ноцицептивная (соматогенная) боль* возникает в связи с прямым действием вредного раздражителя на кожу или ткани организма как результат раздражения болевых рецепторов и является ключевым механизмом защиты организма при повреждении, травме или воспалении. *Нейропатическая (неврогенная) боль* исходит из места поражения центральной или периферической нервной системы и чаще всего сохраняется после действия раздражителя, она неопределенно локализована и сопровождается различными нарушениями чувствительности. *Психогенная боль* возникает при отсутствии органической патологии (эмоциональные боли, боли как бред или галлюцинации, боли при истерии, ипохондрии, депрессии и т. д.) [17].

При ХП чаще всего имеет место хронический болевой синдром смешанной этиологии, что существенно затрудняет его всестороннюю первичную оценку и последующее быстрое и эффективное купирование [18–20]. В этой связи для клинической урологической практики можно предложить следующую этиопатогенетическую классификацию болевого синдрома при ХП, которая одновременно позволяет спланировать фармакотерапевтические мероприятия по его купированию (табл. 1).

Несмотря на многообразие потенциальных патогенетических механизмов хронической боли при ХП, в клинической урологической практике в большинстве случаев не используются многие препараты, которые эффективно способны уменьшать выраженность болевого синдрома. Поэтому многие традиционные фармакотерапевтические мероприятия не дают ожидаемого результата, приводя к длительной персистенции хронической боли, вызывая у пациентов страх и беспокойство и порождая мифы о «неизлечимости» ХП.

Васкулогенная (сосудистая) хроническая боль при ХП, диагностика и методы коррекции

Одна из наиболее популярных теорий патогенеза ХП – сосудистая теория, связывающая развитие ХП с нарушением кровообращения в предстательной железе и органах малого таза. Давно установлено, что у больных ХП наблюдаются существенные изменения микроциркуляции, гемокоагуляции и фибринолиза, которые предрасполагают к развитию хронического асептического воспаления на фоне ишемии и застоя крови и/или избытка секрета предстательной железы и/или семенных пузырьков [21–23]. Хроническая простатическая экспериментальная ишемия и конгестия приводят к стромальному и капсулярному фиброзу простаты, железистой кистозной атрофии, повышенной контрактильности мышечных элементов железы и увеличению ее массы [24], а нарушения регионарного кровообращения могут быть самостоятельной причиной стойкого болевого синдрома при ХП [25, 26]. Нарушения венозного кровообращения в железе и органах малого таза с высокой частотой выявляются у пациентов с ХП [27–29]. Ключевыми причинами развития тазово-простатической конгестии являются гиподинамия, дизритмия половой жизни, нарушение функции соседних тазовых органов (запоры, геморрой), злоупотребление острой пищей, алкоголем, регулярные переохлаждения [30–35]. Любая конгестия оказывает на ткань предстательной железы повреждающее действие, поскольку непременно развивающаяся

в этих условиях хроническая гипоксия и ишемия органа закономерно приводят к нарушению всех его функций: секреторной, инкреторной, бактерицидной, эвакуаторной и др. [36, 37]. Вследствие нарушения дренирования ацинусов и гипоксии предстательной железы развивается воспалительный отек паренхимы органа с характерными для любого воспаления фазами экссудации и миграции форменных элементов в очаг «асептического» воспаления. Создается порочный круг, когда нарастающие нарушения микроциркуляции в органе, сопровождающиеся венозным стазом, стимулируют повышенную агрегацию форменных элементов, усиливают процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и белков. Происходит накопление промежуточных и конечных продуктов ПОЛ в клетках предстательной железы. Эти клеточные яды вызывают цепную реакцию повреждения мембран и клеточных структур [38]. В дальнейшем развивается эндотелиальная дисфункция и гиперпродукция различных биогенных аминов, цитокинов и тканевых медиаторов, играющих ключевую роль в происхождении болевого синдрома при ХП [39–41]. Роль дисбаланса цитокинов в патогенезе ХП наглядно продемонстрирована как в экспериментальных лабораторных моделях ХП [42–45], так и в многочисленных клинических исследованиях [46–50]. А.Ю. Цуканов и соавт. (2014) подтвердили роль варикозной болезни малого таза (ВБМТ) как возможной причины ХП, показав, что медикаментозная коррекция ВБМТ в составе комплексной терапии достоверно ассоциировалась с уменьшением болевого синдрома [51].

Диагностика нарушений регионарной венозной гемодинамики при ХП обычно проводится с помощью ультразвуковой доплерографии предстательной железы и малого таза, при которой выявляются признаки хронической венозной болезни (расширение венозных сосудов, снижение линейной скорости кровотока по ним, увеличение индекса резистентности Пурсилота, свидетельствующее о наличии микроциркуляторных нарушений). Для синдрома хронической тазовой венозной недостаточности также характерны симптом позиционной зависимости боли (усиление боли при длительном сидении, лежании, после ночного пребывания в постели по утрам, при длительном половом воздержании, после приема острой и соленой пищи, алкоголя и уменьшение боли вплоть до ее спонтанного исчезновения после физической и сексуальной активности) и появление в дериватах половых желез макрофагов – клеточных маркеров конгестии, которых не бывает у здоровых мужчин. Присутствие венозно-окклюзивных (конгестивных) механизмов хронической боли у большинства пациентов с ХП предполагает наряду с изменением образа жизни активное применение препаратов, оказывающих позитивное влияние на тонус венозной стенки, в частности экстракта конского каштана (Эскузан). Основным действующим веществом препарата является β-эсцин – смесь тритерпеновых сапонинов, выделенных из семян конского каштана (*Aesculus hippocastanum* L.). Противовоспалительные и веноτονические свойства β-эсцина давно известны и достаточно хорошо изучены в ходе многочисленных исследований [52–54]: β-эсцин препятствует активации лизосомальных ферментов, расщепляющих протеогликан, повышает тонус венозной стенки, устраняет венозный застой; уменьшает проницаемость и ломкость капилляров. Усиление венозного кровотока оказывает благоприятный эффект при заболеваниях, сопровождающихся ве-

нозным застоем, отеками, трофическим повреждением стенок кровеносных сосудов, воспалительными процессами и тромбозом вен, способствует репарации органов и тканей [55–57]. Эти венопротективные эффекты β -эсцина позволили ему занять достойное место в арсенале наиболее часто применяющихся отечественными урологами венотонических препаратов для лечения венозно-конгестивных нарушений при ХП [57–61]. Сегодня имеются данные об эффективном применении β -эсцина для уменьшения выраженности хронического асептического воспаления и повреждения ткани яичек при варикоцеле [62, 63]. Недавние результаты экспериментальных исследований показали, что β -эсцин способен повышать устойчивость эндотелиальных клеток к негативному влиянию фактора некроза опухоли α (ФНО- α) – одного из ключевых провоспалительных цитокинов, запускающих механизмы системного хронического асептического воспаления. При этом одновременно наблюдалось снижение миграции и улучшение проницаемости эндотелиального монослоя клеток, а также ингибирование трансдукции сигнала ядерного белка NF κ B, которое сопровождалось снижением экспрессии ФНО- α -индуцированных эффекторных белков [64–66]. Эти противовоспалительные эффекты β -эсцина очень важны, т. к. ФНО- α , наряду с другими провоспалительными цитокинами, принимает активное участие в патогенезе ХП [67–70], а β -эсцин в лабораторных моделях снижает плазменные уровни малонового диальдегида (промежуточного продукта ПОЛ), трансформирующего фактора роста- β 1 (ТФР- β 1), мочевины и креатинина [71]. Выявлены дозозависимые антипролиферативные эффекты β -эсцина в отношении раковых клеток в различных тканях [72–75]. По данным S. Piao et al. (2014), добавление β -эсцина к культурам клеток кастрационно-резистентного рака предстательной железы существенно и достоверно уменьшало их жизнеспособность, которая изменялась в зависимости от дозы и длительности экспозиции, причем этот эффект сохранялся и в ксенотрансплантатных лабораторных моделях кастрационно-резистентного рака предстательной железы [76]. Экспериментальные исследования показали, что β -эсцин оказывает выраженное противовоспалительное и иммуномодулирующее действие в моделях эндотоксинеми, снижает уровень провоспалительных цитокинов ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 и повышая активность макрофагов за счет блокады их ядерного белка NF- κ B [77, 78]. Экстракт конского каштана обладает также и антиоксидантными свойствами (снижает образование свободных радикалов в среднем на 15%), причем его антиоксидантная активность оказалась выше, чем антиоксидантная активность одного лишь β -эсцина, что связано, скорее всего, с химическими взаимодействиями других компонентов экстракта конского каштана [79]. Таким образом, новые данные свидетельствуют о высоком, но пока не до конца изученном фармакологическом потенциале β -эсцина.

Нейропатическая хроническая боль при ХП и методы ее коррекции

Нейропатическая боль при ХП является проявлением урогенитальной автономной метаболической нейропатии, которая характеризуется дистрофическо-дегенеративными изменениями нервной ткани, развивающимися вследствие различных патологических процессов, что приводит к нарушению функции центральной, периферической чувствительной, двигательной и вегетативной нервной системы и

гармоничной работы всех органов и систем. Любая нейропатия практически всегда обусловлена двумя основными патологическими механизмами: нарушением энергетического обмена в нейротелии и окислительным стрессом нервной ткани, которая самой первой реагирует на избыток свободных радикалов и/или недостаток антиоксидантов в организме [80]. Некоторые симптомы урогенитальной нейропатии (тазовая/простатическая боль, нарушения эякуляции, ощущение холода в головке полового члена или промежности) могут напоминать симптомы ХП, но при этом урологи не выявляют никакой существенной патологии со стороны предстательной железы. Поэтому урогенитальная автономная нейропатия становится новой и наиболее частой клинической маской неинфекционной боли при ХП. У пациентов с ХП на фоне метаболической нейропатии по сравнению с пациентами без нее достоверно чаще наблюдается нарушение дренажной функции предстательной железы, что связано с нейрогенной дисфункцией мышц простаты и тазового дна, и как следствие более частое ее бактериальное обсеменение [81, 82]. У пациентов с ХП и нейропатией также достоверно чаще имеется ожирение и более тяжелые нарушения простатической гемодинамики по сравнению с мужчинами без ожирения [83, 84]. Выявить урогенитальную автономную нейропатию можно с помощью метода Калинченко – Роживанова (2004), позволяющего просто и быстро диагностировать такой вариант урогенитальной нейропатии, как нейропатия полового члена [85]. Для этого используется прибор Thioterm, у которого имеются два разных конца – металлический (холодный) и эбонитовый (теплый). Врач поочередно прикладывает к половому члену разные концы прибора для определения реакции пациента (у которого закрыты глаза в ходе исследования) на температурные воздействия: пациенты с нейропатией не различают или путаются в определении своих температурных восприятий. Для объективного выявления нейропатического характера хронической боли сегодня также широко применяют сравнительно недавно разработанный во Франции диагностический опросник нейропатической боли (DN4), который ввиду своей простоты не требует наличия специального неврологического образования и предназначен для широкого использования практикующими врачами [86]. Опросник состоит из двух блоков: первый блок из 7 вопросов заполняется на основании опроса пациента, второй блок из 3-х вопросов – на основании клинического осмотра. Метод обладает высоким уровнем чувствительности (82,9%) и специфичности (89,9%) [86]. Сумма баллов выше 4-х означает предположительное наличие у пациента нейропатической боли или нейропатического компонента смешанной боли в 86% случаев. Опросник DN4 переведен на большинство европейских языков, русская версия опросника прошла лингвистическую валидацию с соблюдением всех международных требований и принята к использованию в России, поэтому мы рекомендуем ее для широкого применения в урологической практике (рис. 1) [87].

Несмотря на то что нейропатическая хроническая боль является сегодня одним из наиболее частых механизмов неинфекционной боли при ХП, а диагностика ее крайне проста, патогенетические препараты для коррекции нейропатии и нейропатической боли – нейропротекторы-антиоксиданты – в урологической практике, к сожалению, до сих пор практически не применяются. В то же время на российском рынке уже много лет доступен один из наиболее активных препаратов данной группы – тиоктовая (α -липоевая) кисло-

Всё в наших руках!



- ☒ доза таблетки 600 мг соответствует терапевтической***
- ☒ раствор в виде этилендиаминовой соли альфа-липоевой кислоты имеет доказанный эффект при клиническом применении****
- ☒ привлекательные фармакоэкономические показатели



Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота:

- естественный эндогенный антиоксидант (связывает свободные радикалы)
- гепатопротекторное, гиполипидемическое, гипохолестеринемическое, гипогликемическое действие
- улучшает трофику нейронов
- применение на основе данных доказательной медицины:

Диабетическая полинейропатия*
Алкогольная полинейропатия**



Пожалуйста, заполните этот опросник, отметив галочкой один ответ для каждого пункта в приведенных ниже вопросах.

Собеседование с пациентом

Часть 1: Соответствует ли боль, которую испытывает пациент, одному или нескольким из следующих определений?

- | | | |
|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. Ощущение жжения | Да | Нет |
| 2. Болезненное ощущение холода | ☐ | ☐ |
| 3. Ощущение как от ударов током | ☐ | ☐ |

Часть 2: Сопровождается ли боль одним или несколькими из следующих симптомов в области ее локализации?

- | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 4. Пощипыванием, ощущением ползания мурашек | Да | Нет |
| 5. Покалыванием | ☐ | ☐ |
| 6. Онемением | ☐ | ☐ |
| 7. Зудом | ☐ | ☐ |

Осмотр пациента

Часть 3: Локализована ли боль в той же области, где осмотр выявляет один или оба следующих симптома?

- | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 8. Пониженная чувствительность к прикосновению | Да | Нет |
| 9. Пониженная чувствительность к покалыванию | ☐ | ☐ |

Часть 4: Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации?

- | | | |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 10. Проведя в этой области кисточкой | Да | Нет |
| | ☐ | ☐ |

При ответе «Да» на 4 и более вопросов диагноз «нейропатическая боль» вероятен в 86% случаев.

Рис. 1. Шкала диагностики нейропатической боли DN4 (86, 87)

* исследования ALADIN, ALADIN III, SYDNEY и NATHAN II

** Министерство Здравоохранения РФ утвердило в стандартах лечения наркотических больных приказом №140 от 28 апреля 1998 года применение альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты

*** Ziegler D, Novak H, Kempler P, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α -lipoic acid: a meta-analysis. *Diabetic Medicine* 2004; 21:114-21

Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial, *Diabetes Care*, 2006 Nov;29(11):2365-70

**** Альфа-липоевая кислота (Эспа-липон) в комплексном лечении диабетической нейропатии М.И. Балаболкин, Э.Р. Хасанова, А.М. Мкртумян, В.М. Кремская, "Клиническая фармакология и терапия", 1998, т.7, №2

в рамках полимодальной индивидуальной фармакотерапии в урологии. Назначение Эспа-Липона пациентам с нейропатической болью, ассоциированной с ХП, позволяет эффективно подавить окислительный нейрональный стресс – ключевой фактор нейропатической боли, что приводит к ее быстрому купированию. АЛК уменьшает токсичность лекарственных препаратов. Поэтому при проведении антибиотикотерапии ХП у мужчин с бесплодием, во избежание усиления антибиотиками окислительного спермального стресса, дополнительное назначение Эспа-Липона на весь период лечения антибиотиками является патогенетически обоснованной фармакотерапевтической опцией [85]. Нормализация тонуса семявыносящих путей на фоне терапии Эспа-Липоном приводит у пациентов с ХП к улучшению эякуляции и оргазма [85]. Кроме того, имеются данные, подтверждающие эффективность АЛК при лечении мочевого пузыря у больных с диабетической цистопатией [95]. Таким образом, для эффективного управления нейропатической болью и ее «простатическими» последствиями сегодня имеются эффективные и проверенные временем препараты АЛК с патогенетическим эффектом, и Эспа-Липон должен занять свое почетное место в арсенале современного уролога-клинициста.

Заключение

В истории урологии не было и, пожалуй, нет и сейчас, заболеваний, более дискуссионных и неоднозначных с методологической точки зрения, чем хронические воспалительные заболевания предстательной железы. Многовековая история изучения ХП практически не привнесла сколь-нибудь революционных перемен в эффективность его современной фармакотерапии, которая, по мнению большинства исследователей и клиницистов, до сих пор остается неудовлетворительной. «Готовы ли мы сейчас для публикации рекомендаций по лечению хронического простатита? Я думаю, что нет. Однако нам это надо сделать для того, чтобы перейти через трясины под названием «хронический простатит», – так в свое время высказался профессор Д.К. Никель, один из основоположников современного учения о ХП. Сегодня становится все более очевидным, что для перехода этой «трясины» следует признать междисциплинарный и мультифакторный характер патогенеза хронической боли при ХП, который требует существенной оптимизации фармакотерапии. Она должна быть персонифицированной и полимодальной с учетом выявленных у конкретного пациента этиопатогенетических механизмов хронического болевого синдрома. В связи с этим от урологов требуются не только профильные знания, но и знания из смежных областей медицины, без которых объективная и полновесная оценка причины болевого синдрома при ХП, как и выбор фармакологических препаратов для его коррекции, становится практически невозможной. Только при выполнении этого условия ХП перестанет быть, по выражению Д.К. Никель, «мусорной корзиной для клинического невежества, куда традиционно сливается вся патология предстательной железы, выявляемая урологами с помощью пальца», а миф о неизлечимости ХП будет окончательно развеян.

Литература

1. Pavone-Macaluso M. Chronic Prostatitis Syndrome: A Common, but Poorly Understood Condition. Part II // Eur. Urol. 2007. № 5. P. 6–25.
2. Pontari M.A. Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain: The Disease // J. Urol. 2009. Vol. 182. № 1. P. 19–20.

3. Schaeffer A.J. Chronic Prostatitis and the Chronic Pelvic Pain Syndrome // NEJM. 2006. Vol. 355. № 32. P. 1690–1698.
4. Кульчаев Е.В., Холтобин Д.П., Шевченко С.Ю. и др. Частота хронического простатита в структуре амбулаторного урологического приема // Экспериментальная и клиническая урология. 2015. № 1. С. 16–18 [Kul'chaveny E.V., Holtobin D.P., Shevchenko S.Yu. i dr. Chastota hronicheskogo prostatita v structure ambulatornogo urologicheskogo priema // Eksperimental'naya i klinicheskaya urologia. 2015. № 1. S. 16–18 (in Russian)].
5. Щеплев П.А., Страчунский Л.С., Рафальский В.В. и др. Простатит. М.: МЕД-пресс-информ, 2007. 224 с. [Scheplev P.A., Strachunskiy L.S., Rafalskiy V.V. i dr. Prostatit. M.: MED-press-inform, 2007. 224 s. (in Russian)].
6. Тюзиков И.А. Хронический простатит: современный взгляд // Дайджест урологии. 2013. № 1. С. 2–24 [Tyuzikov I.A. Hronicheskij prostatit: sovremennyy vzglyad // Daydzhest urologii. 2013. № 1. S. 2–24 (in Russian)].
7. Nickel J.C., Weidner W. Chronic prostatitis: Current Concepts and antimicrobial therapy // Infect. Urol. 2000. Vol. 13. № 3. P. 22.
8. Белоусов И.И. Диагностика и лечение невоспалительной формы хронического абактериального простатита: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ростов-на-Дону, 2014. 47 с. [Belousov I.I. Diagnostika i lechenie nevospalitel'noy formy hronicheskogo abakterial'nogo prostatita: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Rostov-na-Donu, 2014. 47 s. (in Russian)].
9. Тюзиков И.А., Иванов А.П. Абактериальный синдром хронической тазовой боли у мужчин как мультидисциплинарная проблема // Фундаментальные исследования. 2012. № 1. С. 121–124 [Tyuzikov I.A., Ivanov A.P. Abakterialnyy sindrom hronicheskoy tazovoy boli u muzhchin kak multidistsiplinarnaya problema // Fundamentalnyye issledovaniya. 2012. № 1. S. 121–124 (in Russian)].
10. Тюзиков И.А. Взаимосвязь системных факторов в патогенезе синдрома хронической тазовой боли у мужчин // Урология. 2012. № 6. С. 48–51 [Tyuzikov I.A. Vzaimosvyaz sistemnykh faktorov v patogeneze sindroma hronicheskoy tazovoy boli u muzhchin // Urologiya. 2012. № 6. S. 48–51 (in Russian)].
11. Engeler D., Baranowski A.P., Borovicka J. et al. Guidelines on Chronic Pelvic Pain // EAU, 2016. 90 p.
12. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund Johansen T.E. et al. Guidelines on Urological Infections // EAU, 2015. 86 p.
13. Engeler D., Baranowski A.P., Borovicka J. et al. Guidelines on Chronic Pelvic Pain // EAU, 2015. 94 p.
14. Cohen J.M., Fagin A.P., Hariton E. et al. Therapeutic intervention for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): a systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2012. № 7(8). P. 419–441.
15. Engeler D., Baranowski A.P., Borovicka J. et al. Guidelines on Chronic Pelvic Pain // EAU, 2012. 132 p.
16. Тюзиков И.А. Клинико-патофизиологические и фармакотерапевтические аспекты хронической боли в андрологической практике. Российский журнал боли. 2012. № 3–4. С. 39–45 [Tyuzikov I.A. Kliniko-patofiziologicheskie i farmakoterapevticheskie aspekty hronicheskoy boli v andrologicheskoy praktike. Rossiyskiy zhurnal boli. 2012. № 3–4. S. 39–45 (in Russian)].
17. Merskey H., Bogduk N. Classification of chronic pain: description of chronic pain syndromes and definitions of pain terms // Seattle: IASP-Press, 1994. 160 p.
18. Тюзиков И.А. Хроническая боль и андрологическое здоровье современных мужчин. Медицинский алфавит // Больница. 2013. № 3 (18). С. 32–39 [Tyuzikov I.A. Hronicheskaya bol i andrologicheskoe zdorove sovremennykh muzhchin. Meditsinskiy alfavit // Bolnitsa. 2013. № 3 (18). S. 32–39 (in Russian)].
19. Тюзиков И.А. Парадигмы и парадоксы современных урологических заболеваний у мужчин как отражение эволюции клинического портрета пациента в XXI веке. Медицинский алфавит. Больница. 2013. № 4. С. 18–27 [Tyuzikov I.A. Paradigmy i paradoksy sovremennykh urologicheskikh zabolovaniy u muzhchin kak otrazhenie evolyutsii klinicheskogo portreta patientsa v XXI veke. Meditsinskiy alfavit. Bolnitsa. 2013. № 4. S. 18–27 (in Russian)].
20. Тюзиков И.А. Эректильная дисфункция и хроническая урогенитальная боль у мужчин: патофизиологические корреляции и оптимизация современной полимодальной фармакотерапии // PMJ. 2014. № 17. С. 1264–1270 [Tyuzikov I.A. Erektalnaya disfunktsiya i hronicheskaya urogenitalnaya bol u muzhchin: patofiziologicheskie korrelyatsii i optimizatsiya sovremennoy polimodalnoy farmakoterapii // RMZh. 2014. № 7. S. 1264–1270 (in Russian)].
21. Ткачук В.Н., Горбачев А.Г., Агулянский Л.И. Хронический простатит. Л.: Медицина, 1989. 205 с. [Tkachuk V.N., Gorbachev A.G., Agulyanskiy L.I. Hronicheskij prostatit. L.: Meditsina, 1989. 205 s. (in Russian)].
22. 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 M.I., Belousov I.I., Bolotskov A.S. Arterialnyy krovotok v prostate pri sindrome hronicheskoy tazovoy boli/ hronicheskom prostatite // Urologiya. 2011. № 3. S. 22–28 (in Russian)].
23. Kaplan S.L., Volpe M., Te A.A. Prospective, 1-year trial using saw palmetto versus finasteride in the treatment of category III prostatitis // J. Urol (Baltimore). 2004. Vol. 171. P. 284–288.
24. Azadzi K.M., Tarcan T., Siroky M.B., Krane R.J. Atherosclerosis-induced chronic ischemia causes bladder fibrosis and non-compliance in the rabbit // J. Urol. 1999. № 161. P. 1626–1635.
25. Kapoor H., Gupta E., Sood A. Chronic pelvic ischemia: etiology, pathogenesis, clinical presentation and management // Minerva Urol Nefrol. 2014. № 66(2). P. 127–137.
26. Hosseini A., Herulf M., Ehr n I. Measurement of nitric oxide may differentiate between inflammatory and non-inflammatory prostatitis // Scand J Urol Nephrol. 2006. № 40(2). P. 125–130.
27. Клименко П.М., Чабанов В.А., Шимкус С.Э. Нарушение интраорганного кровоснабжения – причина болевого синдрома при простатите и его гемодинамическая

- коррекция // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2015. Т. 5. № 3 (19). С. 28–34 [Klimenko P.M., Chabanov V.A., Shimkus S.E. Narushenie intraorganного krovosnabzheniya – prichina bolevoogo sindroma pri prostatite i ego gemodinamicheskaya korektsiya // Krymskiy zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny. 2015. T. 5. № 3 (19). S. 28–34 (in Russian)].
28. Абудуев Н.К., Кубанова А.А., Васильев М.М. и др. Опыт применения детралекса в комплексном лечении больных хроническим уретрогенным простатитом // Вестник дерматологии. 2001. № 5. С. 65–67 [Abuduev N.K., Kubanova A.A., Vasilev M.M. i dr. Opyt primeneniya detraleksa v kompleksnom lechenii bolnykh hronicheskim uretrogenным простатитом // Vestnik dermatologii. 2001. № 5. S. 65–67 (in Russian)].
29. Zeitlin S.I. Is prostatitis a vascular disease? // J Urol. 2011. № 186(3). P. 781–782.
30. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н., Михайличенко В.В. Андрология. М.: Медицинское информационное агентство, 2011. 576 с. [Tiktinskiy O.L., Kalinina S.N., Mihaylichenko V.V. Andrologiya. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2011. 576 s. (in Russian)].
31. Калинин С.Ю., Тюзиков И.А. Практическая андрология. М.: Практическая медицина, 2009. 400 с. Kalinchenko S.Yu., Tyuzikov I.A. Prakticheskaya andrologiya. M.: Prakticheskaya meditsina, 2009. 400 s. (in Russian)].
32. Chin S.H., Kahathuduwa C.N., Binks M. Physical activity and obesity: what we know and what we need to know // Obes Rev. 2016 Oct 14. doi: 10.1111/obr.12460. [Epub ahead of print].
33. Ganesini S., Tessari M., Bacciglieri P. et al. A specifically designed aquatic exercise protocol to reduce chronic lower limb edema // Phlebology. 2016 Oct 18. pii: 0268355516673539. [Epub ahead of print].
34. Jones R.H., Carek P.J. Management of varicose veins // Am Fam Physician. 2008. № 78(11). P. 1289–1294.
35. Gao Z., Novick M., Muller M.D. et al. Exercise and diet-induced weight loss attenuates oxidative stress related-coronary vasoconstriction in obese adolescents // Eur J Appl Physiol. 2013. № 113(2). P. 519–528.
36. Ершов Е.В. Доплерографическая оценка кровообращения предстательной железы у больных хроническим простатитом (диагностические и лечебные аспекты): автореф. дис. ...канд. мед. наук. СПб., 2008. 19 с. [Ershov E.V. Dopplerograficheskaya otsenka krovooobrascheniya predstatel'noy zhelezy u bolnykh hronicheskim prostatitom (diagnosticheskie i lechebnyye aspekty): avtoref. dis. ...kand. med. nauk. SPb., 2008. 19 s. (in Russian)].
37. Тюзиков И.А., Мартов А.Г., Калинин С.Ю. Новые системные механизмы патогенеза симптомов нижних мочевых путей у мужчин (литературный обзор) // Бюллетень Сибирской медицины. 2012. № 2. С. 93–100 [Tyuzikov I.A., Martov A.G., Kalinchenko S.Yu. Novyye sistemnyye mekhanizmy patogeneza simptomov nizhnih mochevyykh putey u muzhchin (literaturnyy obzor) // Byulleten Sibirskoy meditsiny. 2012. № 2. S. 93–100 (in Russian)].
38. Арнольд Э.К. Хронический простатит: проблемы, перспективы, опыт. Ростов-на-Дону: Феникс, 1999. 320 с. Arnoldi E.K. Hronicheskiy prostatit: problemy, perspektivy, opyt. Rostov-na-Donu: Feniks, 1999. 320 s. (in Russian)].
39. Тюзиков И.А. Клинико-экспериментальные параллели в патогенезе заболеваний предстательной железы // Современные проблемы науки и образования (электронный журнал). 2012. № 1; URL: www.science-education.ru/101-5476 (дата обращения: 08.02.2012). Tyuzikov I.A. Kliniko-eksperimentalnyye paralleli v patogeneze zabolevaniy predstatel'noy zhelezy. // Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya (elektronnyy zhurnal). 2012. № 1; URL: www.science-education.ru/101-5476 (data obrascheniya: 08.02.2012). (in Russian)].
40. Jang T.L., Schaeffer A.J. The role of cytokines in prostatitis // World J. Urol. 2003. Vol. 21. № 2. P. 95–99.
41. Kramer G., Marberger M. Could inflammation be a key component in the progression of benign prostatic hyperplasia? // Curr. Opin. Urol. 2006. Vol. 16. № 1. P. 25–29.
42. Haverkamp J.M., Charbonneau B., Crist S.A. et al. An inducible model of abacterial prostatitis induces antigen specific inflammatory and proliferative changes in the murine prostate // Prostate. 2011. № 71(11). P. 1139–1150.
43. Chen L., Xia W.P., Zhou Z.H. Morphological and proinflammatory expression of the experimental autoimmune prostatitis in the rat model // Zhonghua Nan Ke Xue. 2007. № 13(5). P. 444–448.
44. Цветков И.С., Макарова О.В., Мхитаров В.А. Иммуноморфологические особенности хронического экспериментального аутоиммунного простатита при гиперандрогении // Медицинская иммунология. 2011. Т. 13. № 4–5. С. 341–342. [Tsvetkov I.S., Makarova O.V., Mhitarov V.A. Immunomorfologicheskie osobennosti hronicheskogo eksperimental'nogo autoimmun'nogo prostatita pri giperandrogenemii // Meditsinskaya immunologiya. 2011. T. 13. № 4–5. S. 341–342 (in Russian)].
45. Цветков И.С., Макарова О.В., Мхитаров В.А. Иммуноморфологическая характеристика хронического экспериментального аутоиммунного простатита при гиперандрогении // Морфологические ведомости. 2012. № 4. С. 56–64 [Tsvetkov I.S., Makarova O.V., Mhitarov V.A. Immunomorfologicheskaya harakteristika hronicheskogo eksperimental'nogo autoimmun'nogo prostatita pri giperandrogenemii // Morfologicheskie vedomosti. 2012. № 4. S. 56–64 (in Russian)].
46. Bostwick D.G., De la Roza G., Dundore P. et al. Intraepithelial and stromal lymphocytes in the normal human prostate // The Prostate. 2003. Vol. 55. P. 187–193.
47. Hua V.N., Schaeffer A.J. Acute and chronic prostatitis // Med. Clin. North. Am. 2004. Vol. 88. P. 483–494.
48. Moon T.D. Immunology of chronic prostatitis: etiological and therapeutic considerations // Curr. Op. Urol. 1998. Vol. 8. № 14. P. 39–43.
49. Shahed A.R., Shoskes D.A. Correlation of [beta]-endorphin and prostaglandin E2 levels in prostate of patients with chronic prostatitis with diagnosis and treatment response // J. Urol. 2001. Vol. 166. P. 1738–1741.
50. Shoskes D.A., Albakri K., Thomas K. et al. Cytokine polymorphisms in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: association with diagnosis and treatment response // J. Urology. 2002. Vol. 168. P. 331–335.
51. Цуканов А.Ю., Ляшев Р.В. Нарушение венозного кровотока как причина хронического абактериального простатита (синдрома хронической тазовой боли) // Урология. 2014. № 4. С. 33–38. [Tsukanov A.Yu., Lyashev R.V. Narushenie venoznogo krovotoka kak prichina hronicheskogo abakterial'nogo prostatita (sindroma hronicheskoy tazovoy boli) // Urologiya. 2014. № 4. S. 33–38 (in Russian)].
52. Voigtlander H.W., Rosenberg W. Prosapogenin GB (beta-aescin). A contribution to the chemistry of horse chestnut saponins // Arzneimittelforschung. 1963. № 13. S. 385–386.
53. De Pascale V., Lavezzari E., Bamonte F. et al. Effect on the capillary resistance, time of hemorrhage and coagulation of an escin-cyclonamine association // Boll Chim Farm. 1974. № 113(12). P. 660–673.
54. Wu X.J., Cui X.Y., Tian L.T. et al. Pharmacokinetics of escin in rats after intravenous administration // J Ethnopharmacol. 2014. № 156. P. 125–129.
55. Pittler M.H., Ernst E. Horse-chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. A criteria-based systematic review // Arch Dermatol. 1998. № 134(11). P. 1356–1360.
56. Belcaro G., Nicolaides A.N., Geroulakos G. et al. Essaven gel-review of experimental and clinical data // Angiol. 2001. № 52, Suppl. 3. S. 1–4.
57. Panigati D. Pharmacology of escin, a saponin from Aesculus hippocastanum L. II. Pharmacodynamics of escin. Chapter I // Boll Chim Farm. 1992. № 131(6). P. 242–246.
58. Урология. Национальное руководство / под ред. Н.А. Лопаткина. Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2009. 1024 с. [Urologiya. Natsionalnoe rukovodstvo / pod red. N.A. Lopatkina. Moskva. GEOTAR-Media, 2009. 1024 s. (in Russian)].
59. Белова А.Н., Крупин В.Н. Хроническая тазовая боль. Руководство для врачей. М.: Антидор, 2007. 572 с. [Belova A.N., Krupin V.N. Hronicheskaya tazovaya bol. Rukovodstvo dlya vrachev. M.: Antidor, 2007. 572 s. (in Russian)].
60. Капто А.А., Жуков О.Б. Варикозная болезнь малого таза у мужчин // Андрология и генитальная хирургия. 2016. № 2. С. 10–19 [Kapto A.A., Zhukov O.B. Varikoznaya bolezнь malogo taza u muzhchin // Andrologiya i genital'naya hirurgiya. 2016. № 2. S. 10–19 (in Russian)].
61. Васильев Ю.В. Тазовая конгестия и ее роль в патогенезе воспалительных заболеваний мочеполювой системы. Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. М., 2007. 39 с. Vasilev Yu.V. Tazovaya kongestiya i ee rol v patogeneze vospalitel'nykh zabolevaniy moche-polovoy sistemy. Avtoref. dis. ...d-ra med.nauk. M., 2007. 39 s. (in Russian)].
62. Ткачук В.Н. Хронический простатит. М.: МДВ, 2006. 112 с. [Tkachuk V.N. Hronicheskiy prostatit. M.: MDV, 2006. 112 s. (in Russian)].
63. Tian R.H., Ma M., Zhu Y. et al. Effects of aescin on testicular repairment in rats with experimentally induced varicocele // Androl. 2014. № 46(5). P. 504–512.
64. Huang Y., Zheng S.L., Zhu H.Y. et al. Effects of aescin on cytochrome P450 enzymes in rats // J Ethnopharmacol. 2014. № 151(1). P. 583–589.
65. Domanski D., Zegrocka-Stendel O., Perzanowska A. et al. Molecular Mechanism for Cellular Response to -Escin and Its Therapeutic Implications // PLoS One. 2016. Vol. 11(10). e0164365. doi: 10.1371/journal.pone.0164365. eCollection 2016.
66. Wang K., Jiang Y., Wang W. et al. Escin activates AKT-Nrf2 signaling to protect retinal pigment epithelium cells from oxidative stress // Biochem Biophys Res Commun. 2015. № 468(4). P. 541–547.
67. Бережная С.В., Якупов Е.З. Нейропротективная терапия при амбулаторном лечении хронической ишемии головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. № 115(6). С. 48–52 [Berezhnaya S.V., Yakupov E.Z. Neyroprotektivnaya terapiya pri ambulatornom lechenii hronicheskoy ishemii golov'nogo mozga // Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova. 2015. № 115(6). S. 48–52 (in Russian)].
68. Патологическая физиология / под ред. А.В. Рубцовенко. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 608 с. [Patologicheskaya fiziologiya / pod red. A.V. Rubtsovenko. M.: MEDpress-inform, 2006. 608 s. (in Russian)].
69. Alexander R.B., Ponniah S., Hasday J., Rebel J.R. Elevated levels of proinflammatory cytokines in the semen of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // Urol. 1998. Vol. 52. P. 744–749.
70. Li S.P., Meng S.Y., Li R. Clinical evaluation of four cytokines in serum and prostatic fluid in chronic bacterial prostatitis // Zhonghua Nan Ke Xue. 2006. № 12(1). P. 25–27.
71. Nadler R.B., Koch A.E., Calhoun E.A. et al. IL-1 [beta] and TNF-[alpha] in prostatic secretions are indicators in the evaluation of men with chronic prostatitis // J. Urol. 2000. Vol. 164. P. 214–218.
72. Elmas O., Erbas O., Yigiturk G. The efficacy of Aesculus hippocastanum seeds on diabetic nephropathy in a streptozotocin-induced diabetic rat model // Biomed Pharmacother. 2016. № 83. P. 392–396.
73. Moj i ov G., Kello M., Pil tov M. et al. Antiproliferative effect of -escin - an in vitro study // Acta Biochim Pol. 2016. № 63(1). P. 1013.
74. ift i G.A., I can A., Kutlu M. Escin reduces cell proliferation and induces apoptosis on glioma and lung adenocarcinoma cell lines // Cytotechnology. 2015. № 67(5). P. 893–904.
75. Lee H.S., Hong J.E., Kim E.J., Kim S.H. Escin suppresses migration and invasion involving the alteration of CXCL16/CXCR6 axis in human gastric adenocarcinoma AGS cells // Nutr Cancer. 2014. № 66(6). P. 938–945.
76. Piao S., Kang M., Lee Y.J. et al. Cytotoxic effects of escin on human castration-resistant prostate cancer cells through the induction of apoptosis and G2/M cell cycle arrest // Urology. 2014. № 84(4). P. 982 (e1–7).
77. Cheng Y., Wang H., Mao M. et al. Escin Increases the Survival Rate of LPS-Induced Septic Mice Through Inhibition of HMGB1 Release from Macrophages // Cell Physiol Biochem. 2015. № 36(4). P. 1577–1586.
78. Selvakumar G.P., Manivasagam T., Kerkha K.R. et al. Escin, a novel triterpene, mitigates chronic MPTP/p-induced dopaminergic toxicity by attenuating mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and apoptosis // J Mol Neurosci. 2015. № 55(1). P. 184–197.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Роль силденафила в жизни мужчины и женщины

Профессор Е.В. Кульчавеня^{1,2}, к.м.н. А.А. Бреусов³

¹ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ

²ФГБУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

³МЦ «БИОВЭР», Новосибирск

РЕЗЮМЕ

Эректильная дисфункция является широко распространенным явлением и оказывает существенное влияние на жизнь не только мужчины, но и его полового партнера.

Цель: изучить оценку половыми партнерами мужчин с ЭД своей сексуальной жизни до того, как их мужчины начали принимать иФДЭ-5, и после курса лечения.

Материал и методы: проведено моноцентровое когортное исследование, в которое включили 128 мужчин с легкой и средней степенью ЭД в возрасте от 32 до 54 лет. Все пациенты принимали силденафил 50 мг «по требованию» в течение 3-х месяцев. По завершении терапии были опрошены жены пациентов на предмет удовлетворенности качеством лечения их мужей.

Результаты: положительный эффект силденафила отметили 83 (64,84%) пациента. 43 жены согласились ответить на вопросы. Исходно половую жизнь пары 38 (88,37%) жен оценивали как неудовлетворительную, хотя 5 женщин не считали ЭД мужа проблемой, поскольку сами обладали низким сексуальным влечением. Через 3 мес. терапии силденафилом 19 (44,18%) женщин посчитали семейную сексуальную жизнь хорошей, 22 (51,16%) – отличной. Вместе с тем, по мнению 2-х (4,65%) женщин, изменений не произошло, что лишний раз доказывает, что для женщины в сексе одной хорошей эрекции у полового партнера недостаточно.

Выводы: силденафил играет важную, хотя и опосредованную роль в жизни женщины – повышает ее сексуальную удовлетворенность через улучшение эрекции у ее полового партнера. По данным проведенного исследования, 95,35% женщин довольны результатами лечения их половых партнеров силденафилом.

Ключевые слова: силденафил, эректильная дисфункция, женская сексуальная дисфункция, простатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, лечение эректильной дисфункции.

Для цитирования: Кульчавеня Е.В., Бреусов А.А. Роль силденафила в жизни мужчины и женщины // PMJ. 2016. № 23. С. 1542–1545.

ABSTRACT

Sildenafil and its role in sexual life

Kul'chavenya E.V.^{1,2}, Breusov A.A.³

¹Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis

²Novosibirsk State Medical University

³Medical Center «BIOVER», Novosibirsk

Erectile dysfunction (ED) is common in the population and significantly affects the life of a man and his sexual partner.

Aim. To analyze the assessment of sex life by the partners of men with ED before and after the treatment with phosphodiesterase type 5 (PDE5) inhibitors.

Patients and methods. Monocentric cohort study included 128 men aged 32–54 years with mild and moderate ED. All patients received sildenafil 50 mg taken as needed for 3 months. Patients' wives were interviewed on the quality of the treatment of their husbands. Study endpoint was the analysis of this assessment.

Results. 83 patients (64.84%) reported on the positive effect of sildenafil. 43 wives agreed to answer the questions. At baseline, 38 wives (88.37%) rated their sex life with the partner as «bad», however, 5 women did not consider husband's ED as an issue due to their own low «sexual appetite». After 3-month treatment with sildenafil, 19 women (44.18%) rated the sex life as «good» and 22 women (51.16%) as «excellent». 2 women (4.65%) reported on no changes thus demonstrating that strong erection does not guarantee better sex life.

Conclusions. Sildenafil plays two important roles in woman's life. First (direct role), it improves reproductive status. Second (indirect role), it improves sexual life through the stronger erection of a sexual partner. 95.35% of women were satisfied with sildenafil treatment of the partner.

Key words: sildenafil, erectile dysfunction, female sexual dysfunction, prostatitis, benign prostatic hyperplasia, treatment of erectile dysfunction.

For citation: Kul'chavenya E.V., Breusov A.A. Sildenafil and its role in sexual life // RMJ. 2016. № 23. P. 1542–1545.

Человек переживает землетрясения, эпидемии, ужасы болезней и всякие мучения души, но на все времена для него самой мучительной трагедией была, есть и будет – трагедия спальни.
(Толстой Л.Н. в воспоминаниях современников)

Введение

Первое упоминание об эректильной дисфункции (ЭД) отмечено в манускриптах Древнего Египта [1]. С тех пор непрерывно предпринимались попытки улучшить сексуальный потенциал мужчины, но революционный прорыв наступил после открытия Furchgott, Ignarro и Murad роли оксида азота в работе сердечно-сосудистой системы. Авторы получили Нобелевскую премию и в ходе дальнейших исследований создали силденафил, который с 1998 г. продолжает триумфальное шествие по планете [2].

Силденафил многим знаком как препарат для лечения ЭД, однако спектр его терапевтических возможностей шире [3]. Эффективность и безопасность силденафила оценивались в 48 рандомизированных двойных слепых placebo-контролируемых исследованиях в параллельных группах, охватывающих 11 364 мужчины с ЭД [3]. Показано, что во всех возрастных группах, включая лиц старше 75 лет, эффективность силденафила цитрата (СЦ) была высока, а частота побочных эффектов, среди которых преобладали головная боль и приливы, низка [4].

Прием СЦ приводит к улучшению эректильной функции у больных разного возраста независимо от этиологии, тяжести и длительности течения ЭД. Силденафил влияет как на артериальный, так и на венозный кровоток в половом члене, что делает его показанным при васкулогенной ЭД в первую очередь. Препарат улучшает кавернозную электрическую активность, что оправдывает его применение и при нейрогенной форме заболевания [5].

Еще одно недавнее исследование подтвердило хорошую в целом переносимость ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (иФДЭ-5). Авторы подчеркивают, что нет работ, сравнивающих различные препараты этой группы, все сопоставления проведены с плацебо [6].

Подтверждение эффективности и безопасности силденафила получено в популяционном исследовании на примере жителей мегаполисов Китая [7]. Изучая эффективность различных доз СЦ у 3674 больных ЭД, пришли к выводу, что удовлетворенность пациентов, принимавших по 100 мг силденафила, выше, чем у тех, кто принимал СЦ 50 мг [8]. В целом рекомендуют подходить к подбору дозы персонализированно [9].

Физические упражнения, диета, нормализация уровня глюкозы в плазме крови недостаточны для восстановления эректильной функции у больных сахарным диабетом [10]. Систематический обзор 17 хорошо организованных исследований подтвердил эффективность и безопасность силденафила у больных сахарным диабетом с ЭД [11]. СЦ не усиливал побочных реакций у больных сахарным диабетом, принимающих метформин и тиазолидин [12]. При терапии сочетанных с ЭД урологических заболеваний (гипогонадизм, доброкачественная гиперплазия предстательной железы) было отмечено потенцирование эффекта от совместного применения базисной терапии и силденафила [1, 13]. Подчеркивается, что ежедневный прием силдена-

фила пациентами с ЭД после простатэктомии дает менее выраженный эффект, чем прием «по требованию» [14], что абсолютно логично, т. к. иФДЭ-5 вызывают эрекцию только при наличии сексуальной стимуляции. Перелом костей таза с повреждением уретры закономерно приводит к развитию ЭД. Однако даже в такой тяжелой группе ежедневный прием силденафила эффективен в 61,5% случаев [15].

Стопроцентный эффект в лечении ЭД не дает ни один препарат группы иФДЭ-5. Для выяснения причин данного явления в Испании провели молекулярно-генетическое исследование, показавшее генетический полиморфизм ответов на иФДЭ-5. Как оказалось, эффективность лечения иФДЭ-5 генетически детерминированно и не может быть изменено. Также отмечена четкая корреляция между гликемическим статусом и эффективностью лечения силденафилом [16].

В последнее время стали популярными немедикаментозные методы лечения больных ЭД, в частности экстракорпоральная ударно-волновая терапия [17]. Проведено экспериментальное исследование, показавшее, что данный метод на фоне приема силденафила значительно повышает эффективность лечения [18]. Некоторые пациенты предпочитают растворимые в полости рта таблетки, не требующие проглатывания и запивания водой, и на рынке такие уже есть [19].

Хронический простатит как банальный, так и специфический может осложняться (сопровождаться) ЭД [20–24]. Гипотетически можно ожидать положительного влияния СЦ при простатите, т. к. было показано, что силденафил влияет на течение воспалительного процесса, поскольку снижает активность провоспалительных факторов. После приема силденафила TNF- α немедленно уменьшается, снижается уровень С-реактивного белка [25]. Однако наряду с противовоспалительным эффектом силденафил понижает активность ципрофлоксацина при лечении больных хроническим простатитом, осложненным ЭД [26], это необходимо учитывать при назначении терапии таким пациентам.

Умеренно настроенные в вопросах сексуальных проблем уверяют, что проблема ЭД преувеличена, что человек вполне может быть счастлив, например, занимаясь любимой работой или хобби. Однако наши исследования показали, что это не так: в ходе многоцентрового когортного исследования была установлена положительная корреляция между качеством сексуальной функции мужчин и уровнем их общей успешности [20]. У женщин, впрочем, такая зависимость не прослеживается [27], отчасти, видимо, потому, что гендерная роль женщины не зависит от ее сексуальной удовлетворенности.

Мы поставили **цель** изучить оценку половыми партнерами мужчин с ЭД своей сексуальной жизни до того, как их мужчины начали принимать иФДЭ-5, и после курса лечения.

Материал и методы

Проведено открытое моноцентровое когортное исследование с участием 128 мужчин с легкой и средней степенью ЭД в возрасте от 32 до 54 лет (в среднем 42,1 года). Все пациенты ранее не принимали иФДЭ-5. Больным был назначен силденафил 50 мг «по требованию» за 1 ч до предполагаемого соития. Второй визит к врачу назначался через 2 нед. терапии для возможной коррекции дозы. Третий, финальный визит назначался через 3 мес. от приема первой дозы силденафила. Эффективность лечения оценивали по шкале Международного индекса эректильной функции, побочные реакции пациенты фиксировали в своих дневниках. При появлении сильного или продолжительного (более 6 ч) нежелательного эффекта пациенты приходили на незапланированный прием к врачу.

Через 3 мес. жены (постоянные половые партнеры) мужчин с эффективно проведенным лечением были опрошены относительно удовлетворенности качеством лечения их мужей. Женам предлагалось самостоятельно по опрос-

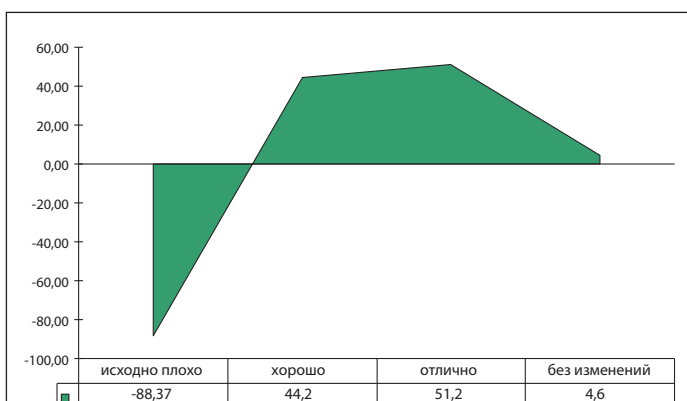


Рис. 1. Удовлетворенность женщин сексуальными отношениями с мужчинами до и после лечения мужчин силденафилом (значения указаны в процентах)

нику оценить исходную половую жизнь пары и произошедшие после лечения изменения. Конечной целью исследования был анализ этой оценки.

Результаты

Из 128 мужчин только у одного (0,78%) на фоне приема силденафила развивались заложенность носа, нарушение цветовосприятия и головная боль настолько сильно, что он прекратил прием препарата. Еще у 15 (11,7%) побочные эффекты присутствовали, но пациенты сочли их незначительными и терапию продолжили.

24 (18,75%) мужчинам с очень хорошей эрекцией, но с побочными реакциями доза была уменьшена до 25 мг, что не сказалось на эффективности, но улучшило переносимость. 32 (25,0%) пациентам, напротив, лечащий врач посчитал необходимым увеличить дозу до 100 мг, остальные 72 (56,25%) продолжили терапию с исходной дозой СЦ 50 мг. Прием силденафила и соответственно половой акт (или попытку к нему) совершали в среднем с частотой 2,7 раза в неделю.

Положительный эффект силденафила отметили 83 (64,84%) пациента. На предложение пригласить жен для беседы двое признались, что живут в гомосексуальной паре, 27 мужчин не имели постоянной подруги и свою восстановленную сексуальную потенцию реализовывали в случайных связях, 11 женщин отказались от беседы, а 43 согласились ответить на вопросы.

Исходно половую жизнь пары 38 жен (88,37%) оценивали как неудовлетворительную, хотя 5 женщин не считали ЭД мужа проблемой, поскольку сами обладали низким сексуальным влечением. Через 3 мес. терапии силденафилом 19 (44,18%) женщин посчитали семейную сексуальную жизнь хорошей, 22 (51,16%) – отличной. Вместе с тем, по мнению 2-х (4,65%) женщин, изменений не произошло, что лишний раз доказывает, что для женщины в сексе одной хорошей эрекции у полового партнера недостаточно. Результаты оценки представлены на рисунке 1.

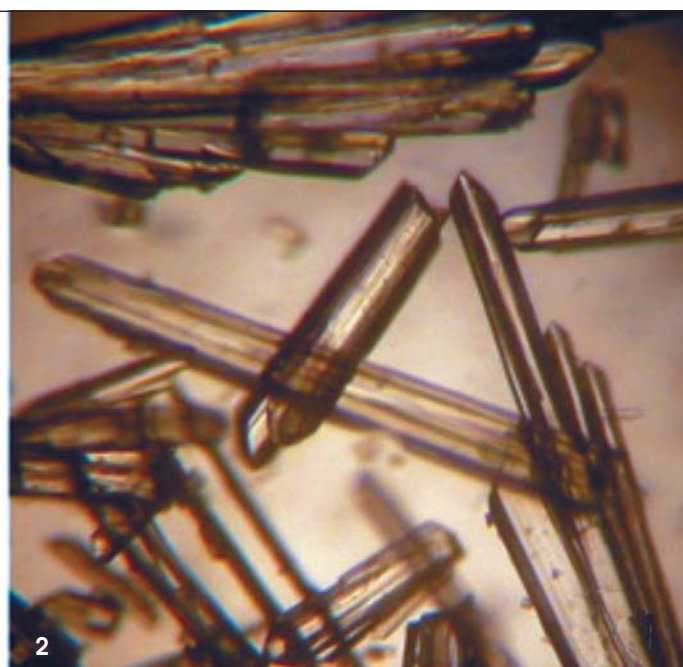
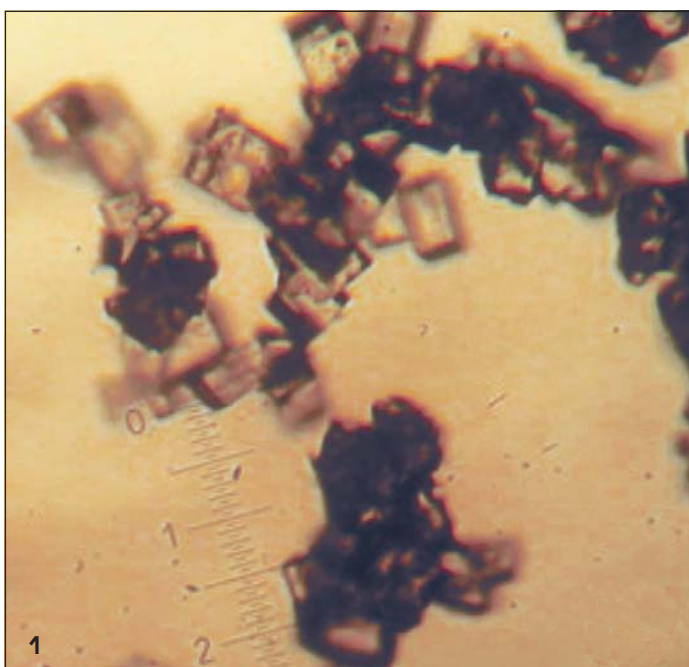


Рис. 2. Кристаллы базового силденафила (1) и силденафила цитрата (2) (35)

Таким образом, 41 (95,35%) женщина была удовлетворена результатом лечения своего мужа препаратом СЦ и посчитала, что улучшение качества эрекции позитивно сказалось на семейной жизни.

Обсуждение

Лекарственная коррекция половых отклонений у женщин остается сомнительной, вероятно, здесь ведущую роль играет психологическая составляющая процесса [28]. Наше исследование показало, что 95,35% женщин довольны результатами лечения их половых партнеров силденафилом, следовательно, силденафил влияет на сексуальную функцию женщин, пусть и опосредованно.

В применении иФДЭ-5 есть ряд подводных камней. Во-первых, на рынке существует немало подделок и некачественных дженериков [29]. Проведен спектральный анализ базового силденафила и СЦ [30]. Силденафил кристаллизуется в виде базового силденафила, СЦ – с более высокой характеристикой кристаллов (рис. 2). Присутствие различных примесей нарушает качественную характеристику СЦ.

При лечении силденафилом соблюдаются общие правила приема лекарств. Лекарственные средства рекомендуются запивать водой, а не каким-либо другим напитком, чтобы избежать взаимодействия и предотвратить инактивацию медикамента или его биотрансформацию при конкурентном метаболизме с участием изоферментов цитохрома CYP3A4 и CYP2C9. Ингибиторы изоферментов CYP3A4 и CYP2C9 (кетоканазол, эритромицин, циметидин) снижают метаболизм и увеличивают концентрацию силденафила в крови. В этом случае лечение силденафилом начинают с дозы 25 мг, поскольку иначе за счет конкурентного метаболизма возможна передозировка СЦ, которая оказывает гепатотоксическое действие [31]. Сравнивали уровень силденафила в плазме крови у мужчин, запивавших таблетки водой, разбавленной лимонным или апельсиновым соком. Обнаружили, что апельсиновый сок значительно увеличивал концентрацию силденафила в крови (пик концентрации был выше на 44%, «период очищения» – длиннее на 30%). Лимонный сок, к удивлению исследователей, не оказал влияния на фармакокинетику силденафила [32].

С 2011 г. на фармацевтическом рынке России представлен СЦ производства группы компаний «ТЕВА» (Динамико), который в 2014 г. получил «Платиновую унцию» – высшую награду в фармацевтической отрасли и вновь завоевал награду конкурса в 2015 г. Проведенное в России исследование показало, что Динамико обеспечивает качественную эрекцию, оказывает минимум побочных эффектов и не вызывает привыкания [33–34].

Выводы

Силденафил играет важную, хотя и опосредованную роль в жизни женщины – повышает ее сексуальную удовлетворенность через улучшение эрекции у ее полового партнера. По данным проведенного исследования, 95,35% женщин довольны результатами лечения их половых партнеров силденафилом. ▲

Литература

1. Hakky T.S., Jain L. Current use of phosphodiesterase inhibitors in urology // *Turk J Urol*. 2015 Jun. Vol. 41(2). P. 88–92. doi: 10.5152/tud.2015.46354.
2. Sawatdee S., Pakawatchai C., Nitichai K., Srichana T., Phetmung H. Why sildenafil citrate monohydrate crystals are not stable? // *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2015. Vol. 23(5). 504–514.

3. Ribaudo G., Pagano M.A., Bova S., Zagotto G. New Therapeutic Applications of Phosphodiesterase 5 Inhibitors (PDE5-Is) // *Curr Med Chem*. 2016. Vol. 23(12). P. 1239–1249.
4. Goldstein I., Tseng L.J., Creanga D. et al. Efficacy and Safety of Sildenafil by Age in Men With Erectile Dysfunction // *J Sex Med*. 2016 May. Vol. 13(5). P. 852–859. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.02.166.
5. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю. Силденафил цитрат в лечении мужчин с эректильной дисфункцией // *Урология*. 2014. № 6. С. 99–103 [Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Popova A.Ju. Sildenafil citrat v lechenii muzhchin s jerektil'noj disfunkciej // *Urologija*. 2014. № 6. С. 99–103 (in Russian)].
6. Puchta P. You're the Flight Surgeon: erectile dysfunction // *Aerosp Med Hum Perform*. 2016 Feb. Vol. 87(2). P. 152–125. doi: 10.3357/AMHP.4419.2016.
7. Tang W.H., Zhuang X.J., Ma L.L. et al. Effect of sildenafil on erectile dysfunction and improvement in the quality of sexual life in China: a multi-center study // *Int J Clin Exp Med*. 2015 Jul 15. Vol. 8(7). P. 11539–11543. eCollection 2015.
8. Li H., Bai G., Zhang X. et al. Effects of Two Different Dosages of Sildenafil on Patients With Erectile Dysfunction // *Am J Mens Health*. 2015 Dec 3. pii: 1557988315620467. [Epub ahead of print]
9. Корнеев И.А. Подбор дозы силденафила цитрата для мужчин с эректильной дисфункцией: персонализированный подход // *Урология*. 2015. № 4. С. 108–111 [Korneev I.A. Podbor dozy sildenafil citrata dlja muzhchin s jerektil'noj disfunkciej: personificirovannyj podhod // *Urologija*. 2015. № 4. С. 108–111 (in Russian)].
10. Kirilmaz U., Guzel O., Aslan Y. et al. The effect of lifestyle modification and glycemic control on the efficiency of sildenafil citrate in patients with erectile dysfunction due to type-2 diabetes mellitus // *Aging Male*. 2015. Vol. 18(4). P. 244–248. doi: 10.1093/ageing/mau015. Epub 2015 Aug 6.
11. Balhara Y.P., Sarkar S., Gupta R. Phosphodiesterase-5 inhibitors for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Indian J Endocrinol Metab*. 2015 Jul–Aug. Vol. 19(4). P. 451–461. doi: 10.4103/2230-8210.159023.
12. Ventimiglia E., Capogrosso P., Montorsi F., Salonia A. The safety of phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction // *Expert Opin Drug Saf*. 2016. Vol. 15(2). P. 141–152. doi: 10.1517/14740338.2016.1131818. Epub 2016 Jan 9.
13. Gumrah A., Tanidir Y., Tinay I. et al. The effect of doxazosin and sildenafil citrate combination on bladder tissue contractility, alpha adrenergic receptor, and iNOS subtype expression in a male rat model of partially bladder outlet obstruction // *Neurourol Urodyn*. 2016 Oct 29. doi: 10.1002/nau.23155. [Epub ahead of print]
14. Feuler J.D., Phelps L.E. Sildenafil does not enhance but rather attenuates vasorelaxant effects of antidiabetic agents // *J Smooth Muscle Res*. 2015. Vol. 51. P. 22–36.
15. Peng J., Zhang Z., Gao B. et al. Effect of daily sildenafil on patients with absent nocturnal erections due to pelvic fracture urethral disruption: a single-centre experience. *Andrologia*. 2016 Feb 9. doi: 10.1111/and.12548. [Epub ahead of print]
16. Marchal-Escalona C., Herrera-Imbroda B., Clemente-Postigo M. et al. PDE5A Polymorphisms Influence on Sildenafil Treatment Success // *J Sex Med*. 2016 Jul. Vol. 13(7). P. 1104–1110. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.04.075. Epub 2016 May 24.
17. Терешин А.Т., Неделько Д.Е., Лазарев И.Л. Ударно-волновая терапия в лечении больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2014. № 1. С. 19 [Tereshin A.T., Nedel'ko D.E., Lazar I.L. Udarno-volnovaja terapija v lechenii bol'nyh hronicheskim prostatitom s jerektil'noj disfunkciej // *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2014. № 1. С. 19 (in Russian)].
18. Assaly-Kaddoum R., Giuliano F., Laurin M. et al. Low Intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy Improves Erectile Function in a Model of Type II Diabetes Independently of NO/cGMP Pathway // *J Urol*. 2016 Sep. Vol. 196(3). P. 950–956. doi: 10.1016/j.juro.2016.03.147. Epub 2016 Mar 30.
19. Dadey E. Bioequivalence of 2 Formulations of Sildenafil Oral Soluble Film 100 mg and Sildenafil Citrate (Viagra) 100 mg Oral Tablets in Healthy Male Volunteers // *Am J Ther*. 2015 Jul 4. [Epub ahead of print]
20. Кульчавеня Е.В. Простатит. Диагностика и лечение: руководство / Е.В. Кульчавеня, А.И. Неймарк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 256 с.: ил. (Библиотека врача-специалиста) [Kul'chavenja E.V. Prostatit. Diagnostika i lechenie: rukovodstvo / E.V. Kul'chavenja, A.I. Nejmark. M.: GjeOTAR-Media, 2010. 256 s.: il. (Biblioteka vracha-specialista) (in Russian)].
21. Кульчавеня Е.В. Эффективность афалы в комплексном лечении больных хроническим простатитом // *Врачебное сословие*. 2007. № 5. С. 20–24 [Kul'chavenja E.V. Jefferktivnost' afaly v kompleksnom lechenii bol'nyh hronicheskim prostatitom // *Vrachebnoe soslovie*. 2007. № 5. С. 20–24 (in Russian)].
22. Жукова И.И. Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П., Брижатыук Е.В., Хомяков В.Т., Осадчий А.В. Туберкулез мочеполовой системы сегодня // *Урология*. 2013. № 1. С. 13–16 [Zhukova I.I., Kul'chavenja E.V., Holtobin D.P., Brizhatyuk E.V., Homjakov V.T., Osadchij A.V. Tuberkulez mocheполовой sistemy segodnja // *Urologija*. 2013. № 1. С. 13–16 (in Russian)].
23. Kulchavenja E. Best practice in the diagnosis and management of Urogenital Tuberculosis // *Ther Adv Urol*. 2013 Jun. Vol. 5(3). P. 143–151. doi: 10.1177/1756287213476128.
24. Молочков В.А. Силденафил и хронический простатит // *Альманах клинической медицины*. 2014. № 34. С. 108–111 [Molochkov V.A. Sildenafil i hronicheskij prostatit // *Al'manah klinicheskoy mediciny*. 2014. № 34. С. 108–111 (in Russian)].
25. Zhao S.G., Wang J.M., Han Q.F. et al. Association between sildenafil and inflammation markers/mediators // *Int J Cardiol*. 2015 Nov 1. Vol. 198. P. 178–179. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.06.183. Epub 2015 Jul 3.
26. Masadeh M.M., Alzoubi K.H., Khabour O.F., Al-Azzam S.I. Ciprofloxacin-Induced Antibacterial Activity Is Attenuated by Phosphodiesterase Inhibitors // *Curr Ther Res Clin Exp*. 2014 Dec 5. Vol. 77. P. 14–17. doi: 10.1016/j.curtheres.2014.11.001. eCollection 2015.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Применение комплекса нутриентов для лечения мужского бесплодия

Профессор В.А. Божедомов¹⁻⁴, к.м.н. Н.А. Липатова², Г.Е. Божедомова^{2,3}, Е.В. Щербакова², Р.А. Комарина²

¹ФГБУ «Поликлиника № 1» УДП РФ, Москва

²НУЗ «Дорожная клиническая больница им Н.А. Семашко», Москва

³ГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ

⁴ФГАОУ ВО «РУДН», Москва

РЕЗЮМЕ

Мужской фактор имеет место в половине случаев бесплодного брака. В настоящее время принято считать, что наиболее частой причиной мужского бесплодия – 35–40% случаев – являются идиопатическая олиго-, астено- или тератозооспермия, когда нарушения в количественных и качественных показателях спермы наблюдаются при отсутствии анамнестических факторов риска, отсутствии нарушений в результатах медицинского осмотра и гормональных исследований. Антиоксиданты – популярные препараты для лечения мужского бесплодия. Однако данные об их эффективности противоречивы.

Цель исследования: показать возможности отечественного биологически активного комплекса АндроДоз® для лечения идиопатического мужского бесплодия.

Материал и методы: в исследовании участвовали 30 мужчин из бесплодных пар в возрасте 25–45 лет. Исследование эякулята проводили в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Определяли содержание активных форм кислорода в нативном эякуляте и отмытых сперматозоидах. Повреждение хромосом сперматозоидов характеризовали по фрагментации ДНК, оцениваемой методом дисперсии хроматина в агарозном геле. Анализ эякулята проводили до и во время лечения препаратом АндроДоз® перорально по 4 капсулы в сутки (по 2 утром и вечером).

Результаты: через 1,5 мес. лечения у 2/3 пациентов наблюдалось уменьшение процента и степени фрагментации ДНК в среднем на 5 и 10% соответственно ($p < 0,01$); уменьшилась выраженность оксидативного стресса в 70% случаев в среднем по группе более чем в 2 раза ($p < 0,05$). Показатели стандартной спермограммы при этом не менялись.

Выводы: препарат АндроДоз® может применяться при лечении идиопатического мужского бесплодия с признаками оксидативного стресса и нарушениями целостности ДНК сперматозоидов; на данную терапию позитивными изменениями качества спермы реагируют около 2/3 пациентов.

Ключевые слова: мужское бесплодие, оксидативный стресс, фрагментация ДНК, антиоксиданты.

Для цитирования: Божедомов В.А., Липатова Н.А., Божедомова Г.Е. и др. Применение комплекса нутриентов для лечения мужского бесплодия // РМЖ. 2016. № 23. С. 1546–1552.

ABSTRACT

Food additive for male infertility

Bozhedomov V.A.¹⁻⁴, Lipatova N.A.², Bozhedomova G.E.^{2,3}, Shcherbakova E.V.², Komarina R.A.²

¹Outpatient Department No. 1 of the Department for Presidential Affairs, Moscow

²N.A. Semashko Road Clinical Hospital, Moscow

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

⁴Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Half of the barren marriage cases accounts for male infertility. The most common causes (35–40%) of male infertility are idiopathic oligospermia, asthenospermia, and/or teratospermia. In these cases, abnormal sperm quantity and quality are not associated with anamnestic risk factors, abnormal medical examinations or hormonal imbalances. Antioxidants are popular agents for male infertility, however, their efficacy is controversial.

Aim. To analyze the efficacy of domestic bioactive additive AndroDoz® for idiopathic male infertility.

Patients and methods. 30 men from infertile couples aged 25–45 were enrolled. Ejaculate was examined according to WHO recommendations (including ROS measurement in native ejaculate and washed spermatozoa). Chromosomal aberrations in spermatozoa were assessed by DNA fragmentation evaluated with sperm chromatin dispersion test. Ejaculate was tested before and in the course of the treatment (oral AndroDoz® 2 capsules twice a day).

Results. After 1.5 months, the percentage and the degree of DNA fragmentation reduced by 5% and 10%, respectively, in two-third of the patients ($p < 0.01$). The severity of oxidative stress decreased more than twice in 70% of the patients ($p < 0.05$). Standard spermogram parameters remained unchanged.

Conclusions. AndroDoz® can be recommended for idiopathic male infertility with oxidative stress and altered DNA integrity of spermatozoa. Two-third of the patients respond to this treatment demonstrating sperm quality improvement.

Key words: male infertility, oxidative stress, DNA fragmentation, antioxidants.

For citation: Bozhedomov V.A., Lipatova N.A., Bozhedomova G.E. et al. Food additive for male infertility // RMJ. 2016. № 23. P. 1546–1552.

Введение

Мужской фактор имеет место в половине случаев бесплодного брака [1–4]. В настоящее время принято считать, что наиболее частой причиной мужского бесплодия – 35–40% случаев – являются идиопатическая олиго-, астено- или тератозооспермия, когда нарушения в количественных и качественных показателях спермы наблюдаются при отсутствии анамнестических факторов риска, отсутствии нарушений в результатах медицинского осмотра и гормональных исследований [2–7].

Большое количество различных лекарственных препаратов испытывали в таких случаях в целях улучшения качества спермы [2–12]. В последние годы активно используют антиоксиданты, которые представляют собой природные или синтетические биомолекулы, препятствующие повреждению клеток вследствие оксидативного стресса (ОС), вызванного действием избыточного количества активных форм кислорода (АФК) [13–17]. К антиоксидантам относят витамины Е, С, А, карнитины, цинк, селен, растительные экстракты и некоторые другие препараты и вещества. Несколько рандомизированных клинических испытаний показали возможность применения антиоксидантных добавок для лечения мужской субфертильности [10, 18–20]. По результатам метаанализов M.G. Showell et al. [21] антиоксиданты улучшают жизнеспособность, концентрацию и прогрессивную подвижность, связывание с яйцеклеткой, снижают фрагментацию ДНК сперматозоидов, повышают процент беременностей при естественном зачатии и программах вспомогательных репродуктивных технологий. Но характеризуя качество включенных в анализ исследований, авторы обзора отмечают, что уровень доказательности при этом «низкий» и «очень низкий». Авторы заключают: «Антиоксиданты, возможно, могли быть эффективны в лечении субфертильных мужчин, но представление результатов исследований было слишком непоследовательным, чтобы быть уверенными в этих результатах» [21]. По мнению E.G. Hughes et al. [8], комбинация антиоксидантов более эффективна: вероятность спонтанной беременности повышается в 4,2 раза (95% ДИ 2,7–6,6), рождения детей – в 4,9 раза (95% ДИ 1,9–12,2). Невысокая стоимость и относительно низкий риск токсичности антиоксидантов являются привлекательными для пациентов и врачей, поэтому они рекомендованы Европейской ассоциацией урологов (EAU) для лечения мужского бесплодия, однако, как подчеркивается в последнем Руководстве EAU, не для идиопатических форм [4].

Цель настоящего исследования: показать возможности отечественного биологически активного комплекса АндроДоз® для лечения идиопатического мужского бесплодия. АндроДоз® является дополнительным источником L-карнозина, карнитина, коэнзима Q10, глицерризиновой кислоты, селена, цинка, витаминов Е и А.

Материал и методы

Исследование проходило в период с февраля по июль 2016 г. В нем участвовали 30 мужчин из бесплодных пар в возрасте 25–45 лет. Критериями включения в исследование являлись:

- отсутствие беременности в браке более 12 мес. половой жизни без контрацепции;
- наличие сперматозоидов в эякуляте;
- идиопатическая олиго-, астено- или тератозооспермия;

- отсутствие инфекций репродуктивного тракта (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis*), диагностированных методом полимеразной цепной реакции;
- отсутствие клинических и лабораторных признаков воспалительного процесса дополнительных половых желез;
- отсутствие выраженных аутоиммунных реакций против сперматозоидов, когда антиспермальные антитела (АСАТ) покрывают не более десятой части подвижных гамет (MAR IgG < 10%);
- отсутствие пальпируемого варикоцеле;
- отсутствие выраженной соматической патологии;
- отсутствие психосексуальной и эякуляторной дисфункций.

Критериями исключения являлись:

- установленные генетические причины бесплодия (синдром Клайнфельтера, микроделеции AZF, CFTR);
- азооспермия;
- пиоспермия;
- гиперпродукция фолликулостимулирующего гормона;
- пальпируемое варикоцеле, подтвержденное результатами УЗИ;
- наличие иммунного фактора бесплодия (MAR IgG > 10%);
- выраженная соматическая патология;
- психосексуальная и эякуляторная дисфункции.

Исследование эякулята проводили в соответствии с требованиями ВОЗ [22]: определяли концентрацию, подвижность и долю нормальных форм, вычисляли количество прогрессивно подвижных сперматозоидов в эякуляте и интегральный индекс качества спермы (объем эякулята × концентрация сперматозоидов × доля прогрессивно подвижных форм × доля нормальных форм). Методом смешанной реакции агглютинации определяли процент подвижных сперматозоидов, покрытых АСАТ (SpermMar Kit, FertiPro, Belgium). Оценку ОС осуществляли путем определения интенсивности свободнорадикальных процессов методом люминолзависимой хемилюминесценции [23] с использованием люминометра «LKB-Wallac 1256» (Финляндия) и «Хемилюминометра-003» (Россия). Об интенсивности хемилюминесценции судили по светосумме и максимальной амплитуде свечения, которые соответствовали скорости образования АФК. Определяли АФК в нативном эякуляте и отмытых сперматозоидах в соответствии с протоколом, описанным в Руководстве ВОЗ [22]. Повреждение хромосом сперматозоидов характеризовали по фрагментации ДНК, оцениваемой методом дисперсии хроматина (Halosperm®; Halotech DNA, Spain) в геле инертной агарозы с визуальной оценкой под микроскопом образования ореола после кислотной денатурации ДНК и лизирования протеинов ядра [24]. В соответствии с рекомендациями производителя тест-системы оценивали процент сперматозоидов с признаками апоптоза и степень нарушения образования ореола по 5-балльной шкале.

Анализ эякулята проводили до и во время лечения препаратом АндроДоз® перорально по 4 капсулы в сутки (по 2 утром и вечером). В нескольких отечественных публикациях уже были описаны эффекты применения данного препарата у мужчин [25–29]. Особенность нашего исследования заключалась в оценке не только показателей стандартной спермограммы, но и продукции АФК и состояния хроматина, который нередко нарушен при ОС [21, 30].

Обработку эмпирических данных проводили с использованием программы «Statistica» (StatSoft, USA). Средние значения по группам представляли в виде $M \pm SD$, медианы, 25–75% процентилей, диапазона «невыпадающих значений». На графиках Box-and-whisker «выпадающими» являлись точки, находящиеся далеко от центра распределения и нехарактерные для него (возможно, это результаты ошибок наблюдения или выбросы). Значимость различий между группами проверяли с помощью критерия Стьюдента для попарно связанных вариантов (t), знаков (Z), Вилкоксона (W); различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Мы представляем данные об эффектах, наблюдаемых в ранние сроки (1,5 мес.) лечения.

Результаты

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составлял $34,0 \pm 6,95$ года. Первичное бесплодие было у 18 человек (59%), длительность бесплодия составляла в среднем по группе $28,9 \pm 15,9$ мес.

Основные показатели спермограммы – объем эякулята, концентрация, процент прогрессивно подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов через 1,5 мес. лечения существенных изменений не претерпели (табл. 1). Соответственно не изменились и интегральные расчетные величины: количество прогрессивно подвижных сперматозоидов в эякуляте и индекс качества спермы (см. табл. 1; $p > 0,05$). В то же время отмечено статистически значимое уменьшение процента сперматозоидов со смешанной патологией: в абсолютных значениях – 8% для средней по группе и 11% для медианы (рис. 1; $p < 0,01$); положительная динамика данного показателя имела место у 80% пациентов ($p < 0,01$).

Через 1,5 мес. лечения наблюдалось значимое уменьшение повреждения ДНК сперматозоидов (табл. 2; рис. 2). Процент сперматозоидов с фрагментацией ДНК в абсолютных значениях снижался в среднем по группе на 4%, медиана – на 5% (относительно исходного уровня – 23% для средней, $p < 0,01$ и –28% для медианы, $p = 0,01$); меньше стала степень выраженности таких нарушений, оцениваемых по степени дисперсии хроматина (–10% для средней, $p < 0,05$ и –12% для медианы, $p < 0,01$). Положительная

динамика фрагментации ДНК на фоне лечения имела место у 67% мужчин ($p > 0,05$).

На фоне лечения статистически значимо уменьшилась выраженность ОС, о чем свидетельствовало уменьшение продукции АФК отмытыми сперматозоидами в 70% случаев (табл. 3; $p < 0,05$) в среднем по группе более чем в 2 раза; изменения медианы были еще более наглядны – –82% (рис. 3; $p < 0,05$). При этом продукция АФК в нативном эякуляте изменялась статистически незначительно и даже имела тенденцию к повышению (см. табл. 3; $p > 0,05$).

Обсуждение

Антиоксиданты – популярные препараты для лечения нарушений качества спермы, по данным разных публика-

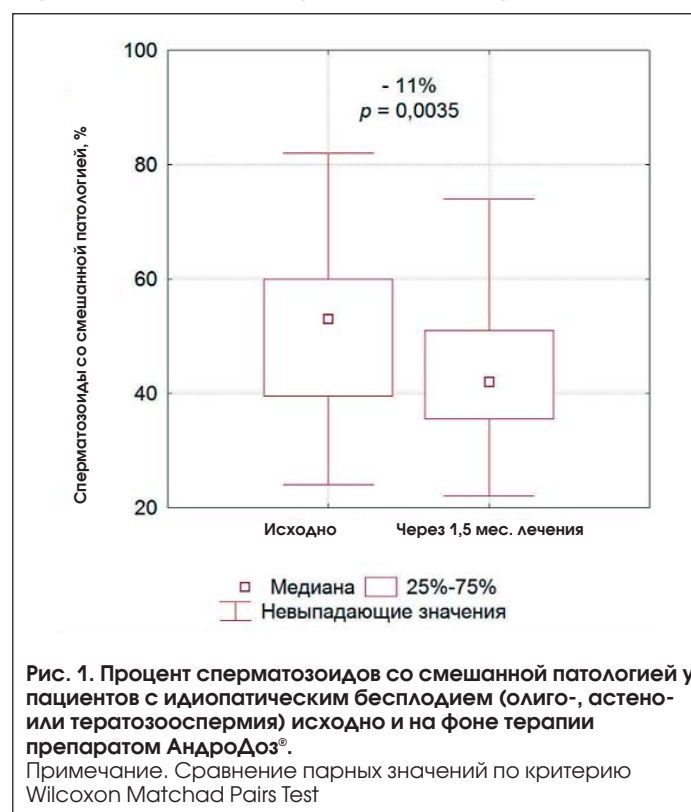


Таблица 1. Показатели спермограммы пациентов с идиопатическим бесплодием (олиго-, астено- или тератозооспермия) исходно и на фоне терапии препаратом Андродоз®

Показатель	Основная группа (n=30)								
	Исходно (M±SD)	Через 1,5 мес. лечения (M±SD)	Изменения показателя при лечении						Z
			Абсолютные единицы	Относительные изменения	Случаи улучшения показателя	Улучшение показателя max	Улучшение показателя min	t	
Объем, мл	4,2±1,59	4,1±2,09	–0,16	–3,68	13/30	+4,1	–1,6	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	92,2±64,43	84,8±48,60	–7,34	–7,97	15/30	+138	–248	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Прогрессивная подвижность, %	39,0±9,09	42,7±10,47	+3,72	+9,55	19/30	+36	–28	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Патологические формы, %	91,3±5,52	92,6±5,44	+1,24	1,36	13/30	–16	+12	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Количество прогрессивно подвижных сперматозоидов, млн/эякулят	137,2±80,72	145,4±89,4	+8,22	+5,99	15/30	+333,06	–174,83	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Нормальные прогрессивно подвижные сперматозоиды в эякуляте, млн/эякулят	12,8±11,09	12,1±13,09	–0,76	–5,94	12/30	+46,51	–28,81	$p > 0,05$	$p > 0,05$

ций [3, 8, 10, 15, 21 и др.]. Различные фармкомпании предлагают готовые комплексы нутриентов, способных, по мнению производителей, улучшать мужскую фертильность. Наши данные подтвердили положительный эффект отечественного комплекса Андродоз® при мужском бесплодии, связанном с ОС. Продукция АФК отмытыми сперматозоидами уменьшалась, по данным нашего исследования, в среднем в 2–5 раз по сравнению с исходным уровнем.

Выраженность внутриклеточного ОС, оцениваемого по продукции АФК отмытыми сперматозоидами, имеет особое значение, поскольку непосредственная близость между сперматогенными свободными радикалами и ДНК сперматозоида обуславливает их наибольшую роль в нарушении фертильности.

Одновременно происходило уменьшение процента сперматозоидов с фрагментацией ДНК и выраженность та-

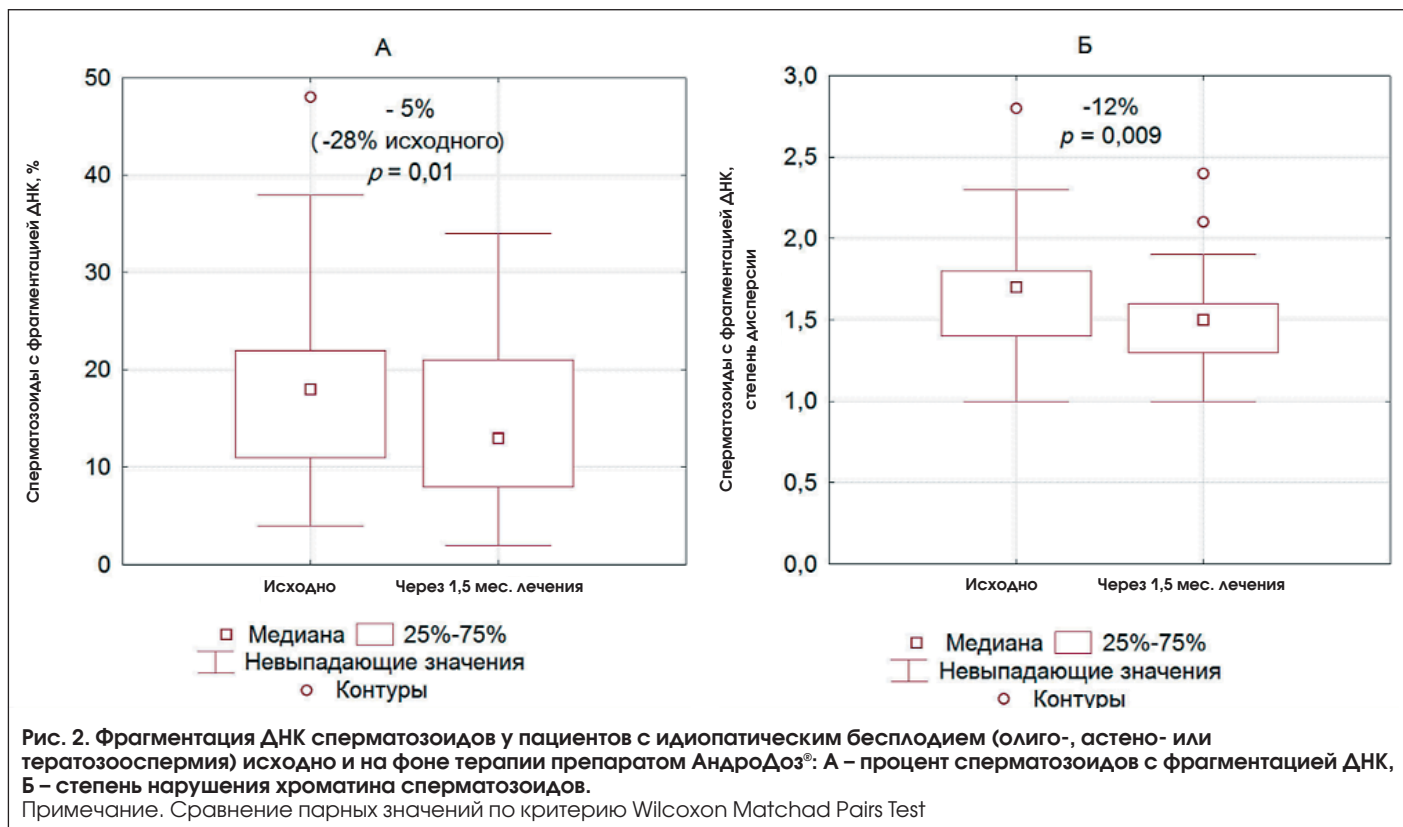


Таблица 2. Фрагментация ДНК сперматозоидов у пациентов с идиопатическим бесплодием (олиго-, астено- или тератозооспермия) исходно и на фоне терапии препаратом Андродоз®

Показатель	Основная группа (n=30)									
	Исходно (M±SD)	Через 1,5 мес. лечения (M±SD)	Изменения показателя при лечении						t	Z
			Абсолют- ные едини- цы	Относи- тельные изменения	Случаи улучшения показателя	Улучшение показателя max	Улучшение показателя min			
Сперматозоиды с фрагментаци- ей ДНК, %	19,0±9,68	14,5±8,71	−4,43	−23,37	19/30	−20	+14	p<0,01	p>0,05	
Сперматозоиды с фрагментацией ДНК, степень дисперсии хро- матина	1,68±0,35	1,52±0,33	−0,16	−9,72	20/30	−1,1	+0,6	p<0,05	p>0,05	

Таблица 3. Проявления оксидативного стресса сперматозоидов у пациентов с идиопатическим бесплодием (олиго-, астено- или тератозооспермия) исходно и на фоне терапии препаратом Андродоз®

Показатель	Основная группа (n=30)									
	Исходно (M±SD)	Через 1,5 мес. лечения (M±SD)	Изменения показателя при лечении						t	Z
			Абсолют- ные единицы	Относи- тельные изменения	Случаи улучшения показателя	Улучшение показателя max	Улучшение показателя min			
Продукция АФК в нативном эя- куляте, ЕД	6,16±6,88	14,44±28,88	+8,28	+134,6	11/30	-26,89	+110,28	p>0,05	p>0,05	
Продукция АФК отмытыми спер- матозоидами, ЕД на 10 млн клеток	197,9±248,81	97,0±227,11	-100,9	-50,98	21/30	-997,23	+896,01	p>0,05	p<0,05	

ких нарушений хроматина. Снижение индекса фрагментации составило в среднем 4–5% в абсолютных значениях, или почти четверть от исходного уровня. Поскольку взаимосвязь между количеством АФК в сперме, выраженностью ОС сперматозоидов и фрагментацией их ДНК признается большинством специалистов [8, 13, 15, 21, 30], такие результаты нашего исследования представляются вполне логичными.

В то же время было установлено, что положительная динамика продукции АФК и фрагментации ДНК на фоне лечения имела место только в 2/3 случаев. При этом не всегда улучшение данных показателей наблюдалось при высоких уровнях ОС и фрагментации ДНК и наоборот. Нам остается непонятным, почему уменьшилась выраженность внутриклеточного ОС, оцениваемого по продукции АФК отмытыми сперматозоидами, но не изменилась продукция АФК в нативном эякуляте, ведь антиоксиданты должны были химически связать активные радикалы и в том и в другом случае. Поскольку в данное исследование были включены пациенты без признаков инфекционно-воспалительного процесса, эффект трудно объяснить влиянием спермальных лейкоцитов. Выяснение данных закономерностей должно стать предметом дальнейших исследований.

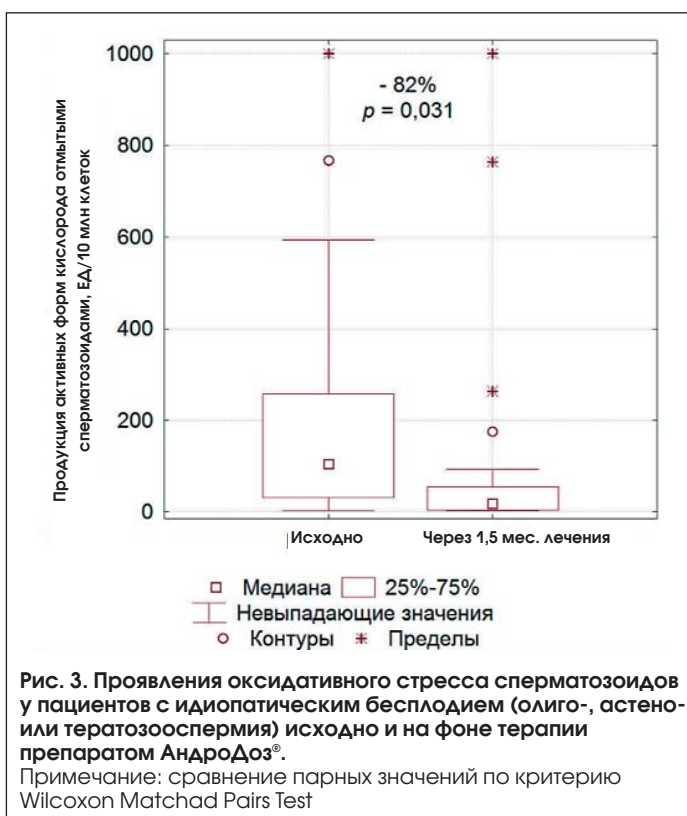
Одновременно полученные нами данные показали, что стандартные показатели спермограммы – объем, концентрация, подвижность и морфология сперматозоидов – менялись на фоне проведенного лечения несущественно, в то время как, по данным А.А. Камалова и соавт. [25], увеличение показателей спермограммы происходит в 87,6%, по данным М.К. Алчинбаева и соавт. [26] – в 92% случаев. Е.С. Дендеберов и соавт. [27] пишут о том, что применение Андродоза через 3 мес. привело к увеличению объема эякулята на 45,7%, концентрации сперматозоидов на 18,5%, общей подвижности на 33,7%, активной подвижно-

сти на 38,4% и количества морфологически нормальных форм на 50%. Данные А.А. Проскурина и соавт. [28] еще более оптимистичны: увеличение объема в 1,95 раза, подвижности в 7,43 раза, концентрации в 1,53 раза и процента нормальных форм в 6,75 раза от исходных значений. Однако такие данные вызывают сомнения: на сегодняшний день не существует способов лечения, способных увеличить долю нормальных форм на 50–675% [2–8].

Отсутствие значимого улучшения показателей стандартной спермограммы в нашем исследовании (за исключением уменьшения процента сперматозоидов со смешанной патологией, положительная динамика данного показателя имела место в 80% случаев), возможно, объясняется тем, что период наблюдения составил лишь 1,5 мес., в то время как продолжительность цикла сперматогенеза, включая период прохождения через придаток, составляет порядка 3-х месяцев [2–4, 7]. Возможно, улучшение других показателей стандартной спермограммы может произойти при более длительном применении препарата. Также очевидно, что имеют значение исходные показатели спермограммы: степень олиго-, астено- и тератозооспермии и их сочетания. Уточнение возможностей препарата при лечении различных форм патозооспермии станет предметом обсуждения в последующих публикациях.

Вывод о том, что применение коммерческих витаминных и антиоксидантных комплексов не всегда приводит к выраженному улучшению параметров стандартной спермограммы, согласуется с данными ряда зарубежных контролируемых исследований [21, 31, 32]. Так, назначение комплекса антиоксидантов показало улучшение подвижности сперматозоидов только в 3 из 6 подобных исследований [33–35], концентрация увеличилась только в 1 из 6 [36].

Возможно, эффективность того или иного антиоксидантного препарата зависит от его качественного и количественного состава. Эффективные дозы монопрепаратов антиоксидантов, по данным ряда обзоров, составляют: витамин Е >300 мг/сут, витамин С >1000 мг/сут, карнитины (L- и acetyl-) >3000 мг/сут, селен – 100–225 мкг/сут, коэнзим Q10 – 60–200 мг/сут, цинк (ZnSO₄) – 66–400 мг/сут, глутатион – 600 мг/сут [20, 21, 31, 37], что значительно превышает установленные суточные верхние допустимые уровни потребления для этих веществ и делает небезопасным их длительное применение. Несбалансированные антиоксидантные комплексы могут вызвать чрезмерную элиминацию свободных радикалов кислорода, необходимых для нормального протекания акросомной реакции и капацитации сперматозоидов [20, 27, 31, 37] и индуцировать восстановительный стресс в качестве ребаунд-эффекта. Имеются данные, что при переизбытке антиоксидантов наблюдается увеличение деконденсации ядерного хроматина сперматозоидов более 20%, что, по мнению F. Absalan, Y. Menezo et al., приводит к привычному невынашиванию беременности [38, 39]. Изменение структуры хроматина может вызвать изменения в экспрессии генов и повлиять на процесс имплантации в результате асинхронной конденсации хромосом, а также наличия цитоплазматических фрагментов в эмбрионе. Установлено, что длительный прием такого известного антиоксиданта, как аскорбиновая кислота, или высокие ее дозировки имеют весьма неоднозначное значение для стимуляции сперматогенеза. Витамин С в гипердозах разрушает дисульфидные связи белков, способствуя их денатурации, что приводит к окислению мембран в фазе I и III сперматогенеза и неправильной упаковке ДНК [40].



ГОТОВИТЬСЯ К БЕРЕМЕННОСТИ — ЭТО ПО-МУЖСКИ!



АНДРОДОЗ — СБАЛАНСИРОВАННЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ МУЖСКОЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ

- Способствует улучшению репродуктивной функции у мужчин
- Повышает концентрацию и подвижность сперматозоидов
- Может использоваться при подготовке к зачатию

STADA
C I S

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

ИЗГОТОВИТЕЛЬ: ООО «Витамер», 129110, г. Москва, Орлово-Давыдовский пер., д. 1, пом. III (адрес производства: Владимирская обл., г. Петушки, ул. Совхозная, д. 11). ООО НПО «ФармВИЛАР», 249096, Калужская область, г. Малоярославец, ул. Коммунистическая, д. 115. МАРКЕТИНГ И ДИСТРИБЬЮЦИЯ: АО «Нижфарм», Россия, 603950, г. Нижний Новгород, ГСП-459, ул. Салганская, д. 7, тел. +7 (813) 278-80-88, факс: +7 (831) 430-72-13. Свидетельство о государственной регистрации: № RU.77.99.11.003.E.005057.06.14 от 30.06.2014 г. Продукт прошел добровольную сертификацию. Имеются противопоказания. Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом. Реклама.

Поэтому зачастую коммерчески выпускаемые препараты представляют собой компромисс, где низкие (безопасные для применения, на уровне физиологических) дозировки антиоксидантов компенсируются широким набором действующих веществ, в надежде на их синергизм.

Таким образом, несмотря на все преимущества антиоксидантной терапии, назначать препараты этой группы следует с определенной осторожностью, выбирая сбалансированные препараты с хорошей доказательной базой.

Кроме того, антиоксиданты могут быть эффективны только в случае избытка АФК и развития ОС. Поскольку ОС является причиной ухудшения качества спермы далеко не всегда – в 30–80% случаев, по данным M.G. Showell et al. [21], и около 40% по нашим данным [13], – назначение антиоксидантов для лечения мужского бесплодия кажется оправданным только для этих случаев.

Очевидно, поэтому Руководство EAU [4] также не рекомендует назначать прием антиоксидантов всем мужчинам подряд с идиопатическим бесплодием. В настоящее время имеются убедительные данные об эффективности приема мужчинами оральных антиоксидантов лишь при подготовке пары к последующему экстракорпоральному оплодотворению, в то время как роль антиоксидантов в процессе естественного зачатия пока нуждается в дальнейшем изучении [4].

Исходя из последнего, посвященного настоящей теме Кохрановского обзора M.G. Showell et al. [21], включающего 48 исследований, в которых сравнивали монокомпонентные и комбинированные антиоксиданты с плацебо, отсутствием лечения или другим антиоксидантом в популяции из 4179 субфертильных мужчин, антиоксиданты, по всей вероятности, все же являются эффективными в качестве прегравидарной подготовки у субфертильных мужчин. Ожидаемая частота наступления клинической беременности для субфертильных мужчин, которые не принимали каких-либо антиоксидантов, составила 6 случаев из 100 по сравнению с 11–28 случаями из 100 мужчин, принимавших антиоксиданты. Также результаты обзора показали, что ожидаемый уровень живорождений для субфертильных мужчин в группе плацебо или без терапии составляет 5 из 100 по сравнению с мужчинами, принимавшими антиоксиданты, – от 10 до 31 из 100.

Таким образом, нами показано, что применение отечественного комплекса Андродоз® в дозе 4 капсулы в сутки уже через 1,5 мес. лечения приводит к улучшению качества сперматозоидов – значимому уменьшению процента сперматозоидов со смешанной патологией и/или фрагментацией ДНК на фоне уменьшения продукции АФК отмытыми сперматозоидами, что связано с уменьшением выраженности ОС мужских гамет.

Целостность мужской ДНК имеет жизненно важное значение для взаимодействия сперматозоида и яйцеклетки, оплодотворения и раннего эмбрионального развития, в связи с чем полученные результаты представляют несомненный практический интерес.

Выводы

1. Препарат Андродоз® может применяться при лечении идиопатического мужского бесплодия с признаками ОС и нарушениями целостности ДНК сперматозоидов; на данную терапию позитивными изменениями качества спермы реагируют около 2/3 пациентов.

2. На фоне данного лечения статистически значимо уменьшается продукция АФК отмытыми сперматозоидами, что свидетельствует об уменьшении выраженности ОС мужских гамет.

3. На фоне данного лечения происходит значимое улучшение структуры ДНК сперматозоидов у 67% мужчин.

4. Отмечено статистически значимое уменьшение процента сперматозоидов со смешанной патологией в спермограмме в 80% случаев.

5. За 1,5 мес. лечения препаратом Андродоз® значимого улучшения остальных показателей спермограммы (объем, концентрация, доля прогрессивно подвижных и морфологически нормальных форм) не наблюдалось, изменения этих показателей имели разнонаправленный характер.

6. Существенно ограничивали исследование отсутствие контрольной группы, непродолжительность наблюдения и отсутствие учета наступивших беременностей. Соответственно требуются дополнительные исследования.

Литература

1. WHO Manual for the Standardized Investigation, Diagnosis and Management of the Infertile Male. Cambridge: Cambridge University Press, 2000; 91.
2. Andrology: Male Reproductive Health and Dysfunction. 3rd. E. Nieschlag, H.M. Behre, S. Nieschlag (Ed.), 2010; 629.
3. Male infertility / S.J. Parekattil, A. Agarwal (Ed.), 2012, Springer; 518.
4. Jungwirth A. (Ed.), Diemer T., Dohle G.R. et al. Guidelines on Male Infertility. © European Association of Urology. 2016; 42.
5. Сухих Г.Т., Божедомов В.А. Мужское бесплодие. Практическое руководство для урологов и гинекологов, М.: Эксмо, 2009. 240 с.: ил. Медицинская практика [Suhikh G.T., Bozhedomov V.A. Muzhskoe besplodie. Prakticheskoe rukovodstvo dlja urologov i ginekologov, M.: Jeksmo, 2009. 240 s.: il. Medicinskaja praktika (in Russian)].
6. Божедомов В.А. Мужской фактор бездетного брака – пути решения проблемы. Урология. 2016. № 1 (Приложение 1). С. 28–34 [Bozhedomov V.A. Muzhskoj faktor bezdetnogo braka – puti resheniya problemy. Urologija. 2016. № 1 (Prilozhenie 1). S. 28–34 (in Russian)].
7. Mirone V. (Ed.). Clinical Uro-Andrology. Springer; 2015. P. 197–205.
8. Hughes E.G., Grantmyre J., Zini A. An integrated approach to male-factor subfertility: bridging the gap between fertility specialists trained in urology and gynaecology // J Obstet Gynaecol Can. 2015 Mar. Vol. 37(3). P. 258–265.
9. Jae Hung Jung, Ju Tae Seo. Empirical medical therapy in idiopathic male infertility: Promise or panacea? // Clin Exp Reprod Med. 2014. Vol. 41(3). P. 108–114.
10. Singh A., Jahan N., Radhakrishnan G. et al. To Evaluate the Efficacy of Combination Antioxidant Therapy on Oxidative Stress Parameters in Seminal Plasma in the Male Infertility // J Clin Diagn Res. 2016. Vol. 10(7). P. 14–17.
11. Garolla A., Ghezzi M., Cosci I. et al. FSH treatment in infertile males candidate to assisted reproduction improved sperm DNA fragmentation and pregnancy rate. Endocrine. 2016 Jul 27. [Epub ahead of print].
12. Simoni M., Santi D., Negri L. et al. Treatment with human, recombinant FSH improves sperm DNA fragmentation in idiopathic infertile men depending on the FSH receptor polymorphism p.N680S: a pharmacogenetic study // Hum Reprod. 2016 Sep. Vol. 31(9). P. 1960–1969.
13. Божедомов В.А., Торопцева М.В., Ушакова И.В. и соавт. Активные формы кислорода и репродуктивная функция мужчин: фундаментальные и клинические аспекты (обзор литературы) // Андрология и генитальная хирургия. 2011. № 3. С. 26–33 [Bozhedomov V.A., Toropceva M.V., Ushakova I.V. i soavt. Aktivnye formy kisloroda i reproduktivnaja funkcija muzhchin: fundamental'nye i klinicheskie aspekty (obzor literatury). Andrologija i genital'naja hirurgija. 2011. № 3. S. 26–33 (in Russian)].
14. Zini A., Fischer M.A., Nam R.K. et al. Use of alternative and hormonal therapies in male infertility. Urology 2004. Vol. 63. P. 141–143.
15. Tremellen K. Oxidative stress and male infertility – a clinical perspective. Hum.Reprod.Update. 2008. Vol. 14(3). P. 243–258.
16. Agarwal A., Sekhon L.H. Oxidative stress and antioxidants for idiopathic oligoasthenoteratospermia: Is it justified? // Indian J Urol 2011. Vol. 27. P. 74.
17. Sabeti P., Pourmasumi S., Rahiminia T. et al. Etiologies of sperm oxidative stress. Int J Reprod BioMed 2016. Vol. 14. P. 231–240.
18. Akmal M., Qadri J.Q., Al-Waili N.S. et al. Improvement in human semen quality after oral supplementation of vitamin C // J Med Food. 2006 Fall. Vol. 9(3). P. 440–442.
19. Ross C., Morriss A., Khairy M. et al. A systematic review of the effect of oral antioxidants on male infertility // Reprod Biomed Online. 2010. Vol. 20(6). P. 711–723.
20. Zini A., Al-Hathal N. Antioxidant therapy in male infertility: fact or fiction? // Asian J Androl. 2011. Vol. 13(3). P. 374–381.
21. Showell M.G., Mackenzie-Proctor R., Brown J. et al. Antioxidants for male subfertility. Cochrane Database Syst Rev. 2014. (12):CD007411. doi: 10.1002/14651858.CD007411.pub3. Epub 2014 Dec 15.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Воспалительные заболевания органов мочевой системы

Д.м.н. П.И. Раснер, к.м.н. А.О. Васильев, член-корр. РАН Д.Ю. Пушкарь

ФГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ

Уважаемые читатели!

В данной публикации речь пойдет об инфекционно-воспалительных заболеваниях – пиелонефрите (в т.ч. у беременных), цистите (в т.ч. интерстициальном), орхите и эпидидимите, уретрите и простатите.

Информация представлена в форме, доступной для понимания пациентов. Сделано это с двумя целями: первая – помочь врачу эффективней построить диалог с больным, доходчиво объяснить суть его болезни и тактику лечения в условиях ограниченного времени; вторая – обеспечить информационную поддержку для пациентов, интересующихся различными проблемами урологии. Мы уверены, что чем больше пациент знает о своем заболевании, о том, что происходит в его организме, тем проще ему вместе с врачом принять решение о правильной тактике обследования и лечения, тем выше будет его приверженность лечению и соответственно – более высокий результат терапии. В настоящее время происходит постоянное увеличение многообразия лекарственных препаратов и лечебных методик, которые могут быть предложены при одном и том же заболевании. У каждой из методик есть свои положительные стороны, и сделать правильный выбор можно, только совместно принимая решение. Доверительные отношения и хорошая информированность – основной залог успеха лечения.

Авторы выражают надежду, что данный материал окажется полезным в ежедневной практической деятельности урологов нашей страны.

Ключевые слова: пиелонефрит, беременность, цистит, интерстициальный цистит, орхит, эпидидимит, уретрит, простатит, информационная поддержка для пациентов.

Для цитирования: Раснер П.И., Васильев А.О., Пушкарь Д.Ю. Воспалительные заболевания органов мочевой системы // РМЖ. 2016. № 23. С. 1553–1561.

Inflammatory disorders of urinary system

Rasner P.I., Vasil'ev A.O., Pushkar' D.Yu.

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Dear readers!

This paper discusses infectious inflammatory urinary disorders, i.e., pyelonephritis (in particular, in pregnant women), cystitis (in particular, interstitial), orchitis and epididymitis, urethritis and prostatitis.

The information is easy to read and understand. The publication has two goals. The first goal is to improve patient-physician communication, to explain the nature of the disease and treatment approach in limited time. The second goal is to provide information for patients who are interested in urology. The more the patient is informed about his/her disease, the easier is the decision on diagnostic and therapeutic strategy and the better is treatment adherence and outcomes. Currently, the set of pharmaceutical agents and treatment methods for a given disorder is growing. Each method has specific advantages, therefore, the doctor and the patient should cooperate to make the right treatment choice. Trust and information secure perfect treatment outcomes.

The authors hope that these materials will be useful for daily urological practice in Russia.

Key words: pyelonephritis, pregnancy, cystitis, interstitial cystitis, orchitis, epididymitis, urethritis, prostatitis, information for patients.

For citation: Rasner P.I., Vasil'ev A.O., Pushkar' D.Yu. Inflammatory disorders of urinary system // RMJ. 2016. № 23. P. 1553–1561.

ПИЕЛОНЕФРИТ

Одним из самых частых инфекционных заболеваний органов мочевыделительной системы (МВС), встречающимся практически во всех возрастных группах, является пиелонефрит (рис. 1). Анатомия нижних мочевыводящих путей у женщин и у мужчин различна. Длина мочеиспускательного канала у мужчины в среднем составляет 15–17 см, у женщины – около 4 см. Эта женская анатомическая особенность,

располагающая к восходящему пути распространения инфекции, объясняет большую частоту пиелонефрита у женщин по сравнению с таковой у мужчин.

Классификация

Классификация пиелонефрита разнообразна. По количеству пораженных почек пиелонефрит может быть одно- и двусторонним, по течению – острым и хроническим, по

пути проникновения инфекции в почку – нисходящим и восходящим. Выбор тактики лечения зависит от наличия либо отсутствия препятствующих оттоку мочи из пораженной пиелонефритом почки причин. Если отток нарушен, во-первых, следует деблокировать верхние мочевые пути и лишь после этого начинать антибактериальную и противовоспалительную терапию. Урологи различают обструктивный (отток мочи из почки нарушен) и необструктивный пиелонефрит.

Причины

В подавляющей степени часто воспалительный процесс в почке вызывает кишечная палочка (*Escherichia coli*). Остальные возбудители встречаются гораздо реже. В большинстве случаев возбудитель проникает в почку с током крови (гематогенный путь) из какого-либо очага инфекции в организме. Частой причиной пиелонефритов служат воспалительные заболевания ЛОР-органов – ангины, тонзиллиты и т. д. Реже инфекция попадает в почку восходящим путем из нижних отделов (мочеиспускательный канал или мочевого пузыря) мочевыводящих путей с током мочи или по стенке мочеточника. В таком случае развитию клинической картины острого пиелонефрита предшествует приступ уретрита или цистита.

Клинические проявления

Клиника пиелонефрита разнообразна и включает как местную, так и общую симптоматику. К местным проявлениям относят боль в поясничной области на стороне поражения, которая может быть ноющего характера (при необструктивном пиелонефрите) или высокой интенсивности в форме приступов (при обструктивном пиелонефрите из-за имеющегося в мочеточнике камня). Нарушение мочеиспускания часто предшествует пиелонефриту и развивается главным образом при цистите или уретрите. Интоксикация (отравление организма ядовитыми веществами, выделяемыми болезнетворными бактериями) возникает при распространении воспалительного процесса и относится к проявлениям общей симптоматики пиелонефрита. У пациентов повышается температура тела, часто выше 38 °С, а в тяжелых случаях до 40 °С. Нередко вместе с повышением температуры появляются озноб, слабость, снижение аппетита, тошнота, рвота.

Клиническая картина пиелонефрита у взрослых и детей несколько различается. Для детского возраста, кроме всех вышеперечисленных симптомов, характерны выраженные боли в

животе. В пожилом возрасте местная симптоматика, как правило, отсутствует, а общая может быть вялой или нетипичной.

Диагностика

Диагноз пиелонефрита редко ставится только на основании одного конкретного симптома. Дифференциальная диагностика со схожими заболеваниями, клиническая симптоматика, данные лабораторных и инструментальных методов исследования позволяют поставить точный диагноз.

К лабораторным методам диагностики относят:

- общий анализ мочи. Особое внимание следует уделить наличию и количеству лейкоцитов (лейкоцитурия) и эритроцитов (эритроцитурия) в осадке мочи. С целью определения возбудителя и его чувствительности к антибиотикам применяют бактериологический посев мочи. Для этого мочу до начала приема антибиотиков и противовоспалительных препаратов собирают в стерильную пробирку и отдают в лабораторию. Зная возбудителя и его чувствительность к тем или иным препаратам, можно подобрать оптимальную тактику лечения;

- общий анализ крови – позволяет выявить общевоспалительные изменения: увеличение количества лейкоцитов, изменение их формы и характеристик, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ);

- биохимический анализ крови – позволяет проверить качество работы почек, которые могут пострадать вследствие воспаления. Важно определить уровень содержания в сыворотке крови мочевины и креатинина, трансаминаз.

К инструментальным методам исследования относят:

- ультразвуковое исследование (УЗИ), позволяющее определить наличие или отсутствие расширения собирательной системы почек – лоханок и чашечек (косвенное свидетельство нарушения оттока мочи), увеличение почек в размерах – отек, а в самых запущенных случаях – наличие карбункула или абсцесса почки;

- рентгенологические методы исследования (обзорная и экскреторная урография), позволяющие определить наличие или отсутствие камней в МВС, форму и размер почек, а также их накопительную и выделительную функции;

- компьютерную и магнитно-резонансную томографию – наиболее сложные, но вместе с тем наиболее точные методы исследования строения органов МВС.

Лечение

Если есть признаки нарушения оттока мочи, то лечение начинается с устранения этой проблемы. Не всегда она решается немедленным удалением камня или иного препятствия, поскольку это вмешательство выполняется при наличии определенных показаний. При их отсутствии необходимо выполнить установку дренажной трубки (нефростомы) непосредственно в почку под контролем УЗИ или выполнить внутреннее дренирование мочеточника тонкой пластиковой трубкой – стентом. Только после обеспечения нормального оттока мочи из почки можно начинать лечение воспаления.

К основным методам консервативного лечения пациентов при пиелонефрите относят комплекс антибактериальной (чаще используются препараты из группы фторхинолонов или цефалоспоринов), противовоспалительной, инфузионной, дезинтоксикационной (обильное питье, внутривенное введение специальных растворов) и симптоматической (в т. ч. антиоксидантной) терапии. Лечение должно быть довольно длительным – от 2-х до 5 нед.

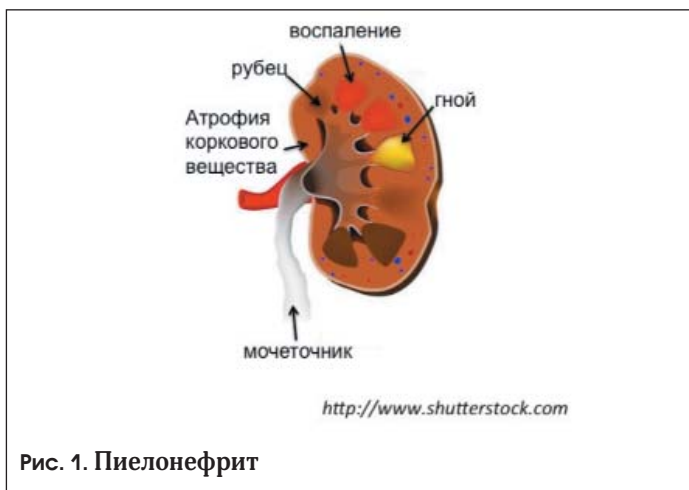


Рис. 1. Пиелонефрит

Оперативное лечение пиелонефрита необходимо при наличии гнойного очага – карбункула или абсцесса почки. Производят их вскрытие и иссечение. В редких случаях, сопровождающихся масштабными воспалительными изменениями почечной ткани, больным выполняется нефрэктомия (удаление почки).

Пиелонефрит при беременности

Пиелонефрит беременных, или гестационный пиелонефрит, по данным разных авторов, развивается у 3–10% беременных и может приводить к тяжелым осложнениям как у матери, так и у плода. Чаще пиелонефрит возникает во II триместре беременности и преимущественно поражает правую сторону, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями растущей матки и прохождением правого мочеточника вблизи яичниковых вен и связки матки. Увеличивающаяся матка сдавливает мочеточники и затрудняет отток мочи из почек. Риск развития пиелонефрита выше при первой беременности в связи с недостаточностью адаптационных механизмов, присущих женскому организму в этот период: передняя брюшная стенка у нерожавших женщин более упругая, что создает дополнительное сопротивление растущей матке, в результате чего мочеточник сдавливается сильнее. Гормональная перестройка организма женщины во время беременности – вторая важная причина развития пиелонефрита.

В развитии гестационного пиелонефрита важную роль играет общее функциональное состояние мочеполовой системы у женщины. Факторы риска развития гестационного пиелонефрита: предшествующие инфекции мочевых путей и женских половых органов (кольпит, вагиноз, вагинит и др.); пороки развития почек и мочевых путей; такие заболевания, как мочекаменная болезнь и сахарный диабет.

Клинические проявления

Для клинической картины гестационного пиелонефрита характерна выраженная боль в поясничной области, отдающая в нижние отделы живота и наружные половые органы, учащенное мочеиспускание, повышение температуры тела с ознобом и интоксикация (ухудшение общего самочувствия, слабость, сильные головные боли, тошнота, сопровождаемая рвотой, снижение аппетита).

Важным звеном в цепочке ранней диагностики пиелонефрита беременных является женская консультация, при обращении в которую женщине необходимо сдать общий анализ крови и мочи. Если у пациентки до беременности имелась склонность к инфекционно-воспалительным или хроническим заболеваниям органов МВС, выявлялись аномалии развития почек (мочеточников, мочевого пузыря), мочекаменная болезнь, то при каждом последующем посещении женской консультации необходим контроль общего анализа мочи.

Диагностика

С диагностической целью применяют весь спектр лабораторных и инструментальных (рентгенологических – по строгим показаниям, когда ожидаемая польза для матери больше, чем потенциальный риск для ребенка) методов исследования – как при обычном пиелонефрите. На наличие воспалительного процесса в общем анализе мочи указывает большое количество лейкоцитов, эритроцитов, присутствие бактерий, появление белка. Общий анализ крови также выявит признаки воспаления:

увеличение общего количества лейкоцитов, СОЭ. С целью дифференциальной диагностики пиелонефрита беременных и острого аппендицита пациенткам может быть проведена хромоцистоскопия – внутривенное введение индигокармина с последующим выполнением цистоскопии и оценкой скорости и симметричности его выделения из устьев мочеточника. Если отток мочи по одному из мочеточников нарушен, краситель из него выделяться не будет или появится с существенной задержкой. Объем диагностических исследований определяет врач после полного осмотра беременной. По показаниям могут быть проведены УЗИ плода, кардиотокография и доплерометрия.

Беременные женщины с пиелонефритом относятся к группе высокого риска внутриутробного инфицирования, невынашивания, мертворождения и ранней неонатальной смерти. К частым осложнениям течения беременности при пиелонефрите относят угрозу прерывания беременности, преждевременные роды, кровотечение, отслойку плаценты, анемию и гестоз, который сопровождается появлением отеков, протеинурии, повышением артериального давления. Развитие гестоза может приводить к преждевременным родам, хронической плацентарной недостаточности и гипотрофии плода, а также повышению риска инфекционно-септических осложнений у матери и плода.

Лечение

Лечение беременных пациенток с острым пиелонефритом, особенно в сочетании с гестозом, а также при обострении хронической формы заболевания должно проводиться в стационаре с привлечением смежных специалистов (урологов, акушеров, нефрологов и др.). Выбор лекарственных препаратов во время беременности ограничен, что связано с высокой проницаемостью плацентарного барьера для лекарств и риском последующего развития побочных реакций у плода. Прежде чем начать лечение гестационного пиелонефрита, необходимо убедиться в адекватном пассаже мочи по мочевым путям (чаще с этой целью пациенткам выполняют УЗИ органов МВС). В некоторых случаях в восстановлении пассажа мочи может помочь позиционная терапия – упражнение «кошечка»: беременной рекомендуется несколько раз в день по 10–15 мин стоять в коленно-локтевом положении. Увеличенная матка при этом отклоняется кпереди и освобождает пережатые мочеточники. Антибактериальная терапия гестационного пиелонефрита начинается с приема антибиотиков широкого спектра действия, которые по мере получения бактериологического анализа мочи могут быть заменены. В I триместре беременности к антибиотикам выбора относятся защищенные аминопенициллины: амоксициллин + клавулановая кислота, а также ампициллин + сульбактам. Во II и III триместрах применяют защищенные пенициллины и цефалоспорины (например, цефиксим). Недопустимы к приему на протяжении всей беременности фторхинолоны, тетрациклины и сульфаниламиды, обладающие высокой гепато-, нефро- и ототоксичностью. Длительность антибактериальной терапии составляет от 10 до 14 дней и всегда проходит под контролем лабораторных анализов и инструментальных методов обследования.

ЦИСТИТ

Цистит – инфекционно-воспалительное заболевание слизистой оболочки мочевого пузыря, встречающееся в любом возрасте (рис. 2).

Причины

Основными причинами развития цистита могут стать переохлаждение, обострение хронических гинекологических заболеваний, употребление острой пищи, недостаточная гигиена, травма слизистой оболочки мочевого пузыря, венозный застой в малом тазу, гормональные нарушения и пр. Большое значение имеет нарушение уродинамики (нормального оттока мочи). У женщин острый цистит встречается намного чаще, чем у мужчин, что объясняется большей шириной и меньшей длиной женского мочеиспускательного канала. Самым частым и распространенным возбудителем цистита является кишечная палочка (*E. coli*).

Классификация

Различают первичный и вторичный (как следствие другого заболевания), острый и хронический цистит, в зависимости от наличия возбудителя – инфекционный и неинфекционный (в результате воздействия химических веществ, токсинов, аллергенов, лекарств, а также вследствие ранее перенесенной лучевой терапии и др.). Вторичный цистит развивается на фоне заболеваний мочевого пузыря (камни, опухоль, сужение шейки мочевого пузыря) или близлежащих органов (аденома или рак ПЖ, стриктура уретры, инфекционно-воспалительные заболевания половых органов).

Клинические проявления

Для острого цистита характерны дизурические явления (частое, болезненное мочеиспускание, неотложные позывы к мочеиспусканию), боли в низу живота, которые усиливаются во время мочеиспускания, «кинжальная» боль в конце мочеиспускания, помутнение и неприятный запах мочи, повышенная температура тела, общая слабость и недомогание. В редких случаях в моче может появляться примесь крови. При хроническом цистите клиническая картина менее яркая, с периодическими обострениями и фазами «затишья».

Диагностика

Одним из основных методов лабораторной диагностики цистита является общий анализ мочи с микроскопией осадка (в настоящее время альтернативой служат тест-полоски). В случае подозрения на присоединение острого пиелонефрита, длительно сохраняющейся симптоматики, появления рецидивирующих и атипичных симптомов болезни

следует выполнить посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам. Для этого в острый период болезни, желательно до начала приема антибактериальных и противовоспалительных препаратов мочу собирают в стерильную пробирку и отправляют в микробиологическую лабораторию. В результате исследования определяют возбудителя инфекции и препараты, обладающие наибольшей эффективностью в отношении его. В рутинной практике бактериологический анализ мочи не рекомендован. Стерильный анализ мочи на флору говорит о неинфекционном процессе. Симптомы расстройства мочеиспускания не всегда связаны с воспалением, но могут являться следствием нарушения регуляции работы мочевого пузыря (нейрогенные расстройства), заболевания соседних органов (опухоли матки, эндометриоз) или проявлением интерстициального цистита (это особое заболевание, имеющее неинфекционную природу, и о нем речь пойдет чуть ниже).

С диагностической целью в период стихания острого воспаления пациентам выполняется цистоскопия (осмотр мочевого пузыря с помощью специальной эндоскопической видеокамеры), женщинам показана консультация гинеколога для исключения инфекционных заболеваний половых органов. К плановой диагностике цистита также относят анализ мочи по Нечипоренко, исследование микрофлоры влагалища на дисбактериоз, УЗИ мочеполювых органов.

Лечение

В случае выявления острого или обострения хронического цистита пациентам показано проведение антибактериальной терапии. При выборе антибактериального препарата следует руководствоваться спектром и чувствительностью выявленного возбудителя, эффективностью препарата в клинических исследованиях, его стоимостью, переносимостью и наличием побочных эффектов.

В большинстве стран мира при остром неосложненном цистите препаратом первой линии является фосфомицин (3 г однократно). Лечение дополняют назначением уросептиков, соблюдением диеты и питьевого режима. В сочетании с антибиотиками возможно применение лиофилизированного лизата бактерий *E. coli*, обладающего иммуностимулирующим действием и приводящим к доказанному снижению случаев рецидива цистита. При выраженном болевом синдроме назначают анальгетики и спазмолитики в виде таблеток или свечей. Помогает устранить рези грелка на низ живота (грелка противопоказана при заболеваниях органов брюшной полости – аппендиците, перитоните и т. д.). Широко применяются при цистите мочегонные травы – толокнянка, лист брусники, полевой хвощ, почечный чай. Определенную роль в лечении и профилактике цистита отводят клюквенному, брусничному и черничному морсам, а также фитопрепаратам.

Профилактика

С профилактической целью пациентам рекомендуется соблюдать интимную гигиену, избегать переохлаждения, не употреблять острой и соленой пищи, проводить своевременное лечение инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполювых органов и половых инфекций, соблюдать режим мочеиспускания. Хорошей профилактикой цистита является ежедневное употребление клюквенного сока или морса. При вторичном цистите назначают лечение основного заболевания, на фоне которого возник цистит, проводят санацию очагов инфекции в организме.



Рис. 2. Воспаление мочевого пузыря (цистит)

А – усиление сосудистого рисунка

В – утолщение мышечного слоя

С – дефект слизистой

При адекватном и своевременном назначенном лечении симптомы цистита исчезают через 2–3 дня (это не значит, что заболевание полностью излечено!!!), лечение должно продолжаться 5–7 дней. В противном случае возможна хронизация процесса или восходящее инфицирование верхних мочевых путей и развитие пиелонефрита.

Если в процессе лечения цистита улучшения не наступает, показан дополнительный диагностический поиск и дифференциация с такими заболеваниями, как простатит, уретрит, опухоль мочевого пузыря и туберкулез. В редких случаях с диагностической целью показано выполнение биопсии мочевого пузыря.

Интерстициальный цистит

Причины

Точной причины развития интерстициального цистита на данный момент не установлено. Тем не менее можно назвать ряд предрасполагающих факторов: несостоятельность защитного слоя внутренней поверхности мочевого пузыря и соответственно повышенная проницаемость слизистой оболочки; патология периферической нервной системы; нарушение обмена оксида азота; аутоиммунные процессы. К факторам риска можно отнести перенесенные ранее хирургические и гинекологические оперативные вмешательства, такие заболевания, как спастический колит, синдром раздраженной кишки, ревматоидный артрит, бронхиальная астма, аутоиммунные заболевания.

Клинические проявления

Интерстициальный цистит – постепенно прогрессирующее заболевание с учащенным болезненным мочеиспусканием (как в дневные, так и в ночные часы), императивными позывами, а также хронической болью в области малого таза. Частой жалобой, характерной именно для интерстициального цистита, является нарастающая сила болевых ощущений при накоплении мочи в мочевом пузыре и облегчение, наступающее после опорожнения. (При классическом остром цистите болевые ощущения обычно возникают в конце акта мочеиспускания – в момент максимального сокращения мочевого пузыря.) Изменения при интерстициальном цистите затрагивают более глубокие слои стенки мочевого пузыря, чем при остром цистите, который, как мы уже говорили, поражает слизистую оболочку – самый поверхностный слой. Желая избавиться от болевых ощущений, пациенты с интерстициальным циститом опорожняют мочевой пузырь максимально часто, руководствуясь не позывом к мочеиспусканию, а нарастанием боли. Вместе с поражением глубоких слоев стенки мочевого пузыря учащение мочеиспускания приводит к снижению эластичности этого органа и уменьшению его емкости. Иногда интерстициальный цистит становится диагнозом исключения, поскольку устанавливается спустя долгий период неэффективных попыток лечения симптомов цистита и исключения всех схожих заболеваний мочевого пузыря. Заболевание в большей степени характерно для женщин репродуктивного возраста и крайне редко встречается у пожилых и детей. Интерстициальный цистит может выявляться и у мужчин, хотя распространенность его у женщин преобладает.

Учащенное мочеиспускание часто сопровождается чувством неполного опорожнения и болью, интенсивность которой может колебаться от легкого дискомфорта до невы-

носимого состояния. После мочеиспускания боль, как правило, стихает, а при наполнении мочевого пузыря появляется вновь. Точной локализации боли нет, чаще всего она концентрируется в нижних отделах живота, в области уретры, в поясничной области и крестце, в области влагалища и промежности.

Более половины пациентов с интерстициальным циститом испытывают неудовлетворение и даже боль во время и после полового контакта в связи с выраженным болевым синдромом, что в последующем может привести к снижению влечения и невозможности достигнуть оргазма. На фоне имеющихся симптомов часть пациентов склонны к депрессии, бессоннице, тревожности.

Обострение заболевания может быть спровоцировано сексуальной активностью, употреблением алкоголя, острой пищи, специй, шоколада, кофе, изменением гормонального фона, а также различными аллергенами.

Диагностика

С диагностической целью всем пациентам с подозрением на интерстициальный цистит проводят УЗИ органов малого таза, комплексное уродинамическое исследование, цистоскопию на предмет наличия язвы мочевого пузыря.

Лечение

Лечение интерстициального цистита предусматривает проведение поведенческой терапии (тренировка мочевого пузыря и коррекция его функции, диета); медикаментозной терапии, направленной на восстановление целостности гликозаминогликанового слоя (например, введение в мочевой пузырь гиалуроновой кислоты), симптоматической терапии (антидепрессанты, холинолитики, анальгетики), инстилляции в мочевой пузырь комбинации лекарственных средств. По показаниям проводят оперативное лечение интерстициального цистита. Обычно эта операция подразумевает удаление пораженного мочевого пузыря и замещение его резервуаром, сформированным из сегмента кишки. Такие операции выполняются не часто и применяются при выраженном болевом симптоме в сочетании с сокращением емкости мочевого пузыря до 50–100 мл и меньше.

Профилактика

Обязательным элементом профилактики интерстициального цистита служат соблюдение правил гигиены (в т. ч. сексуальной), здоровый образ жизни, своевременное лечение заболеваний мочеполовой сферы.

ОРХИТ И ЭПИДИДИМИТ

Орхит и эпидидимит могут быть классифицированы как острый или хронический воспалительный процесс в яичке или его придатке (рис. 3).

Причины

Кроме классической инфекционной природы заболевания, описано развитие орхита как осложнение паротита в постпубертатном периоде. В некоторых случаях воспалительный процесс может быть перекрестным, тогда говорят об эпидидимоорхите. Эпидидимоорхит также наблюдается при некоторых системных инфекциях: туберкулезе, сифилисе, бруцеллезе и криптококкозе.

Определенное значение в развитии орхита и эпидидимита имеют травма, физические нагрузки, снижение

иммунитета, переохлаждение и перенесенные ранее оперативные вмешательства. Инфекция в яичко и придаток проникает чаще гематогенным путем (с током крови). У 15% пациентов с острым эпидидимитом в дальнейшем развивается хроническое воспаление с хорошо определяющимся уплотнением яичка и его придатка. Хроническое воспаление при поражении яичка может привести к его атрофии и нарушению сперматогенеза. Симптомы заболевания очень скудные или вовсе отсутствуют. Чаще всего единственным симптомом заболевания становятся периодические боли в яичке, иногда усиливающиеся при тех или иных обстоятельствах. Стоит отметить, что хронический эпидидимит иногда может быть первым клиническим проявлением туберкулеза мочеполовой системы.

Клинические проявления

Заболевание начинается внезапно с повышения температуры тела, различных по интенсивности и длительности болей в яичке и придатке. Боль может иррадиировать в промежность, пах, прямую кишку, поясничную область. Яичко и придаток на стороне поражения резко увеличиваются в размерах, кожа мошонки может покраснеть и быть отечной. Боль усиливается при ходьбе, физической нагрузке, перемене положения тела. Общие симптомы воспаления – недомогание, головная боль, озноб также свойственны данному заболеванию.

Эпидидимит, в отличие от орхита, процесс всегда односторонний и протекает с относительно острым началом. У молодых мужчин он может быть связан с сексуальной активностью и инфекцией, перешедшей от полового партнера. В возрастной группе сексуально активных мужчин до 35 лет возбудителями эпидидимита являются инфекции, передаваемые половым путем (ИППП) (*Chlamydia trachomatis*), в то время как в пожилом возрасте – уропатогенной флорой. Семенной канатик при эпидидимите часто напряжен и отечен, что предусматривает проведение дифференциальной диагностики с перекрутом семенного канатика с использованием всей доступной информации, включая возраст пациента, наличие уретрита в анамнезе, данные клинической оценки и доплеровского исследования сосудов яичка. Симптоматика

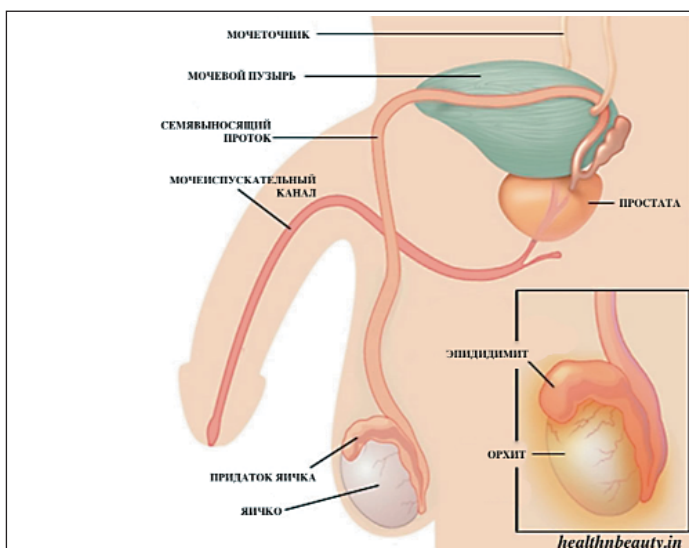


Рис. 3. Орхит и эпидидимит

заболеваний, повторим, в хроническую фазу течения очень скудна или может отсутствовать вовсе. Чаще всего единственным симптомом заболевания являются периодические боли в яичке и придатке.

Диагностика

С диагностической целью, помимо консультации специалиста, проводят лабораторные исследования (микроскопическое исследование отделяемого из уретры, общий анализ мочи, посев мочи и эякулята и определение чувствительности обнаруженной флоры к антибиотикам, общий анализ крови), а также УЗИ органов мошонки для определения наличия деструктивных изменений (гнояного разрушения/расплавления ткани яичка). Мазок из уретры на микробиологическое исследование необходимо собирать перед началом антибактериальной терапии. При подозрении на паротитный орхит подтверждением диагноза служит наличие паротита в анамнезе и обнаружение специфических Ig в сыворотке крови.

Лечение

Антибактериальная терапия орхита и эпидидимита основывается на выявлении этиологического фактора. Лечение начинается с приема фторхинолонов, активных в отношении *C. trachomatis*, с последующим переходом на доксициклин. При этом общая длительность лечения должна составлять не менее 2-х недель. В качестве альтернативных препаратов могут применяться антибиотики из группы макролидов. Поддерживающая терапия включает постельный режим, суспензорий (специальный бандаж или просто тугие плавки) и противовоспалительные препараты. В случае эпидидимита, вызванного *C. trachomatis*, также необходимо назначить лечение и половому партнеру.

При формировании абсцесса (гнояника) как неблагоприятного исхода эпидидимита или орхита проводят оперативное лечение – эпидидимо- или орхидэктомия.

УРЕТРИТ

Уретрит – воспаление мочеиспускательного канала (уретры) (рис. 4). Возбудителями заболевания чаще всего являются *Neisseria gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* и *Trichomonas vaginalis* (ИППП). *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* могут проникать внутрь эпителиальных клеток и вызывать развитие пиогенной инфекции.

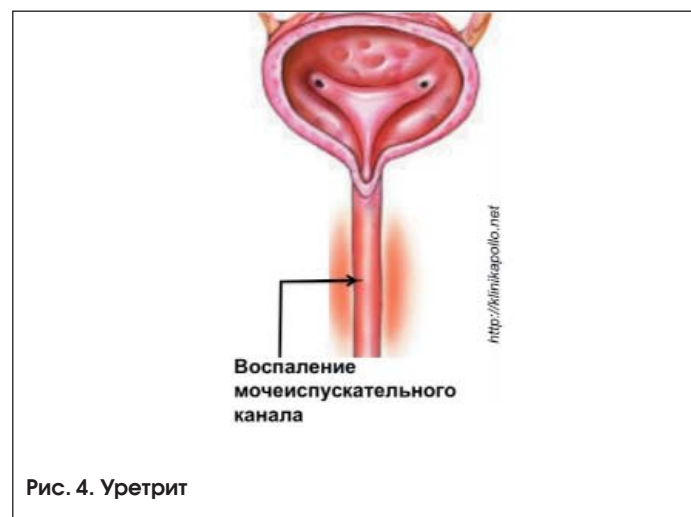


Рис. 4. Уретрит

По характеру течения выделяют острую и хроническую форму уретрита. Уретрит делят на гонорейный и негонорейный (инфекционный и неинфекционный).

Клинические проявления

Характерными симптомами уретрита являются болезненность при мочеиспускании и слизисто-гнойное или гнойное отделяемое из уретры, покраснение и слипание краев наружного отверстия мочеиспускательного канала. Дальнейшее распространение воспалительного процесса может привести к поражению вышеразположенных отделов мочеполового тракта, вызывая эпидидимит у мужчин и цервицит (эндометрит или сальпингит) у женщин, и далее к формированию сужения уретры (стриктуры). Во многих случаях инфекция уретры протекает бессимптомно.

Диагностика

Обнаружение в отделяемом или мазке из уретры более 5 лейкоцитов в поле зрения, положительный тест на эстеразу лейкоцитов, а также внутриклеточно расположенных гонококков указывают на гнойный уретрит.

Лечение

Для лечения гонорейного уретрита в настоящее время рекомендованы препараты из группы цефалоспоринов III поколения и макролидов в правильно подобранных дозах. Из альтернативных антибактериальных препаратов следует выделить группу фторхинолонов. Любая из схем лечения уретрита может быть дополнена приемом лизата бактерий *E. coli*. Учитывая, что гонорея часто сочетается с хламидийной инфекцией, целесообразно одновременно проводить активную антихламидийную терапию. Как и при других ИППП, необходимо одновременно лечить обоих половых партнеров.

Лечение негонорейного уретрита предусматривает прием антибактериальных препаратов из группы макролидов, тетрациклинов и фторхинолонов. Следует помнить, что антибактериальные препараты из группы фторхинолонов запрещены к приему у беременных.

Если симптомы не исчезают или рецидивируют вскоре после окончания лечения, пациентов необходимо дополнительно обследовать для исключения других ИППП, в т. ч. ВИЧ-инфекции и сифилиса. Пациентов следует проинфор-

мировать о необходимости полового воздержания в течение одной недели после начала терапии, что обеспечит успешное устранение симптомов и адекватное лечение их половых партнеров.

ПРОСТАТИТ

Что такое простатит? Если ответить языком учебника, то это воспаление ткани предстательной железы (ПЖ) (рис. 5). Можно добавить, что это самое частое урологическое заболевание у мужчин в возрасте от 20 до 50 лет. Причем к 50 годам те или иные симптомы, обусловленные простатитом, отмечают почти половина мужчин. Диагноз «простатит» – один из самых загадочных, и причин для этого много: во-первых, несмотря на все исследования, невозможно объяснить столь широкое распространение этого заболевания. Действительно, почему все остальные воспалительные процессы не поражают добрую половину населения, а простатит именно так и поступает? Что является причиной развития этого воспаления и что поддерживает процесс в ПЖ? Почему часто лечение приводит лишь к временному улучшению и через некоторое время болезнь вспыхивает с новой силой? Вопросов можно задать еще очень много, а дать на них однозначный ответ сложно. Но – обо всем по порядку...

Клинические проявления

Все жалобы при простатите могут быть условно разделены на несколько групп по механизму возникновения.

1. Различные нарушения мочеиспускания, связанные с сужением просвета мочеиспускательного канала на фоне отека воспаленной ПЖ:

- затрудненное начало мочеиспускания;
- вялая струя мочи;
- прерывистое мочеиспускание;
- мочеиспускание по каплям;
- ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря.

2. Симптомы, обусловленные раздражением нервных окончаний на фоне воспаления:

- учащенное мочеиспускание;
- резкие, сильные (повелительные) позывы к мочеиспусканию;
- мочеиспускание маленькими порциями;
- недержание мочи при позыве к мочеиспусканию.

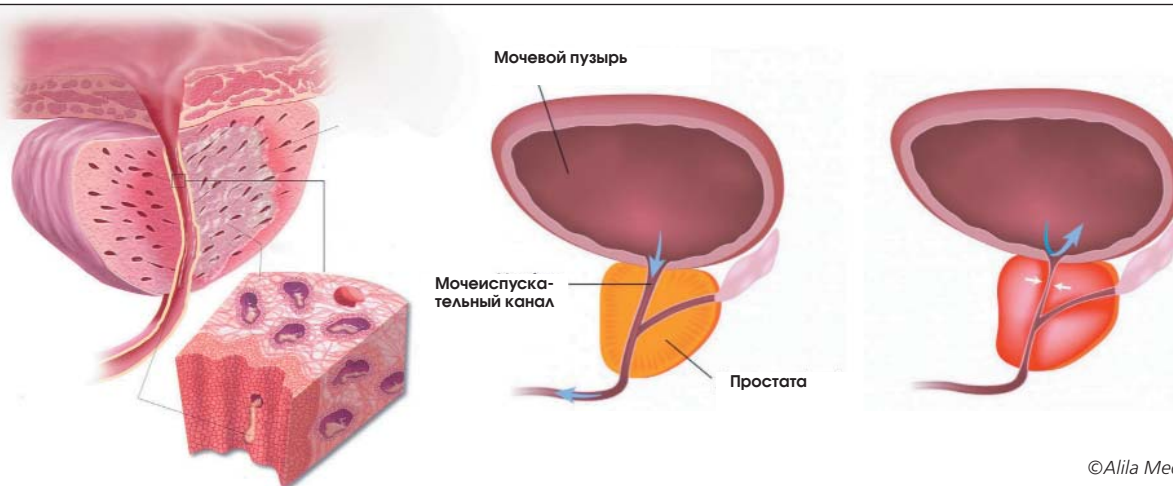


Рис. 5. Простатит

©Alila Medical Media

3. Болевые ощущения. Боли различной интенсивности и характера в низу живота, в паху, внутренней поверхности бедер и пояснице.

Причин для развития простатита множество. Наиболее частой, конечно, является инфекция. Проникновение болезнетворных микроорганизмов в простату может привести к ее отеку и развитию острого воспаления. Температура тела достигает 38–39 °С, боли в промежности превращают процесс мочеиспускания и дефекации в подвиг. Может образоваться абсцесс, т. е. гнойное расплавление тканей ПЖ, требующее оперативного лечения. Диагноз при такой клинической картине – «острый простатит». Все вышеописанные симптомы проявляются с максимальной интенсивностью вплоть до острой задержки мочи. Подобная ситуация требует госпитализации и интенсивного курса антибактериальной и противовоспалительной терапии, а иногда – оперативного лечения.

Классификация

I категория – острый простатит.

II категория – хронический бактериальный простатит.

Хронический бактериальный простатит – это хроническое воспаление ПЖ, протекающее с периодическими, различными по интенсивности болями разной локализации и вызванное преимущественно бактериями кишечной группы (кишечная палочка, энтерококк и др.). В полученном в результате массажа ПЖ секрете и в 3-й или постмассажной порции мочи, обнаруживается повышенное содержание лейкоцитов и причинных бактерий.

IIIa категория – хронический небактериальный воспалительный простатит. Хроническое воспаление ПЖ, при котором обнаруживается повышенное содержание лейкоцитов в секрете ПЖ и в 3-й или постмассажной порции мочи, но отсутствуют причинные бактерии.

IIIb категория – хронический небактериальный невоспалительный простатит, или синдром хронических тазовых болей у мужчин. Характеризуется теми же симптомами, но содержание лейкоцитов в секрете ПЖ и в 3-й или постмассажной порции мочи нормальное, а бактерии отсутствуют. Возможно, это невоспалительное заболевание ПЖ или других тазовых органов (прямой кишки, мочевого пузыря). В последние годы появляется все больше данных о том, что перечисленные симптомы на самом деле могут быть следствием не воспаления ПЖ (простатита), а небактериального хронического воспаления мочевого пузыря (интерстициального цистита).

IV категория – любая форма простатита, протекающая без каких-либо симптомов и выявляемая случайно. Если при данной форме простатита не выявляется причинная инфекция, то таким пациентам лечебные мероприятия не назначаются, а проводится динамическое наблюдение.

Причины

Причиной острого и хронического бактериального простатита (категории I и II) является попадающая в простату инфекция. К наиболее часто встречающимся инфекциям, вызывающим простатит, относятся кишечная палочка, стрептококк, стафилококк, клебсиелла, цитробактер и другие бактерии кишечной группы. Способность хламидий, микоплазм, уреаплазм, трихомонад и других ИППП, вызывать воспаление простаты, не доказана. Однако воспаление мочеиспускательного канала (уретрит), вызванное этими ин-

фекциями, само по себе является фактором хронизации воспаления в ПЖ и требует обязательного лечения.

Простатиты вызываются и поддерживаются и неинфекционными факторами. Большинство исследователей главным таким фактором называют хронический спазм предстательного отдела уретры, что приводит к забросу мочи из уретры в ПЖ, нарушению нормального опорожнения ПЖ и семенных пузырьков и активно поддерживает хроническое воспаление.

Важными факторами, поддерживающими воспаление в ПЖ, являются нарушение кровообращения в органах малого таза (застойные явления в железе приводят к ее воспалению), сидячий образ жизни (водители, офисные служащие, чиновники), длительное половое воздержание, частое переохлаждение (экстремальные виды отдыха: дайвинг, серфинг, байдарочный и горнолыжный спорт) и стрессы (психические и физические перегрузки). К этому списку стоит добавить погрешности в диете, злоупотребление острой и пряной пищей, алкоголем и т. п. Как видите, мало кто может похвастаться, что в его жизни этих проблем нет. Возможно, это и ответ на вопрос о столь широкой распространенности?

Диагностика

Хронический простатит – коварная болезнь. Часто заболевание развивается постепенно или вовсе бессимптомно и постепенно приобретает хроническое течение. Если вовремя не обратить внимание, то незначительное, казалось бы, недомогание может перерасти в настоящую проблему. В хронической форме простатит ведет к серьезным нарушениям, снижению потенции и даже бесплодию, поскольку воспаленная ПЖ не может вырабатывать достаточного количества секрета для обеспечения подвижности сперматозоидов. Потому так важно диагностировать простатит на ранней стадии и эффективно провести курс лечения.

Диагноз острого простатита может быть установлен на основании характерной клинической картины при обычном урологическом осмотре. Многообразие причин хронических простатитов категорий II и III требует проведения комплекса сложных диагностических исследований. А успех лечения зависит от того, насколько полно эти причины были выявлены. В первую очередь устанавливается хроническое воспаление ПЖ и одновременно выясняется роль инфекции в его развитии. Частота определенных форм заболевания, согласно статистике, составляет: острого бактериального простатита – 5–10%; хронического бактериального простатита – 6–10%; хронического неинфекционного простатита – 80–90%.

Общие методы обследования урологических больных: анализы крови (клинический, биохимический, на ВИЧ, RW и маркеры гепатита В и С), анализы мочи.

Специальные методы обследования:

- анализы крови и мочи;
- бактериологическое исследование мочи на наличие патогенной флоры;

- исследование секрета ПЖ. После массажа ПЖ пальцем через прямую кишку из мочеиспускательного канала выделяется небольшое количество беловатой или сероватой вязкой жидкости – это и есть секрет ПЖ, который собирают и подвергают исследованию – микроскопированию, посеву на флору и т. д. Нормальными показателями секрета простаты являются: менее 10 лейкоцитов в поле зрения, большое количество лецитиновых

зерен, отсутствие микрофлоры. Перед началом процедуры пациент частично мочится, чтобы удалить содержимое мочеиспускательного канала. Затем выполняют массаж простаты. Если секрет простаты получить не удастся, то исследуют осадок мочи, полученной сразу после массажа простаты (не позднее 5 мин). Следует учитывать, что отрицательные результаты однократного исследования секрета простаты еще не означают отсутствия воспалительного процесса в ПЖ. В то же время исследование только секрета простаты не позволяет выявить воспаление почти у 50% пациентов с воспалительным синдромом хронической тазовой боли;

- двухстаканная или четырехстаканная проба мочи. Четырехпорционная проба Meares и Stamey с лабораторным и микробиологическим исследованием 3-х порций мочи и секрета (сока) ПЖ. Во время этой пробы пациента просят выпустить первые 10 мл мочи в 1-ю стерильную баночку, затем выпустить в унитаз 100 мл мочи и после этого заполнить 2-ю стерильную баночку 10 мл мочи. После этого выполняют массаж ПЖ и получают ее отделяемое (сок, секрет). После массажа и получения секрета собирается в стерильную баночку 3-я или послемассажная порция мочи в объеме 10 мл. Все 3 порции мочи и секрет простаты подвергаются микроскопическому (подсчет лейкоцитов) и микробиологическому (выделение микрофлоры) исследованию. В зависимости от результатов этой пробы хронический простатит можно отнести к одной из категорий и определить его причину;

- анализы на ИППП (исследование крови на наличие специфических антител, мазок из уретры, отделяемое из уретры и т. д.);

- пальцевое ректальное исследование. Важно отметить, что в норме пациент не испытывает болевых ощущений при этом обследовании. Их появление – один из возможных симптомов наличия простатита;

- УЗИ почек, мочевого пузыря и ПЖ с определением остаточной мочи, трансректальное ультразвуковое исследование (специальный ультразвуковой датчик вводят в прямую кишку. В этом случае качество исследования гораздо выше, чем при осмотре через переднюю брюшную стенку);

- урофлоуметрия (исследование скорости потока мочи);
- заполнение опросника NIH-CPSI (Индекс симптомов хронического простатита, предложен Национальным институтом здоровья США);

- заполнение дневника мочеиспусканий;
- анализ крови на содержание простатоспецифического антигена для исключения рака простаты;
- в некоторых случаях микроскопическое и бактериологическое исследование эякулята.

Если после проведения курса лечения симптомы болезни не исчезли или усилились и есть основание подозревать развитие осложнений, то назначаются дополнительные исследования – компьютерная и магнитно-резонансная томография, посев крови и др.

Лечение

На основании результатов обследования врач составляет программу лечения, которая должна включать целый спектр лечебных мероприятий. В каждом конкретном случае лечебная тактика выбирается индивидуально. Важно понимать, что единой универсальной схемы лечения не существует, и то, что хорошо помогло вашему другу или соседу, не обязательно поможет вам.

Острый простатит быстро и эффективно лечится с помощью антибиотиков. Полностью и с гарантией навсегда избавиться от хронического простатита, к сожалению, невозможно. Речь может идти о том, чтобы добиться максимально длительных ремиссий (отсутствия обострений) заболевания. При правильно подобранном лечении продолжительность ремиссий может достигать 5 лет и более. Если в развитии хронического простатита установлена роль инфекции, обязательно применение длительных (до 4-х недель и более) курсов антибиотиков. Современные антибактериальные препараты, особенно из группы фторхинолонов IV поколения, прекрасно проникают в ткань ПЖ при обычных способах их применения. Исследования последних лет доказали, что применение препаратов группы альфа-адреноблокаторов, нормализующих тонус гладкой мускулатуры простатической уретры, капсулы железы и семенных пузырьков, весьма эффективно при любых формах хронического простатита. Эти препараты делают лечение более эффективным, надежным и значительно увеличивают период ремиссий. Наряду с альфа-адреноблокаторами в лечении хронического простатита успешно применяются нестероидные противовоспалительные средства, антигистаминные препараты. В некоторых случаях хронического простатита может эффективно применяться микроволновая гипертермия ПЖ и различные физиотерапевтические процедуры.

Использование таких «методов лечения», как лазеротерапия, магнитотерапия, трансуретральная электростимуляция, вакуум-аспирация секрета ПЖ, а также применение различных пищевых добавок и медикаментов, эффективность которых не была доказана в международных мультицентровых клинических исследованиях, не рекомендовано. Механизм действия указанных средств научно не установлен, а их побочные эффекты не изучены.

Столь широкая распространенность простатита во многом объясняется и гипердиагностикой – зачастую неопытные врачи ставят этот диагноз практически без обследования или на основании минимальных изменений в анализах. Профессионализм в обследовании и лечении – залог эффективности! Далеко не всем рекламным историям о «мгновенном излечении» простатита следует доверять. Мгновенного лечения этого недуга не бывает!

Профилактика

Все меры профилактики, по сути, направлены на устранение факторов риска, приведенных выше. Рекомендуются наладить рациональное питание, ограничить потребление острой и жирной пищи, не злоупотреблять алкоголем, поддерживать стабильный нормальный вес, не переохлаждаться, заниматься спортом и как можно больше двигаться. Ну и, конечно, необходимо вести регулярную половую жизнь, без длительных периодов воздержания. Как любая железа, ПЖ должна функционировать – вырабатывать секрет и освобождаться от него. Застойный простатит (обусловленный неполным опорожнением железы) – один из самых упорных и плохо поддающихся лечению.

Если появляются дискомфортные ощущения в области промежности, затрудненное или учащенное мочеиспускание, преждевременное семяизвержение, нарушение эрекции, следует обязательно обратиться к врачу и пройти обследование.

сайт
для практикующих
врачей

всегда на связи



www.rmj.ru



Полные тексты статей по заболеваниям мочеполовой системы в разделе «Урология». Сохраняйте заинтересовавшие вас материалы в разделе «Избранное» после регистрации в личном кабинете!

Опыт применения глубокой миорелаксации при длительном лапароскопическом вмешательстве

Д.А. Куренков, к.м.н. И.А. Володин, профессор Э.М. Николаенко

НУЗ «НҚЦ ОАО РЖД», Москва

РЕЗЮМЕ

В статье представлен клинический опыт поддержания глубокой миорелаксации при длительном лапароскопическом вмешательстве. Больному А., 47 лет, выполнена лапароскопическая корпорикаудальная резекция поджелудочной железы. Внутривентриальное давление – 11 мм Нг. Общая длительность операции – 4 ч 40 мин, длительность анестезии – 5 ч 20 мин. Уровень миоплегии – РТС2 до окончания основных этапов операции. Общая доза рокурония – 2,6 мг/кг (200 мг). Условия выполнения хирургических манипуляций и качество визуализации признаны оперирующими хирургами как оптимальные. Медикаментозная реверсия сугаммадексом в дозе 4 мг/кг (300 мг). Восстановление нейромышечной проводимости до уровня $TOF \geq 90\%$ отмечено через 3 мин 42 с. Экстубацию трахеи выполнили в операционной, через 12 мин после окончания вмешательства и через 6 мин 20 с после реверсии.

Приведенный клинический пример демонстрирует новые возможности, которые обеспечиваются внедрением концепции поддержания глубокой периоперационной миорелаксации при лапароскопических вмешательствах.

Ключевые слова: миорелаксация, остаточная курализация, мониторинг нейромышечной проводимости, адекватность анестезии.

Для цитирования: Куренков Д.А., Володин И.А., Николаенко Э.М. Опыт применения глубокой миорелаксации при длительном лапароскопическом вмешательстве // РМЖ. 2016. № 23. С. 1563–1566.

ABSTRACT

Clinical experience with deep myorelaxation in long laparoscopic surgery

Kurenkov D.A., Volodin I.A., Nikolaenko E.M.

Scientific Clinical Center of Russian Railways, Moscow

The paper discusses clinical experience with deep myorelaxation in long laparoscopic surgeries. 47-year-old man underwent laparoscopic corpocaudal pancreatotomy. Intra-abdominal pressure was 11 mm Hg. The surgery has taken 4 hours and 40 minutes while total duration of anesthesia was 5 hours and 20 minutes. Posttitanic count (PTC) was maintained at 2 until the end of basic surgical steps. Total rocuronium dosage was 2.6 mg/kg (200 mg). The surgeons considered the conditions for surgical manipulations and visualization as optimal. The reversal of neuromuscular blockade was performed with sugammadex 4 mg/kg (300 mg). The reversal of neuromuscular transmission to $TOF \geq 90\%$ was achieved after 3 minutes and 42 seconds. Tracheal extubation was performed in the operating room 12 minutes after the end of the surgery and 6 minutes and 20 seconds after the reversal. This clinical case illustrates that deep intraoperative myorelaxation in laparoscopic surgical procedures provides novel treatment modalities.

Key words: myorelaxation, residual relaxation, monitoring of neuromuscular transmission, adequacy of anesthesia.

For citation: Kurenkov D.A., Volodin I.A., Nikolaenko E.M. Clinical experience with deep myorelaxation in long laparoscopic surgery // RMJ. 2016. № 23. P. 1563–1566.

Использование миорелаксантов является одним из важнейших компонентов современного анестезиологического пособия. Адекватная миорелаксация обеспечивает оптимальные условия для интубации трахеи и искусственной вентиляции легких (ИВЛ), укладки пациента, позволяет избежать кашля и двигательной активности, улучшает условия выполнения хирургических манипуляций, что особенно важно в лапароскопической хирургии [1]. Поддержание глубокой нейромышечной блокады (НМБ) в течение основного этапа операции позволяет сохранить эндоскопическую визуализацию на должном уровне при низком внутрибрюшном давлении (ВБД), уменьшает ноцицептивную импульсацию [2–5]. При этом следует отметить, что поддержание глубокой НМБ может сопровождаться определенными проблемами даже в условиях объективного нейромышечного мониторинга: ожидание спонтанного восстановления нейромышечной проводимости (НМП) до уровня $TOF > 0,9$ (признанный стандарт безопасности) приводит к задержке больного в операционной под наблюдением анестезиолога

или к продолжению ИВЛ в послеоперационной палате, а более ранняя активизация чревата развитием остаточной курализации и связанных с ней осложнений [6, 7].

Больной А., 47 лет (масса тела 75 кг, рост 183 см), 14.05.2013 поступил в отделение нейрохирургии НКЦ ОАО «РЖД» с жалобами на постоянные боли в шейном отделе позвоночника с иррадиацией в область между лопаток, больше справа; парез и онемение правой руки, I–III пальцев. Боли в шейном отделе позвоночника, в правой руке отмечал с февраля месяца. Заболевание постепенно прогрессировало. На сцинтиграфии костей скелета: повышенный метаболизм в проекции C5–C7 шейного отдела позвоночника. По данным КТ органов брюшной полости от 26.04.2013: картина новообразования в теле поджелудочной железы. По данным КТ шейного отдела позвоночника от 19.04.2013: вторичное поражение тела и дуги C7 позвонка; патологический перелом тела C7 позвонка. По данным МРТ шейного отдела позвоночника от 10.04.2013: отек костного мозга C7 вызван его компрессионным переломом, на фоне новообразования. В связи с выраженной

нестабильностью шейного отдела позвоночника принято решение о хирургической тактике лечения.

16.05.2013 под эндотрахеальным наркозом выполнено оперативное вмешательство: микродискэктомия С3–С4, декомпрессия спинного мозга и корешков, вентральная стабилизация кейджем; корпорэктомия С7, тотальное удаление новообразования тела и правого поперечного отростка С7, взятие аутоотрансплантата из крыла левой подвздошной кости, вентральный спондилодез С6–Th1 «Maesh» с аутокостью.

Послеоперационный период протекал гладко, неврологических осложнений не отмечено. 02.06.2013 пациент переведен в отделение хирургии. Рекомендовано: оперативное лечение по поводу новообразования поджелудочной железы. *Жесткий ортопедический воротник для иммобилизации шейного отдела позвоночника, полностью исключить наклоны головы вперед в течение месяца!*

По данным мультиспиральной компьютерной томографии органов брюшной полости: картина новообразования в теле поджелудочной железы. При эзофагогастродуоденоскопии и фиброколоноскопии патологии не выявлено. Больной осмотрен онкологом: показано оперативное лечение в объеме панкреатодуоденальной резекции.

При обследовании перед оперативным вмешательством:

- общий анализ крови: Hb – 136 г/л, лейкоциты – $7,6 \times 10^9$ /л; п/я – 1%; с/я – 75%; лимфоциты – 22%; моноциты 2%; СОЭ – 10 мм/ч; тромбоциты – 399×10^9 /л.

- биохимический анализ крови: АСТ – 25,0 ед/л; АЛТ – 36,7 ед/л; амилаза крови – 83,0 ед/л; общий белок – 67,2 г/л; билирубин – 8,3 мкмоль/л; мочевины – 5,8 ммоль/л; креатинин – 104,9 мкмоль/л; глюкоза – 5,17 ммоль/л; натрий – 142 ммоль/л; калий – 4,7 ммоль/л.

- коагулограмма: АЧТВ – 31,5 с; протромбин – 79,4%; фибриноген – 2,64 г/л; тромбиновое время – 13,6 с.

05.06.2013 в 9:00 больной доставлен в операционную. Оценка периоперационного риска – III (ASA); оценка по Маллампатти – 2-й класс. Премедикация на операционном столе в/в: мидазолам 65 мкг/кг; фентанил 2,65 мкг/кг. Вводная анестезия: пропофол 2 мг/кг в/в болюсно. Учитывая необходимость быстрого достижения оптимальных условий интубации трахеи, индукционную дозу рокурония увеличили до 0,9 мг/кг. Интубация трахеи выполнена через 95 с после введения миорелаксанта, при сохранении жесткой шейной фиксирующей системы, с ассистенцией нейрохирурга (фиксация шейного отдела, тракция за голову), в присутствии эндоскопической бригады. Технических сложностей во время интубации трахеи не отмечено, условия ее выполнения – хорошие. Поддержание анестезии: ингаляция изофлурана (0,5–0,8 МАК) в условиях минимального потока свежего газа.

Объем интраоперационного мониторинга: ЭКГ, неинвазивное измерение артериального давления (АД), фотоплетизмограмма, капнография, оксиметрия, спирометрия, определение объемной концентрации ингаляционного анестетика. Объективный мониторинг НМП проводили с помощью прибора «TOF-Watch SX» (Organon, Ireland), соединенного с компьютером волоконно-оптическим кабелем; регистрацию данных проводили с использованием программного обеспечения Watch SX Monitor V2.2.

Оперативное вмешательство: лапароскопическая корпорокаудальная резекция поджелудочной железы. Наложен пневмоперитонеум, введены 5 троакаров. Учитывая планируемые объем и длительность оперативного вмеша-

тельства, с целью уменьшения неблагоприятных воздействий повышенного ВБД принято решение использовать *рабочее давление 11 мм Hg*. При ревизии брюшной полости метастазов в печени и канцероматоза брюшины не выявлено. После рассечения желудочно-ободочной связки визуализирована поджелудочная железа. В теле железы левее перешейки визуализируется образование до 2 см в диаметре. Мобилизован нижний край железы на уровне перешейки. Сформирован тоннель под железой, визуализирована селезеночная вена. Мобилизован верхний край железы на уровне чревного ствола. Ткань железы плотная, выделить селезеночную артерию на этом уровне не удалось. Поэтому на уровне перешейки с помощью гармонического скальпеля пересечена поджелудочная железа. После этого визуализирована селезеночная артерия. Поэтапно в дистальном направлении ткань железы мобилизована от артерии и вены до ворот селезенки. Препарат погружен в контейнер. Культи железы в области Вирсунгова протока прошита двумя 8-образными швами. Полость малого таза осушена. Произведено дренирование брюшной полости, газ и троакары удалены. Раны ушиты.

Условия выполнения хирургических манипуляций и качество эндоскопической визуализации признаны оперирующими хирургами как оптимальные в течение всей длительности вмешательства (рис. 1).

Общая длительность операции составила 4 ч 40 мин, длительность анестезии 5 час 20 мин. Поддерживающие дозы рокурония (0,25 мг/кг) вводили с интервалом $24,3 \pm 4,2$ мин для поддержания миоплегии на уровне РТС2 до окончания основных этапов операции – окончательной ревизии и дренирования брюшной полости. Общая доза рокурония составила 2,6 мг/кг (200 мг).

По окончании оперативного вмешательства, при НМБ на уровне РТС2 ввели сугаммадекс в дозе 4 мг/кг (300 мг). Восстановление НМП до уровня $\text{TOF} \geq 90\%$ отмечено через 3 мин 42 с, несмотря на исходный глубокий уровень НМБ и большую суммарную дозу рокурония (рис. 2 и 3). Экстубацию трахеи выполнили в операционной, через 12 мин после окончания вмешательства и через 6 мин 20 с после введения сугаммадекса. По данным спирометрии, капнографии и пульсоксиметрии: признаков дыхательных нарушений не выявлено. Анализ кислотно-щелочного состояния после экстубации трахеи (артериальная кровь): pH – 7,348; pCO_2 – 45,4 mm Hg; pO_2 – 59,3 mm Hg; BE – –0,5 ммоль/л; ст. бикарбонат – 23,8. Больной в сознании, с



Рис. 1. Основной этап операции

адекватной спонтанной вентиляцией переведен в отделение реанимации для послеоперационного мониторинга.

Послеоперационный период протекал без осложнений. 06.06.2013 пациент переведен из отделения реанимации в хирургическое отделение. 08.06.2013 удалены дренажи из брюшной полости. 12.06.2013 в удовлетворительном состоянии пациент выписан из стационара.

Приведенный клинический пример демонстрирует новые возможности, которые обеспечиваются внедрением концепции поддержания глубокой периоперационной миорелаксации при лапароскопических вмешательствах. Управляемая глубокая миорелаксация позволяет быстро и максимально атравматично выполнить интубацию трахеи даже в нестандартных случаях. Интубация трахеи зачастую сопровождается малыми повреждениями гортани и голосовых связок, которым не придается должного значения. При этом вероятность подобного рода неблагоприятных эффектов сводится к минимуму при создании оптимальных, а не просто достаточных условий для выполнения ларингоскопии и интубации трахеи. Наиболее простой и безопасный способ создания таких условий – использование адекватных дозировок миорелаксантов [8].

На протяжении многих лет отношение к поддержанию глубокой НМБ для улучшения условий выполнения оперативных вмешательств оставалось противоречивым

вследствие крайне высокого риска развития остаточной кураризации и ее осложнений в конце операции [9, 10]. Подобный подход на данный момент не является рутинной анестезиологической практикой. Хирургам и анестезиологам хорошо известна проблема «конфликта интересов»: когда хирургу для выполнения хирургических манипуляций, особенно в конце вмешательства, необходимо отсутствие мышечного тонуса, анестезиолог, напротив, заинтересован в скорейшем разрешении нейромышечного блока для того, чтобы не задерживать выход пациента из анестезии [1]. Данная проблема особенно актуальна при выполнении лапароскопических вмешательств, где до момента окончания операции целесообразно поддержание глубокой НМБ [2].

Поддержание глубокой НМБ позволяет снизить рабочее давление в брюшной полости до низких и сверхнизких значений (в приведенном примере – 11 мм Hg) без ухудшения качества эндоскопической визуализации, что снижает вероятность развития различных неблагоприятных явлений. В рекомендациях Европейской ассоциации эндоскопической хирургии отмечается, что при повышении ВБД с 12 до 15 мм рт. ст. возникают следующие выраженные изменения: повышаются ЧСС, среднее АД, центральное венозное давление, сопротивление легочных капилляров, сопротивление трахеобронхиального дерева, уровни ангиотензина и вазопрессина, внутриглазное и внутричерепное давление, вероятность развития боли в плече; снижается венозный возврат, преднагрузка, сердечный выброс, ухудшается микроциркуляция в органах брюшной полости [11]. При этом использование низкого и сверхнизкого давления в брюшной полости в сочетании с НМБ средней глубины не позволяет обеспечить необходимый рабочий объем для эффективного и безопасного выполнения хирургических манипуляций [10]. В том случае, когда низкое ВБД применяется в сочетании с глубокой НМБ, эндоскопическая визуализация остается на должном уровне, а вероятность развития неблагоприятных явлений и/или осложнений, связанных с карбоксиперитонеумом сводится к минимуму. К примеру, в исследовании M. Madsen [12] продемонстрировано, что вероятность развития болей в плече в послеоперационный период при применении низкого ВБД и глубокой НМБ достоверно ниже, чем при применении стандартных величин давления. Средняя глубина НМБ не позволяет полностью исключить возникновение движений диафрагмы, вследствие чего зачастую именно хирурги первыми отмечают начало восстановления мышечного тонуса [3].

Оптимальные условия выполнения хирургических манипуляций позволяют выполнить объемное оперативное вмешательство с минимальной травматизацией, что в приведенном примере позволило перевести пациента из отделения реанимации через 18 ч после окончания операции и выписать из стационара на 7-е сутки. Быстрая и полноценная реверсия НМБ позволяет избежать развития остаточной кураризации, а также сократить время пребывания пациента в операционной. Помимо гарантии безопасности для больного, быстрое полноценное восстановление НМП до уровня $\text{TOF} > 0,9$ и немедленная экстубация трахеи сразу после операции предоставляют возможность более интенсивно использовать операционный стол, увеличить пропускную способность операционных и снизить расходы на послеоперационное ведение больных [13].

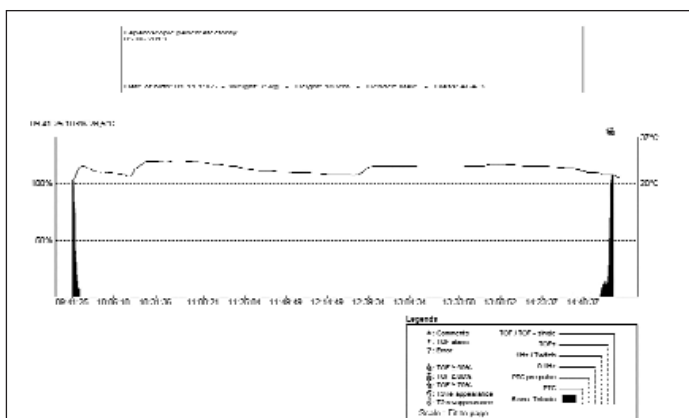


Рис. 2. Данные объективного мониторинга нейромышечной проводимости

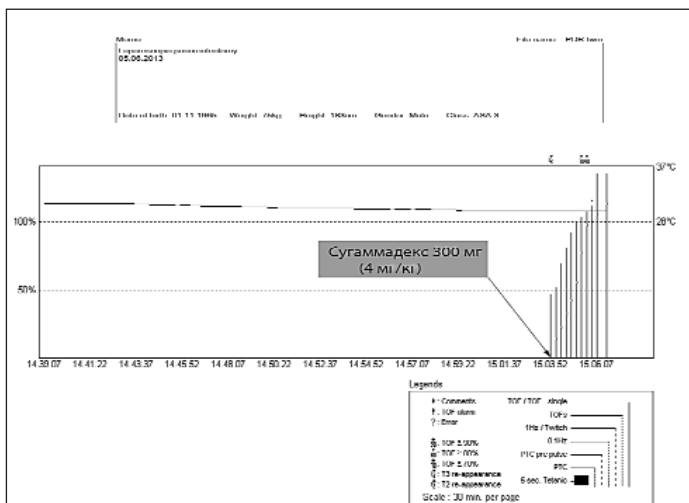


Рис. 3. Реверсия нейромышечной блокады

Литература

1. Бутров А.В., Свиридов С.В., Кондрашенко Е.Н., Шестопалов А.Е. Анестезия и интенсивная терапия в эндоскопической хирургии: учеб. пособие. 2008 [Butrov A.V., Sviridov S.V., Kondrashenko E.N., Shestopalov A.E. Anestezia i intensivnaya terapiya v endoskopicheskoy hirurgii: ucheb. posobie. 2008 (in Russian)].
2. Fuchs-Buder T., Claudius C., Skovgaard L.T. et al. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision // Acta Anaesthesiol Scand. 2007. Vol. 51. P. 789–808.
3. Mulier J.P. A review of the interest of sugammadex for deep neuromuscular blockade management in Belgium // Acta Anaesth Belg. 2013. Vol. 64. P. 49–60.
4. Unterbuchner C., Werkmann M. Postoperative shoulder pain after laparoscopic hysterectomy with deep neuromuscular blockade and low-pressure pneumoperitoneum. Could moderate or shallow block also be sufficient? // Eur. J. Anaesthesiol. 2016. Vol. 10.
5. Van Wijk R.M., Watts R.W., Ledowski T., Trochler M., Moran J.L., Arenas G.W. Deep neuromuscular block reduces intra-abdominal pressure requirements during laparoscopic cholecystectomy: a prospective observational study // Acta Anaesthesiol Scand. 2015 Apr. Vol. 59(4). P. 424–40.
6. Бестаев Г.Г. Адекватность анестезии с позиции хирурга: дис. ... канд. мед. наук. 2011 [Bestaev G.G. Adekvatnost antstezii s hirurga: dis. ... kand. med. nauk. 2011 (in Russian)].
7. Costagnoli A., Adversis M., Innocenti G., Di Nino D.F. and Melotti R.M. (2012). Post-operative Residual Curarisation (PORC): A Big Issue for Patients Safety, Risk Management for the Future – Theory and Cases, Dr. Jan Emblemavag (Ed.). ISBN: 978-953-51-0571-8.
8. Donati F., Plaud B. Tracheal intubation: optimal conditions, vocal cord damage, and allergy // Can. J. Anaesth. 2008. Vol. 55.10. P. 663–669.
9. Ghoneim MM. Awareness during anesthesia // Anesthesiology. 2000. Vol. 92. P. 597–602.
10. Plaud B., Debaene B., Donati F., Marty J. Residual paralysis after emergence from anesthesia // Anesthesiology. 2010. Vol. 112. P. 1013–1022.
11. Neudecker J., Sauerland S., Neugebauer E. et al. The European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery // Surg Endosc. 2002. Vol. 16. P. 1121–1143.
12. Madsen M.V., Istre O., Staehr-Rye A.K. et al. Postoperative shoulder pain after laparoscopic hysterectomy with deep neuromuscular blockade and low-pressure pneumoperitoneum: a randomized controlled trial // Eur. J. Anaesthesiol. 2016. P. 10.
13. Деркач Е.В., Авксентьева М.В., Реброва О.Ю. и др. Клинико-экономическая оценка использования сугаммадекса (Брайдана) для реверсии нейромышечного блока при проведении оперативных вмешательств // Медицинские технологии. 2013. № 3. С. 44–55 [Derkach E.V., Avksenteva M.V., Rebrova O.U. et al. Cliniko-economiceskaya ocenka ispolzovaniya sugammadexa (Braidana) dlya reversii neyromyshechnogo bloka pri provedenii operativnyh vmeshatelstv. Medicinskie tehnologii. 2013 № 3. S. 44–55 (in Russian)].

Двухуровневый непрерывный шов в лечении больных прободной пилорoduodenальной язвой

В.Н. Никитин¹, С.Г. Клипач²

¹ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ

²БУЗОО «ГК БСМП № 2», Омск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: накопление опыта применения и оценка результатов лечения больных прободной пилорoduodenальной язвой с ушиванием перфоративного отверстия двухуровневым непрерывным швом.

Материал и методы: исследованы 159 пациентов с прободной пилорoduodenальной язвой, оперированных с 2009 по 2016 г. В основной группе (79 пациентов) ушивание перфорации произведено непрерывным двухуровневым швом без захвата слизистой, в группе сравнения (80 пациентов) – классическим двухрядным швом. Оценка эндоскопической картины производилась на 9–10-е сутки, а также через 3–72 мес. после операции.

Результаты: при фиброгастродуоденоскопии на 10-е сутки после операции отмечены значимые различия в скорости рубцевания язвенного дефекта. Так, стадия красного рубца в основной группе выявлена у 52% (41) пациентов, а в группе сравнения у 27,5% (38) ($\chi^2=3,86$; $p=0,0001$). Форма рубца в сравниваемых группах также имела значимые различия: у подавляющего числа – 83,5% (66) – пациентов основной группы формирующийся рубец имел линейную форму, в то время как в группе сравнения – в 77,5% (62) наблюдениях рубец имел звездчатую форму ($\chi^2=47,23$, $p=0,001$). Результаты УЗИ-мониторинга подтвердили наличие ускоренных темпов рубцевания язвенного дефекта в основной группе и выявили значительно более выраженные объемы общего воспаления в группе сравнения.

Обсуждение: положительные результаты сравнительного исследования обусловлены следующими особенностями двухуровневого непрерывного шва: 1) прецизионное сопоставление слоев стенок ушиваемого органа за счет особенностей проведения нити ведет к послойному заживлению раны; 2) минимизация компрессии интрамуральных сосудов при наложении шва и нарушения процессов микроциркуляции; 3) исключение контакта шовного материала с просветом кишки и инфицирования внутренних слоев стенки. Отмечено улучшение условий заживления раны за счет равномерного распределения давления по всей нити при каждом стежке, отсутствия узлов между уровнями, более интимного прилегания серозных оболочек в области ушивания (что исключает формирование микроабсцессов) и снижения вероятности локальной ишемии и прорезывания лигатуры.

Ключевые слова: прободная язва, рубцевание язвенного дефекта, фиброгастродуоденоскопия.

Для цитирования: Никитин В.Н., Клипач С.Г. Двухуровневый непрерывный шов в лечении больных прободной пилорoduodenальной язвой // РМЖ. 2016. № 23. С. 1566–1569.

ABSTRACT

Running two-level suturing technique for perforated pyloroduodenal ulcers

Nikitin V.N.¹, Klipach S.G.²¹ Omsk State Medical University² City Clinical Emergency Hospital, Omsk

Aim. To summarize clinical experience and to assess the outcomes of the suturing of perforated pyloroduodenal ulcer using running two-level technique.

Patients and methods. 159 patients who underwent surgery for perforated pyloroduodenal ulcer (2009–2016) were enrolled in the study. Study group included 79 patients who underwent the suturing of the ulcer using running two-level technique without capturing the mucosa. Control group included 80 patients who underwent the suturing of the ulcer using classic two-row technique. Endoscopy was performed after 9 or 10 days and after 3 to 72 months.

Results. Fibrogastroduodenoscopy performed at day 10 after the surgery revealed significant differences in ulcer healing rate. Red scars were identified in 41 study group patients (52%) and 38 controls (27.5%) ($\chi^2=3.86$, $p=0.0001$). Scar shape has also demonstrated significant differences, i.e., the scar was linear in most study group patients ($n=66$, 83.5%) and stellar in controls ($n=62$, 77.5%) ($\chi^2=47.23$, $p=0.001$). Accelerated healing of the ulcer in the study group and more significant inflammation in the controls were confirmed by ultrasound.

Conclusions. Running two-level suturing technique is characterized by various advantages, i.e., (1) precise approximation of gastric walls due to the suturing technique which provides layer-by-layer wound healing; (2) minimal compression of intramural vessels and microcirculation abnormalities when suturing; (3) the avoidance of the contacts between the sutures and the lumen and the contamination of gastric/duodenal wall internal layers. Wound healing conditions are more favorable due to the uniform suture allocation with every stitch, the absence of the knots between the levels, and more close approximation of serous membranes at the site of the suturing thus minimizing the risks of microabscesses, local ischemia, and suture cutting through the tissues.

Key words: perforated ulcer, ulcer healing, fibrogastroduodenoscopy.

For citation: Nikitin V.N., Klipach S.G. Running two-level suturing technique for perforated pyloroduodenal ulcers // RMJ. 2016. № 23. P. 1566–1569.

Введение

Прободная пилородуоденальная язва остается одной из важнейших проблем неотложной хирургии [1]. Подтверждая современные приоритеты органосохраняющих вмешательств, ушивание перфоративного отверстия при прободной пилородуоденальной язве наиболее часто применяется в хирургической практике [2–4]. Наличие же множества способов устранения перфорации является свидетельством того, что данная проблема еще далека от окончательного разрешения [5–7]. Это создает предпосылки для поиска новых технических решений в хирургии осложненной язвенной болезни.

Цель исследования: накопление опыта применения и оценка результатов лечения больных прободной пилородуоденальной язвой с ушиванием перфоративного отверстия двухуровневым непрерывным швом.

Материал и методы

Исследуемую группу составили 159 пациентов с прободной пилородуоденальной язвой, оперированных с 2009 по 2016 г. С дуоденальной локализацией было 128 (80,5%) человек, с желудочной – 31 (19,5%).

Критерии включения в исследование: локализация прободной язвы на передней стенке пилорического, корпорального и базального сегментов; длительность заболевания до 24 ч, согласие пациента на включение в исследование.

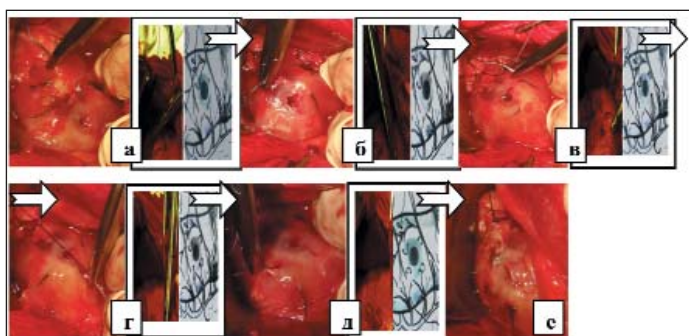


Рис. 1. 1-й (а), 2-й (б), 3-й (в), 4-й (г) и 5-й (д) стежки при наложении первого уровня двухуровневого непрерывного шва. Вид ушитой перфорации (е)

Критерии исключения из исследования: длительность заболевания более 24 ч; стеноз с формированием псевдивертикулов двенадцатиперстной кишки; локализация язвы в апикальном и постбульбарном сегментах; каллезная язва; декомпенсированные болезни сердца, легких, печени, почек.

Мужчин было 135 (84,9%), женщин – 24 (15,1%), возраст пациентов от 15 до 78 лет, в среднем $34,6 \pm 1,2$ года. В течение 1 ч после перфорации поступили 26 (16,7%) больных, в сроки от 1 до 6 ч – 83 (53,2%). 97 (62,2%) пациентов заболели в весенне-осенний период, при этом максимальное количество перфораций (у 38 человек, 24,4%) зарегистрировано в апреле – мае. Сопутствующая патология отмечена у 47 (30,1%) пациентов. Все пациенты оперированы открытым способом через верхнесрединную лапаротомию.

79 пациентам ушивание перфорации произведено непрерывным двухуровневым швом без захвата слизистой (патент РФ на изобретение № 2372856 от 20.11.2009), они составили основную группу. Последовательность наложения стежков при реализации способа изображена на рисунках 1 и 2.

Группа сравнения представлена 80 пациентами, которым ушивание перфоративного отверстия производилось классическим двухрядным швом. Выбор методики операции конкретному пациенту производился путем использования функции генератора случайных чисел. Лечение в ближайшем послеоперационном периоде выполнялось всем пациентам однотипно и включало антисекреторную и эрадикационную фармакотерапию [8].

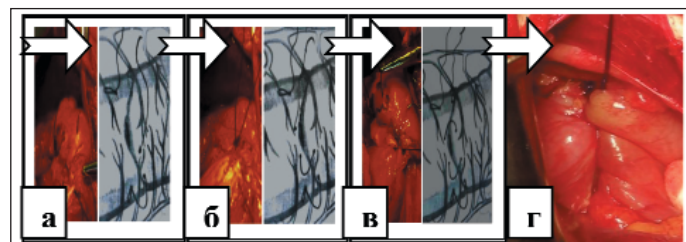


Рис. 2. 6-й (а), 7-й (б), 8-й (в) стежки при наложении второго уровня двухуровневого непрерывного шва. Окончательный вид ушитой перфорации (г)

При сравнительном анализе групп оценивали: 1) продолжительность операции; 2) послеоперационные осложнения; 3) длительность стационарного лечения; 4) эндоскопическую картину области язвенного дефекта на 9–10-е сутки послеоперационного периода.

Наблюдение отдаленных результатов проводилось в амбулаторно-поликлинических условиях в сроки от 3-х месяцев до 6 лет после операции, обследовано 93 (59,6%) пациента, в т. ч. 49 (62%) пациентов основной группы и 44 (55%) пациента группы сравнения. Статистический анализ данных исследования проведен с помощью прикладных компьютерных программ Microsoft Office Excel и Statistica 6,0 на операционной платформе Windows XP. Оценка характера распределения производилась по тестам на нормальность. Исследуемые показатели имели нормальное распределение, приведены в их среднем значении со стандартным отклонением: $M \pm \sigma$. Для установления статистической достоверности различий в показателях основной и группы сравнения применялись: параметрический критерий Стьюдента (t), для непараметрического анализа – критерий однородности хи-

квадрат (χ^2). Достоверно значимым считалось различие показателей при значении коэффициента $p < 0,05$.

Результаты

Средняя длительность операции в основной группе составила 42,4±15 мин, в группе сравнения – 49,7±14 мин ($M \pm \sigma$; $p = 0,064$). Послеоперационных осложнений и смертельных исходов не наблюдалось.

При фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) на 10-е сутки после операции отмечены значимые различия в скорости рубцевания язвенного дефекта. Так, стадия красного рубца в основной группе выявлена у 52% (41) пациентов, а в группе сравнения у 27,5% (38) ($\chi^2 = 3,86$; $p = 0,0001$). Форма рубца в сравниваемых группах также имела значимые различия: у подавляющего числа – 83,5% (66) – пациентов основной группы формирующийся рубец имел линейную форму, в то время как в группе сравнения – в 77,5% (62) наблюдений рубец имел звездчатую форму ($\chi^2 = 47,23$; $p = 0,001$).

Результаты УЗИ-мониторинга подтвердили наличие ускоренных темпов рубцевания язвенного дефекта в основной группе (рис. 3) и выявили значительно более выраженные объемы общего воспаления в группе сравнения [9].

Чрескожное трансабдоминальное УЗИ, проводимое на 4, 6, 8, 10-е сутки после операции, позволяет получить изображение поперечного и продольного сечения проблемной зоны. Изучая различия изображений деструктивно-язвенного поражения стенки двенадцатиперстной кишки (гиперэхогенное) и области периульцерарного воспаления (гипоэхогенное, с исчезновением слоистости стенки), удается наблюдать динамику ремоделирования пилорoduodenальной зоны (патент РФ на изобретение № 2474385 от 10.02.2013). Интегральная количественная оценка воспалительного процесса (определяется по индексу трофических нарушений, равному процентному соотношению объема деструктивно измененных тканей к общему объему воспаления стенки кишки после операции) позволила выявить в группе сравнения 12 (15%) пациентов с повышенным риском угрозы несостоятельности швов и своевременно произвести коррекцию лечебной программы. Стабильный регресс перифокального воспаления (рис. 4), связанный с меньшим влиянием на архитектуру интрамуральных сосудов, в основной группе способствовал благоприятному течению воспалительно-репаративных процессов в области ушивания.

Отличные и хорошие отдаленные результаты получены у 38 (77,6%) пациентов основной группы и у 27 (66,5%) группы сравнения.

Неудовлетворительными результаты признаны у 4-х (11%) пациентов группы сравнения ($\chi^2 = 5,9$). У одного из них через 6 мес. возник декомпенсированный стеноз, и он повторно оперирован по поводу рецидивирующей прободной язвы.

Рецидив язвы выявлен у 16 (32,7%) пациентов основной группы и у 23 (52,3%) – группы сравнения ($\chi^2 = 2,03$).

Оценка степени рубцово-язвенной деформации в отдаленном периоде выявлялась с помощью ФГДС, при этом у подавляющего большинства пациентов основной группы рубцовые деформации отсутствовали (табл. 1).

Обсуждение

Надежность ушитых перфораций пилорoduodenальной зоны и выраженность послеоперационной рубцовой деформации во многом зависит от условий, в которых происходит заживление стенки органа. Положительные результаты сравни-



Рис. 3. Изменение средних величин объема язвенного поражения (см³), по данным УЗИ, в основной группе и группе сравнения ($p < 0,05$)



Рис. 4. Изменение средних величин общего объема перифокального воспаления (см³), по данным УЗИ, в основной группе и группе сравнения ($p < 0,05$)

Таблица 1. Оценка степени рубцово-язвенной деформации в сроки от 3-х месяцев до 6 лет после операции, по данным ФГДС

Степень рубцово-язвенной деформации	Основная группа (n=49)	Группа сравнения (n=44)	Критерий однородности (χ^2)
Отсутствует	30	2	17,2 ($\chi^2_{0,05} = 5,99$ при L=3)
Умеренная, сужение просвета до 1/3	19	36	
Выраженная, сужение просвета от 1/3 до 2/3	0	6	

тельного исследования обусловлены следующими особенностями двухуровневого непрерывного шва: 1) прецизионное сопоставление слоев стенок ушиваемого органа за счет особенностей проведения нити ведет к послойному заживлению раны; 2) минимизация компрессии интрамуральных сосудов при наложении шва и нарушения процессов микроциркуляции; 3) исключение контакта шовного материала с просветом кишки и инфицирования внутренних слоев стенки.

В результате при использовании предложенного способа улучшились условия заживления раны за счет равномерного распределения давления по всей нити при каждом стежке, отсутствия узлов между уровнями, более интимного прилегания серозных оболочек в области ушивания (что исключает формирование микроабсцессов) и снижения вероятности локальной ишемии и прорезывания лигатуры.

Практические рекомендации

Показания к использованию двухуровневого непрерывного шва: прободная язва передней стенки пилородуоденального сегмента ЖКТ (пилорический, базальный и корпоральный уровни); диаметр перфоративного отверстия до 2,0 см при перифокальном воспалении до 1,0 см в диаметре и диаметр перфоративного отверстия до 1,0 см при перифокальном воспалении до 2,5 см в диаметре; наличие достенотической рубцово-язвенной деформации двенадцатиперстной кишки.

Противопоказания к использованию двухуровневого

непрерывного шва: локализация язвы на задней и боковых стенках, в апикальном и постбульбарном отделах двенадцатиперстной кишки; стеноз с формированием псевдивертикулов двенадцатиперстной кишки и престенотической перфорацией; каллезная язва, а также наличие «зеркальной» язвы на задней стенке с угрозой кровотечения, выявленной при эндоскопическом исследовании.

Выводы

Ушивание перфоративного отверстия с использованием двухуровневого непрерывного шва позволяет сократить длительность заживления язвенного дефекта за счет уменьшения объема перифокального воспаления и преобладания рубцевания язвенного дефекта по линейному типу, а также уменьшить риск рубцовой деформации в отдаленном периоде.

Литература

1. Оноприев В.И., Коротко Г.Г., Фаустов Л.А. Язвенная болезнь существует // XXXIX сессия «Мультидисциплинарный подход к гастроэнтерологическим проблемам». 2013. С. 32–33 [Onopriev V.I., Korot'ko G.G., Faustov L.A. Yazvennaya bolezнь'suschestvuet // XXXIX sessiya «Mul'tidisciplinarnyy podkhod k gastroenterologicheskim problemam». 2013. S. 32–33 (in Russian)].
2. Курбанов Ф.С., Балогланов Д.А., Сушко А.Н. и др. Операции минимального объема в хирургическом лечении перфоративных язв двенадцатиперстной кишки // Хирургия. 2011. № 3. С. 44–49 [Kurbanov F.S., Baloglanov D.A., Suschko A.N. Operacii minimalnogo obyoma v chirurgicheskom lechenii perforativnykh yavz dvenadzatiperstnoi kischki // Chirurgia. 2011. № 3. S. 44–49 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Нейрофизиологический интраоперационный мониторинг при операциях на позвоночнике и спинном мозге (обзор литературы)

Профессор А.Н. Белова, к.м.н. С.Н. Балдова

ФГБУ «ПФМИЦ» МЗ РФ, Нижний Новгород

РЕЗЮМЕ

Целью интраоперационного нейромониторинга при операциях на позвоночнике и спинном мозге является снижение частоты послеоперационных неврологических осложнений. Анализ литературы свидетельствует о том, что комплексное использование и сочетание различных методов позволяет своевременно обнаружить существенные изменения функций спинного мозга и предотвратить его повреждение в ходе оперативного вмешательства или развитие вторичных осложнений. Регистрируя соматосенсорные вызванные потенциалы и транскраниальные моторные вызванные потенциалы, проводят идентификацию структур нервной системы, оценивают целостность и степень повреждения проводящих путей спинного мозга. Дана краткая историческая справка развития метода, изложены общие принципы и методики проведения интраоперационного мониторинга. Проанализированы нейрофизиологические «сигналы опасности», свидетельствующие о нарушении функциональной целостности проводящих путей спинного мозга. Представлены литературные данные об эффективности и надежности использования различных методик интраоперационного нейромониторинга в зависимости от характера оперативного вмешательства, уровня повреждения позвоночника и спинного мозга, наличия в анамнезе пациента нервно-мышечных заболеваний и выраженности неврологического дефицита. Прослежены перспективы развития метода при операциях по поводу сколиоза позвоночника.

Ключевые слова: интраоперационный мультимодальный нейромониторинг, соматосенсорные вызванные потенциалы, моторные вызванные потенциалы, заболевания и повреждения позвоночника, операции на спинном мозге.

Для цитирования: Белова А.Н., Балдова С.Н. Нейрофизиологический интраоперационный мониторинг при операциях на позвоночнике и спинном мозге (обзор литературы) // РМЖ. 2016. № 17. С. 1569–1574.

ABSTRACT

Neurophysiological intraoperative monitoring in spinal surgery (a review)

Belova A.N., Baldova S.N.

Volga Federal Medical Research Center, Nizhny Novgorod

The aim of intraoperative neuromonitoring in patients undergoing spinal surgical procedures is to reduce the rate of postoperative neurological complications. Published data demonstrate that complex use and combination of various techniques allow to reveal significant changes in spinal cord functioning and to prevent its injury in the course of the surgery or in secondary complications. Neuromonitoring identifies nervous system structures and assesses the integrity and the damage of spinal conduction pathways by registering somatosensory evoked potentials and transcranial motor evoked potentials. The paper addresses the history of the technique, major principles and methods of intraoperative neuromonitoring. Neurophysiological «alarm signals» indicate the abnormalities of functional integrity of spinal conduction pathways. Published data on the efficacy and safety of various techniques of intraoperative neuromonitoring depending on the surgical procedure, spinal injury level, anamnestic neuromuscular disorders, and the severity of neurological deficiency are summarized. Potential application of intraoperative neuromonitoring for scoliosis surgery is discussed.

Key words: multimodal intraoperative neuromonitoring, somatosensory evoked potentials, motor evoked potentials, spinal disorders and injuries, spinal surgery.

For citation: Belova A.N., Baldova S.N. Neurophysiological intraoperative monitoring in spinal surgery (a review) // RMJ. 2016. № 17. P. 1569–1574.

Оперативные вмешательства на спинном мозге и позвоночнике сопряжены с достаточно высоким риском развития послеоперационных осложнений, к наиболее тяжелым из них относится развитие стойкого неврологического дефицита в форме параличей и нарушений функции тазовых органов [1]. Число осложнений в значительной степени уменьшится, если использовать современные возможности интраоперационного нейрофизиологического мониторинга (ИНМ), предполагающего регистрацию вызванных потенциалов (ВП) [1].

Общие представления о соматосенсорных и моторных вызванных потенциалах

В процессе оперативных вмешательств регистрируют соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП) и транскраниальные моторные вызванные потенциалы (ТкМВП). ССВП представляют собой афферентные сигналы с различных уровней соматосенсорного пути в ответ на электростимуляцию периферических нервов [2]. ССВП вызывают стимуляцией срединного или локтевого нерва на верхней конечности и заднего большеберцового нерва — на нижней; регистрирующие электроды располагаются по ходу восходящих соматосенсорных путей, на уровнях периферических нервных сплетений, спинного и головного мозга. Регистрацию ССВП при операциях на позвоночнике и спинном мозге проводят в первую очередь с целью определения функциональной целостности задних столбов спинного мозга [3].

ТкМВП — это вызываемые стимуляцией моторной зоны коры головного мозга двигательные реакции (сокращения) соответствующих периферических мышц. Стимуляцию коры головного мозга осуществляют при помощи электрических стимулов (транскраниальная электрическая стимуляция — ТЭС) либо воздействуя магнитным полем (транскраниальная магнитная стимуляция — ТМС). Конкретный участок стимуляции определяют согласно топографическому представлению в коре мышцы-мишени; при ИНМ используют ТЭС [4]. Для выполнения метода ТкМВП у пациента, находящегося под общей анестезией, особенно важным является правильный подбор параметров стимуляции, таких как частота предъявления стимулов, межстимульный интервал, интенсивность стимулов. Так, изучение данных, полученных в ходе 77 операций по поводу сколиоза, показало, что для интраоперационного

вызывания двигательных потенциалов с передней большеберцовой мышцы оптимальная частота предъявления стимулов при их продолжительности 0,5 мс составляет от 5 до 7, межстимульный интервал — от 2 до 4 мс, интенсивность стимулов — от 300 до 700 В [5].

ТкМВП регистрируют методом электромиографии (ЭМГ), устанавливая электроды на кожу в области той мышцы (или мышц), которая принимает участие в моторной реакции на ТМС. Кроме того, в ряде случаев регистрируют D-волну (потенциал действия двигательных путей спинного мозга) и выполняют тест транспедикулярных винтов (pedicular screw testing) [6].

ТкМВП позволяют оценить функциональную целостность кортикоспинального пути на всем его протяжении (от коры головного мозга до мышцы-мишени) [7].

История интраоперационного нейромониторинга

История ИНМ началась с 1970-х гг., когда с целью интраоперационного мониторинга функций спинного мозга впервые стали исследовать ВП. Первоначально методика ССВП применена при операциях по поводу сколиоза позвоночника: С. Nash et al. описали исчезновение ССВП при перерастяжении либо компрессии спинного мозга во время операции и их возобновление после устранения неблагоприятного воздействия на спинной мозг [8]. Затем была продемонстрирована полезность регистрации ССВП при удалении интрамедуллярной артериовенозной мальформации [9], опухолей спинного мозга [10]. В то же время выяснилось, что сохранность во время операции ССВП, отражающих состояние задних столбов спинного мозга, еще не гарантирует, что развитие двигательных расстройств не наступит после операции [11]. В 1980 г. была доказана возможность прямой активации кортикоспинального тракта при помощи тока высокого напряжения [12]. В результате была разработана технология мониторинга ТкМВП, впервые использованная при удалении опухолей спинного мозга, доказана относительная безопасность этой методики, выделены прогностически значимые паттерны патологических изменений ТкМВП во время хирургических вмешательств [13–15]. К новейшим достижениям относится картирование задних столбов спинного мозга и кортикоспинальных путей [3]. Регистрация ТкМВП признана «золотым стандартом» ИНМ спинного мозга [7]. Последующие исследования подтвердили необходимость совместной регистрации ССВП и

ТкМВП во время операций на спинном мозге, что позволяет контролировать состояние как задних столбов, так и кортикоспинальных трактов [3, 4].

В настоящее время нейрофизиологический мониторинг признан необходимым и безопасным методом контроля при операциях на позвоночнике и спинном мозге (декомпрессия спинного мозга при позвоночно-спинномозговой травме либо шейной миелопатии, удаление экстра- и интрамедуллярных опухолей, корригирующие операции на грудном и груднопоясничном уровнях при сколиозе позвоночника, удаление сосудистых мальформаций спинного мозга и пр.) [16–20]. Так, при удалении опухолей спинного мозга очень важной проблемой становится определение той границы между опухолевой и здоровой тканью спинного мозга, превышение которой может сопровождаться развитием значительного неврологического дефицита. Визуально определить эту границу иногда чрезвычайно трудно, в таких случаях нейрофизиологический мониторинг позволяет предотвратить неврологические осложнения в результате удаления опухоли [21]. При операциях по устранению деформации позвоночника (сколиозов) нейрофизиологический контроль дает возможность предупредить излишнее растяжение спинного мозга [17], при дискэктомии, спондилодезе, установке стабилизирующих металлоконструкций – своевременно заметить компрессию корешка или спинного мозга [22, 23], при длительных оперативных вмешательствах – предупредить позиционно обусловленное повреждение плечевого сплетения [24].

По мнению ведущих нейрохирургов, ИНМ должен стать рутинной процедурой при операциях на позвоночнике и спинном мозге [4]. Тем не менее даже в высокоразвитых странах далеко не все нейрохирургические клиники применяют ИНМ. Так, опрос 117 французских спинальных хирургов, проведенный в 2011 г., показал, что лишь 36% из них используют ИНМ (42% в государственных учреждениях и 27% в частных) [6].

Процедура проведения интраоперационного мониторинга

Согласно современным руководствам, операция на спинном мозге должна проводиться под контролем как ССВП, так и мышечных ВП, индуцированных транскраниальной электрической стимуляцией, на протяжении всей операции [3]. Дополнительно в период, когда вскрыта твердая мозговая оболочка, по показаниям могут регистрироваться нейрогенные МВП – D-волны.

Общие принципы мониторинга в операционной суммированы в работах J.M. Guerit [25, 26]: между хирургом, анестезиологом и нейрофизиологом должно быть достигнуто открытое соглашение, по которому использование мониторинговых методик не должно сопровождаться риском повреждения мозговых структур; хирург согласен ожидать момента завершения нейрофизиологических исследований с тем, чтобы соотнести свои действия с результатами мониторинга; анестезиолог соглашается адаптировать свою технику к регистрации ВП и постоянно держать нейрофизиолога в курсе параметров пациента. Перед операцией совместно анестезиологом и пациентом обсуждаются возможные противопоказания к ТЭС.

Методика проведения ИНМ подробно изложена в специальных руководствах [15, 21]. Современная аппаратура дает возможность использования различных протоколов исследования, в зависимости от вида проводимой опера-

ции. Согласно рекомендациям Американского общества нейрофизиологического мониторинга, мониторинг должен проводить только специально обученный персонал (нейрофизиолог либо анестезиолог). Все поверхностные электроды для регистрации ССВП устанавливаются до анестезии. Затем выполняется вводная анестезия пропофолом либо пентоталом; устанавливается эндотрахеальная трубка (предварительно однократно вводится сукцинилхонин либо недеполяризующий миорелаксант). Общая анестезия обеспечивается постоянным внутривенным введением пропофола и ремифентанила. Рекомендуют воздержаться от использования ингаляционных анестетиков, закиси азота и от дальнейшего введения миорелаксантов ввиду значительного влияния этих препаратов на ССВП и ТкМВП [21, 27]. В ротовой полости на коренные зубы билаateralно устанавливаются специальные вкладыши, предотвращающие непроизвольное смыкание зубов во время стимуляции (стимуляция скальпа при выполнении МВП сопровождается двусторонним сокращением жевательной мышцы (*m. masseter*) и форсированным сжиманием челюстей, что может приводить к травматизации зубов и эндотрахеальной трубки) [21]. После вводной анестезии устанавливают игольчатые электроды в мышцы для мониторингирования мышечных вызванных потенциалов действия (МВП) и спиральные электроды в двигательную зону коры. Регистрация исходных (до начала операции) ССВП и ТкМВП проводится в положении пациента вначале на спине, затем на животе. На протяжении операции оценивается динамика показателей ССВП и МВП; их изменения в процессе операции могут свидетельствовать о травматизации спинномозговых корешков или спинного мозга, что требует принятия немедленных мер вплоть до прекращения операции. Использование спинальных электродов, перемещаемых вдоль спинномозгового канала (D-волна), позволяет определить уровень повреждения. Регистрация и оценка динамики ССВП и ТкМВП могут быть сопряжены с техническими трудностями и требуют большого опыта нейрофизиолога [28].

Нейрофизиологические сигналы опасности при интраоперационном мониторинге

Критерии функциональной целостности проводящих путей спинного мозга основаны на наличии/отсутствии вызванных потенциалов, их морфологии и пороговых параметрах [3]. Для ССВП сигналами тревоги считают уменьшение амплитуды $\geq 50\%$, увеличение латентности $\geq 10\%$, односторонние изменения [29]. Для ТкМВП важным сигналом является повышение стимуляционного порога (>100 В), однако наиболее информативным предиктором функционального состояния кортикоспинального пути (и соответственно двигательных функций) считают изменения D-волны, если ее можно зарегистрировать; в то же время в ряде случаев (например, неопухолевое или чисто ишемическое поражение спинного мозга) бывает достаточно ориентироваться только на изменения мышечных ВП [3].

Сигналы опасности зависят от вида проводимого вмешательства. Так, при удалении интрамедуллярной опухоли такими сигналами служат значительное ($>50\%$) уменьшение амплитуды D-волны, значительная редукция или исчезновение мышечных ВП [15]. На основании анализа 48 истинно позитивных случаев (когда снижение ТкМВП во время операции сопровождалось развитием неврологического дефицита) S. Kobayashi et al. доказали, что сиг-

налом тревоги является 70% снижение амплитуды мышечных ВП; последующее проспективное мультицентровое (18 учреждений) исследование, включившее 969 случаев оперативного вмешательства по поводу сколиоза, спинальной опухоли и оссификации задней продольной связки, продемонстрировало высокую чувствительность (95%) и высокую специфичность (91%) этого критерия, лишь в 2-х случаях, при интраспинальных опухолях, были получены ложноотрицательные результаты [7]. Понижение контрольного порога снижения амплитуды с 50 до 30%, возможно, поможет в еще большей степени избежать опасности развития послеоперационного неврологического дефицита, однако будет сопровождаться увеличением числа ложноположительных результатов [30].

Критерии могут различаться и в зависимости от цели, которую ставит перед собой хирург (например, тотальное удаление опухоли спинного мозга либо полное отсутствие у пациента преходящего или стойкого неврологического дефицита).

При интерпретации интраоперационных изменений ССВП и ТкМВП необходимо учитывать все ограничения и искажающие сигнал факторы [15]. Снижение амплитуды сигнала может быть обусловлено позиционированием руки, артериальной гипотензией либо реальной компрессией корешка или спинного мозга [29]. На нейрофизиологические параметры в значительной степени могут влиять некоторые препараты, используемые для наркоза, например ингаляционные анестетики [4].

Мероприятия, проводимые при обнаружении нарастающих изменений ССВП или МВП, зависят от степени и стойкости этих изменений. В одних ситуациях бывает достаточно изменить положение конечности, в других приходится останавливать операцию и выполнять тест пробуждения больного, вводить внутривенно метилпреднизолон, извлекать металлоконструкцию [31].

Эффективность интраоперационного мониторинга

Регистрация ССВП и МВП требует дополнительных затрат времени и наличия специально обученного персонала, что повышает стоимость операции. Поэтому возникает вопрос эффективности использования ИНМ.

Конечной целью нейрофизиологического интраоперационного мониторинга является улучшение клинических исходов оперативных вмешательств путем своевременного предотвращения развития неврологического дефицита. Однако для того чтобы доказать реальную эффективность такого мониторинга, необходимы рандомизированные проспективные клинические исследования с наличием групп сравнения, что на практике трудно осуществить из-за методических сложностей и этических преград [21]. Поэтому на сегодняшний день доказательная база не так велика.

Одну из первых попыток проанализировать эффективность исследования ССВП во время операций на спинном мозге (методика ТкМВП тогда еще не была разработана) предприняли N. Epstein et al. в 1993 г. Ими был проведен сравнительный анализ исходов 100 операций, выполненных в период с 1989 по 1991 г. по поводу грыж межпозвонковых дисков, позвоночного стеноза и оссификации задней продольной связки с применением ИНМ, и 281 вмешательства, проведенного до появления этой методики в предшествующие годы (1985–1989) [32]. Авторами было показано, что использование мониторинга ССВП позволило снизить частоту послеоперационных нев-

рологических осложнений за счет своевременного выявления ишемических и компрессионных осложнений в ходе операции; среди 100 пациентов в группе мониторинга ни у одного не сформировался послеоперационный дефицит, тогда как в группе сравнения у 8 (3,7%) пациентов развилась квадриплегия, а один больной умер.

В более поздних работах анализируется эффективность уже мультимодального (ССВП, ТкМВП, ЭМГ) мониторинга. Так, в проспективное исследование A. Eggspuehler et al. были включены 246 пациентов, прооперированных под контролем нейрофизиологических показателей (большую часть составляли операции по поводу спинального стеноза) [33]. У 10 пациентов имелись истинно положительные результаты мониторинга (значительные изменения показателей ассоциировались с развитием неврологического дефицита), у 232 – истинно отрицательные, по 2 пациента продемонстрировали ложноотрицательные и ложноположительные результаты. Чувствительность мониторинга составила 83,3%, специфичность – 99,2%. По данным другого проспективного исследования, включавшего 1055 случаев оперативных вмешательств на шейном уровне, послеоперационный неврологический дефицит наблюдался у 34 пациентов (3,2%), из которых у 21 произошло полное восстановление, у 9 – частичное улучшение функций, у 4-х остался стойкий неврологический дефицит [34]. Чувствительность (Ч) изменений ССВП была равной 52%, специфичность (С) – 100%, прогностичность отрицательного результата (ПОР) и прогностичность положительного результата (ППР) – 97 и 100% соответственно. Для ТкМВП показатели Ч, С, ПОР и ППР составили 100, 96, 100 и 96%, для ЭМГ – 46, 73, 97, 39% соответственно. Авторы уверены, что мультимодальный мониторинг позволяет предупредить неврологические осложнения при операциях на шейном отделе позвоночника и спинного мозга.

Наиболее крупное исследование провели B. Raynor et al. Среди 12 375 пациентов у 29,7% операция на позвоночнике проводилась на шейном, у 45,4% – на грудном, у 24,9% – на пояснично-крестцовом уровнях; у 9633 больных вмешательство было первичным, у 2742 – повторным [35]. Изменения ВП во время операции наблюдались в 3,1% случаев (386), чаще – при повторных операциях. В результате своевременных врачебных действий по коррекции выявленных нарушений лишь у 15 пациентов (0,12% от всех оперированных) сформировался стойкий неврологический дефицит.

Эффективность мониторинга, вероятно, может различаться в зависимости от характера оперативного вмешательства. Ретроспективное исследование, проведенное в нейрохирургическом отделении г. Вероны (Италия), включало 50 пациентов, оперированных по поводу *опухоли спинного мозга* с использованием ИНМ, и 50 сопоставимых пациентов, которых оперировали еще до появления данной методики [20]. Преимущества мониторинга продемонстрировано только в случаях удаления эпендимом, когда проводилось тотальное удаление опухоли, но не астроцитом, характеризовавшихся инфильтративным ростом и удаляемых лишь частично.

Обосновывается эффективность мониторинга при корригирующих операциях по поводу *искривлений грудного и груднопоясничного отделов позвоночника*. По данным представленного в 1993 г. обзора, использование только мониторинга ССВП позволило уменьшить частоту осложнений при операциях по поводу сколиоза позвоночника с

4–6,9% до 0–0,7% [32]. Ретроспективный анализ эффективности мультимодального мониторинга при 102 операциях по поводу сколиоза позвоночника, представленный N.A. Quraishi et al., показал высокую чувствительность и ССВП (99%), и МВП (75%), и ЭМГ (87%) [36]. Было зарегистрировано 5 истинно положительных результатов мониторинга (2 для ССВП, 1 для МВП и 1 для ЭМГ); ложноположительных результатов не наблюдалось, ложноотрицательные (4) относились только к ССВП. По данным ретроспективного анализа 519 случаев использования мультимодального ИНМ у пациентов с деформациями позвоночника, в 47 случаях (9,1%) во время операции наблюдались значительные изменения параметров ССВП либо МВП, чувствительность мониторинга оказалась равной 100% [37]. На основании данных мониторинга проводились неотложные мероприятия (репозиционирование пациента, прекращение или модификация оперативного вмешательства), частота развития послеоперационного неврологического дефицита составила 0,8% (4 случая из 519).

Однако ИНМ при операциях по поводу деформаций позвоночника целесообразен лишь в тех случаях, когда перед операцией у пациента отсутствует неврологический дефицит, поскольку при наличии исходного неврологического дефицита информативность мониторинга, по ряду наблюдений, очень невелика [6]. Е. Azabou et al. определили ряд факторов, указывающих на целесообразность применения интраоперационной методики ТкМВП: 100% чувствительность, специфичность и прогностичность положительного результата при ИНМ достигалась в случаях идиопатического сколиоза, отсутствия предоперационного неврологического дефицита и нормальных предоперационных значений ССВП и ТкМВП [17]. Авторы предложили трехшаговый алгоритм принятия решения о целесообразности применения интраоперационного мониторинга ССВП и МВП у каждого конкретного пациента со сколиозом.

Ненадежность мониторинга продемонстрирована также у тех пациентов, сколиоз у которых развился на фоне нервно-мышечного заболевания (например, детского церебрального паралича). Это заключение базируется на анализе 66 случаев ИНМ при операциях по поводу нейромышечного сколиоза [38]. Ни у одного из 9 пациентов, у которых во время операции наблюдалось значительное падение как минимум одной из модальностей ВП, не развился неврологический дефицит; напротив, в 2-х случаях развития неврологических осложнений показатели мониторинга во время операции были в норме. Следует также учитывать, что никакие технологии ИНМ не способны предсказывать развитие отсроченной параплегии, которая может развиваться после завершения операции [6].

В работе S.F. Davis et al., посвященной эффективности мониторинга при операциях по поводу *компрессионных радикулопатий* на шейном уровне, представлено описание 2-х случаев, когда ИНМ позволил предупредить развитие стойкого неврологического дефицита; в то же время эти же авторы сообщают о противоречивости литературных данных по этой теме [39]. Высказываются также сомнения в эффективности мониторинга функции L1–L4 корешков в силу низкой надежности получаемых показателей и соответственно сомнения в целесообразности выполнения мониторинга при операциях по поводу дегенеративных изменений позвоночника на этом уровне [6]. В то же время однозначно признана целесообразность проведения теста транспедикулярных винтов. Данный тест ис-

пользуется для оценки корректного положения транспедикулярных винтов и контроля их приближения к нервным структурам с целью предупреждения развития сегментарных неврологических осложнений. В ходе выполнения теста каждый транспедикулярный винт металлоконструкции тестируется зондом и отсутствие реакции раздражения на проводимую стимуляцию оценивается как корректное положение винта.

Имеются работы, посвященные анализу эффективности мониторинга при цервикальной корпэктомии [40]. М. Khan et al. ретроспективно изучили 508 случаев применения ССВП в ходе операций удаления тел шейных позвонков на одном или нескольких уровнях. Значимые изменения ССВП в ходе операции наблюдались в 5,3% случаев (27 из 508 пациентов), новый неврологический дефицит (в т. ч. одна квадриплегия) развился в 2,4% случаев. Чувствительность мониторинга составила 77,1%, специфичность – 100%, что позволило авторам рекомендовать его для предупреждения развития стойких неврологических осложнений.

Таким образом, ИНМ доказал свою эффективность и постепенно становится неотъемлемым условием современной спинальной хирургии, позволяя предупреждать развитие тяжелых послеоперационных неврологических осложнений. Перспективы развития этого метода связаны с уточнением показаний к нему и оптимальных параметров стимуляции, с разработкой неинвазивных способов интраоперационной транскраниальной стимуляции у пациентов, находящихся в условиях анестезии [41].

Литература

1. Epstein N.E. A review of medicolegal malpractice suits involving cervical spine: What can we learn or change? // J Spinal Disord Tech. 2011. Vol. 24. P. 15–19.
2. Гнездицкий В.В., Шамшинова А.М. Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике // М.: Антидор. 2001. 480 с. [Gnezditskiy V.V., Shamshinova A.M. Opyt primeneniya vyzvannykh potentsialov v klinicheskoy praktike // M.: Antidor. 2001. 480 s. (in Russian)].
3. Deletis V., Sala F. Intraoperative neurophysiological monitoring of the spinal cord during spinal cord and spine surgery: a review focus on the corticospinal tracts // Clin. Neurophysiol. 2008. Vol. 119(2). P. 248–264.
4. Epstein N.E. The need to add motor evoked potential monitoring to somatosensory and electromyographic monitoring in cervical spine surgery // Surg Neurol Int. 2013. Vol. 4 (Suppl 5). P383–391.
5. Azabon E., Manel V., Andre-Obadia N. et al. Optimal parameters of transcranial electrical stimulation for intraoperative monitoring of motor evoked potentials of the tibialis anterior muscle during pediatric scoliosis surgery // Neurophysiol Clin. 2013. Vol. 43(4). P. 243–250.
6. Gavaret M., Jouve J.L., P r on Y. et al. Intraoperative neurophysiologic monitoring in spine surgery. Developments and state of the art in France in 2011 // Orthop Traumatol Surg Res. 2013. Vol. 99 (Suppl 6). P. 319–327.
7. Kobavashi S., Matsuyama Y., Shinomiya K. et al. A new alarm point of transcranial electrical stimulation motor evoked potentials for intraoperative spinal cord monitoring: a prospective multicenter study from the Spinal Cord Monitoring Working Group of the Japanese Society for Spine Surgery and Related Research // J Neurosurg Spine. 2014. Vol. 20(1). P. 102–107.
8. Nash C.L., Lorig R.A., Schatzinger M.A., Brown R.H. Spinal cord monitoring during operative treatment of the spine // Clin Orthop Relat Res. 1977. Vol. 126. P. 100–105.
9. Owen M.R., Brown R.H., Spetzler R.F. et al. Excision of intramedullary arteriovenous malformation using intraoperative spinal cord monitoring // Surg Neurol. 1979. Vol. 12. P. 271–276.
10. Macon J.B., Poletti C.E., Sweet W.H. et al. Conducted somatosensory evoked potentials during spinal surgery. Part 2: clinical applications // J. Neurosurg. 1982 Sep. Vol. 57(3). P. 354–359.
11. Lesser R.P., Raudzens P., L ders H. et al. Postoperative neurological deficits may occur despite unchanged intraoperative somatosensory evoked potentials // Ann Neurol. 1986. Vol. 19(1). P. 22–25.
12. Merron P.A., Morton H.B. Electrical stimulation of human motor and visual cortex through the scalp // J Physiol. 1980. Vol. 305. P. 9–10.
13. Morora N., Deletis V., Constantini S. et al. The role of motor evoked potentials during surgery for intramedullary spinal cord tumors // Neurosurgery. 1997. Vol. 41(6). P. 1327–1336.
14. Quinones-Hinojosa A., Lyon R., Zada G. et al. Changes in transcranial motor evoked potentials during intramedullary spinal cord tumor resection correlate with postoperative motor function // Neurosurgery. 2005. Vol. 56(5). P. 982–993.

15. Macdonald D.B., Skinner S., Shils J., Yingling C. Intraoperative motor evoked potential monitoring – a position statement by the American Society of Neurophysiological Monitoring // Clin Neurophysiol. 2013. Vol. 124(12). P. 2291–2316.
16. Вишневский А.А., Посохина О.В., Рыжова О.Е. и др. Возможности исследования соматосенсорных вызванных потенциалов при патологии позвоночника // Хирургия позвоночника. 2005. № 3. С. 101–110 [Vishnevskiy A.A., Posokhina O.V., Ryzhova O.E. i dr. Vozmozhnosti issledovaniya somatosensornykh vyzvannykh potentsialov pri patologii pozvonochnika // Khirurgiya pozvonochnika. 2005. № 3. S. 101–110 (in Russian)].
17. Azabon E., Manel V., Abelin-Genevois K. et al. Predicting intraoperative feasibility of combined TES-mMEP and cSSEP monitoring during scoliosis surgery based on preoperative neurophysiological assessment // Spine J. 2013. Vol. 13. P. 1464.
18. Capone F., Tamburelli F.C., Pilato F. et al. The role of motor-evoked potentials in the management of cervical spondylotic myelopathy // Spine J. 2013. Vol. 13(9). P. 1077–1079.
19. Hsu B., Cree A.K., Lagopoulos J. et al. Transcranial motor-evoked potentials combined with response recording through compound muscle action potential as the sole modality of spinal cord monitoring in spinal deformity surgery // Spine. 2008. Vol. 33(10). P. 994–1000.
20. Sala F., Palandri G., Basso E. et al. Motor evoked potential monitoring improves outcome after surgery for intramedullary spinal cord tumors: a historical control study // Neurosurgery. 2006. Vol. 58(6). P. 1129–1143.
21. Simon M., Borges L. Intramedullary spinal cord tumor resection. In: Simon M.V. (ed). Intraoperative clinical neurophysiology. A comprehensive guide to monitoring and mapping // New York. Demosmedical. 2010. P. 179–208.
22. Bronson W.H., Forsh D., Qureshi S.A. et al. Evolving compartment syndrome detected by loss of somatosensory- and motor-evoked potential signals during cervical spine surgery // Orthopedics. 2012. Vol. 35. P. 1453–1456.
23. Fotakopoulos G., Alexiou G.A., Pachatouridis D. et al. The value of transcranial motor-evoked potentials and free-running electromyography in surgery for cervical disc herniation // J Clin Neurosci. 2013. Vol. 20. P. 263–266.
24. Jhangiri F.R., Haolmberg A., Vega-Bermudez F., Arlet V. Preventing position-related brachial plexus injury with intraoperative somatosensory evoked potentials and transcranial electrical motor evoked potentials during anterior cervical spine surgery // Am J Electroneurodiagnostic Technol. 2011. Vol. 51. P. 198–205.
25. Guerit J.M. Neuromonitoring in the operating room: how, when, and why to monitor? // Electroencephalog Clin Neurophysiol. 1998. Vol. 106(1). P. 1–21.
26. Guerit J.M. Medical technology assessment. EEG and evoked potentials in the intensive care unit // Neurophysiol Clin. 1999. Vol. 29. P. 301–317.
27. Deiner S. Highlights of anesthetic considerations for intraoperative neuromonitoring // Eur Spine J. 2009. Vol. 18. P. 1541–1547.
28. Calancie B., Molano M.R. Alarm criteria for motor-evoked potentials: what's wrong with the «presence-or-absence» approach? // Spine. 2008. Vol. 33(4). P. 406–414.
29. Li F., Gorji R., Allott G. et al. The usefulness of intraoperative neurophysiological monitoring in cervical spine surgery: A retrospective analysis of 200 consecutive patients // J Neurosurg Anesthesiol. 2012. Vol. 24(3). P. 185–190.
30. Sakaki K., Kawabata S., Ukegawa D. et al. Warning thresholds on the basis of origin of amplitude changes in transcranial electrical motor-evoked potential monitoring for cervical compression myelopathy // Spine. (Phila Pa 1976). 2012. Vol. 37(15). P. 913–921.
31. Lee J.Y., Hilibrand A.S., Lim M.R. et al. Characterization of neurophysiologic alerts during anterior cervical spine surgery // Spine. (Phila Pa 1976). 2006. Vol. 31(17). P. 1916–1922.
32. Epstein N.E., Danto J., Nardi D. Evaluation of intraoperative somatosensory-evoked potential monitoring during 100 cervical operations // Spine (Phila Pa 1976). 1993. Vol. 18(6). P. 737–747.
33. Eggspuehler A., Sutter M.A., Grob D. et al. Multimodal intraoperative monitoring (MIOM) during cervical spine surgical procedures in 246 patients // Eur Spine J. 2007. Vol. 16(2). P. 209–215.
34. Kelleher M.O., Tan G., Sarjeant R., Fehlings M.G. Predictive value of intraoperative neurophysiological monitoring during cervical spine surgery: A prospective analysis of 1055 consecutive patients // Neurosurg Spine. 2008. Vol. 8(3). P. 215–221.
35. Raynor B.L., Bright J.D., Lenke L.G. et al. Significant change or loss of intraoperative monitoring data: A 25-year experience in 12,375 spinal surgeries // Spine (Phila Pa 1976). 2013. Vol. 38(2). P. 101–108.
36. Quraishi N.A., Lewis S.J., Kelleher M.O. et al. Intraoperative multimodality monitoring in adult spinal deformity: Analysis of a prospective series of one hundred two cases with independent evaluation // Spine (Phila Pa 1976). 2009. Vol. 34(14). P. 1504–1512.
37. Ferguson J., Hwang S.W., Tataryn Z., Samdani A.F. Neuromonitoring changes in pediatric spinal deformity surgery: a single-institution experience // J Neurosurg Pediatr. 2014. Vol. 13(3). P. 247–254.
38. Hammett T.C., Boreham B., Quraishi N.A., Mehdi S.M. Intraoperative spinal cord monitoring during the surgical correction of scoliosis due to cerebral palsy and other neuromuscular disorders // Eur Spine J. 2013. Vol. 22 (Suppl 1). P. 38–41.
39. Davis S.F., Corenman D., Stranch E., Connor D. Intraoperative monitoring may prevent neurologic injury in non-myelopathic patients undergoing ACDF // Neurodiagn J. 2013. Vol. 53(2). P. 114–120.
40. Khan M.H., Smith P.N., Balzer J.R. et al. Intraoperative somatosensory evoked potential monitoring during cervical spine corpectomy surgery: Experience with 508 cases // Spine (Phila Pa 1976). 2006. Vol. 31(4). P. 105–113.
41. Merron P.A., Morton H.B. Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject // Nature. 1980. Vol. 285(5762). P. 227.

Применение различных костнопластических материалов при вертебро- и кифопластике с целью улучшения результатов хирургического лечения больных с компрессионными переломами тел позвонков (обзор литературы)

Профессор С.К. Макиров^{1,2}, А.С. Голубева^{1,2}, Б.А. Сычеников²

¹ФГБОУ ДПО «РМАПО», Москва

²Центральная клиническая больница РАН, Москва

РЕЗЮМЕ

Компрессионные переломы позвонков являются причиной как хронического, так и острого болевого синдрома, а также приводят к прогрессирующему разрушению позвоночного столба. Актуальная задача современной травматологии и ортопедии – лечение переломов позвоночника, возникающих на фоне остеопороза. Вертебро- и кифопластика были предложены как минимально инвазивные методики лечения болезненных остеопоротических компрессионных переломов позвонков. Оба метода позволяют вводить костный цемент в зону перелома с достижением клинического результата, проявляющегося в снижении болевого синдрома примерно у 90% пациентов.

Цель настоящей работы: обобщение информации о применении различных костнопластических материалов при вертебро- и кифопластике, а также анализ литературных данных о результатах лечения с использованием рассматриваемых методик.

Выполнен поиск публикаций по данной теме на русском и английском языках в электронных базах данных PubMed, PubMed Central и eLIBRARY за период с 2006 по 2016 г. В настоящем обзоре представлены данные экспериментальных и клинических исследований, касающиеся эффективности выполнения вертебро- и кифопластики с различными костнопластическими материалами, а также осложнений данных методик.

Ключевые слова: остеопороз, компрессионные переломы, костнопластические материалы, вертебропластика, кифопластика.

Для цитирования: Макиров С.К., Голубева А.С., Сычеников Б.А. Применение различных костнопластических материалов при вертебро- и кифопластике с целью улучшения результатов хирургического лечения больных с компрессионными переломами тел позвонков (обзор литературы) // РМЖ. 2016. № 23. С. 1574–1579.

ABSTRACT

Osteoplastic materials for vertebroplasty and kyphoplasty to improve the outcomes of the surgery of vertebral compression fractures (a review)

Makirov S.K.^{1,2}, Golubeva A.S.^{1,2}, Sychenikov B.A.²

¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

² Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow

Vertebral compression fractures provoke chronic and acute pains as well as progressive destruction of the spinal column. The treatment of spinal fractures resulting from osteoporosis is an important issue of modern traumatology and orthopedics. Vertebroplasty and kyphoplasty are minimally invasive techniques for painful osteoporotic vertebral compression fractures. These procedures in which bone cement is injected into the fractured vertebra provide favorable clinical outcomes (pain reduction in 90% of patients).

The aim of this study was to assess various osteoplastic materials for vertebroplasty and kyphoplasty as well as to analyze published data on treatment outcomes. PubMed, PubMed Central, and eLIBRARY search for Russian and English papers published between 2006 and 2016 was performed.

This paper addresses the results of experimental studies and clinical trials on the efficacy of vertebroplasty and kyphoplasty using various osteoplastic materials and their complications.

Key words: osteoporosis, compression fractures, osteoplastic materials, vertebroplasty, kyphoplasty.

For citation: Makirov S.K., Golubeva A.S., Sychenikov B.A. Osteoplastic materials for vertebroplasty and kyphoplasty to improve the outcomes of the surgery of vertebral compression fractures (a review) // RMJ. 2016. № 23. P. 1574–1579.

Увеличение продолжительности жизни в популяции привело к распространению новых заболеваний, включая одно из самых тяжелых – остеопороз. По данным Национального общества остеопороза (США), 55% американцев в возрасте старше 50 лет страдают от остеопении или остеопороза [1, 2]. Одним из симптомов остеопороза является возникновение патологических переломов при падении с высоты собственного роста. Данный тип переломов имеет 3 излюбленные локализации: тела позвонков, бедро и запястье [3–5]. Компрессионные переломы тел позвонков встречаются наиболее часто: около 700 000 новых случаев ежегодно [6, 7].

Компрессионные переломы позвонков становятся причиной как хронического, так и острого болевого синдрома, а также приводят к прогрессирующему разрушению позвоночного столба [8–10]. Компрессионный перелом единственного грудного позвонка может вызвать выраженный кифоз, что на 9% снижает жизненную емкость легких [11].

Попытки открытого хирургического лечения компрессионных остеопоротических переломов позвоночника заканчивались плачевно из-за наличия большого числа сопутствующей патологии у пациентов пожилого возраста и плохого качества кости, что часто приводило к миграции фиксаторов. Это вынуждало применять консервативную лечебную тактику с использованием пероральных наркотических анальгетиков и ортезирования, однако улучшение состояния пациентов было незначительным, со стойким сохранением болевого синдрома. Неэффективность лечения побуждала клиницистов к поиску новых лечебных тактик, снижающих болевой синдром и функциональные нарушения настолько, чтобы пациенты могли вернуться к своему привычному образу жизни.

Вертебро- и кифопластика были предложены как минимально инвазивные методики лечения болезненных остеопоротических компрессионных переломов позвонков. Оба метода позволяют вводить костный цемент в зону перелома с достижением клинического результата, проявляющегося в снижении болевого синдрома примерно у 90% пациентов. Кифопластика позволяет уменьшить давление вводимого костного цемента и добиться умеренного устранения компрессионного перелома.

Цель настоящей работы: обобщение информации о применении различных костнопластических материалов при вертебро- и кифопластике, а также анализ литературных данных о результатах лечения с использованием рассматриваемых методик.

Впервые выполнение чрескожной вертебропластики описали Galibert and Deramond в 1984 г. Французские доктора ввели полиметилметакрилат (ПММА) в С2 позвонок, разрушенный агрессивной гемангиомой, сопровождавшейся выраженным болевым синдромом. Авторы сообщали, что после операции болевой синдром у пациента был купирован, включая боль при длительном положении стоя [12]. После начальных исследований в Европе вертебропластика стала активно использоваться в США и набирать популярность после многочисленных отзывов пациентов об эффективном купировании болевого синдрома [13, 14].

Перспектива введения высоковязкого ПММА в сломанную трабекулярную костную структуру вызвала скептицизм, связанный с вероятностью попадания цемента в сосудистое русло и повреждением невралических структур позвоночника. Кроме того, высокое давление, с которым цемент нагнетается в позвонок, могло привести к болюсной эмболии в венозные сплетения позвоночного столба и вызвать тромбоэмболию легочной артерии. Также считалось,

что процедура негативно скажется на сращении перелома. В качестве альтернативы для устранения вышеописанных недостатков в 1998 г. была предложена кифопластика [14].

Lieberman et al. [15] опубликовали результаты I фазы клинического исследования баллонной кифопластики. Всего авторами выполнено 17 процедур у 30 пациентов. У всех отмечалось существенное снижение болевого синдрома по оценочным шкалам с 11,6 до 58,7. По результатам шкал оценки физических функций также отмечалось существенное улучшение.

Для исследования биомеханических эффектов компрессионного перелома, укрепленного костным цементом, использовалась экспериментальная модель одноуровневого перелома позвонка. Жесткость и прочность тела позвонка увеличивались в различной степени в зависимости от типа цемента, используемого объема, минеральной плотности кости позвонка и техники операции. Так, критический уровень нагрузки на тело позвонка увеличивался при профилактическом введении цемента и при введении в зону перелома тела позвонка. При профилактическом введении цемента показатель жесткости также увеличивался или оставался неизменным. После введения цемента в область перелома жесткость также увеличивалась или оставалась неизменной, иногда даже снижалась. Подобные различия, вероятно, зависят от условий эксперимента (профилактическое введение или заполнение места перелома), уровня выполнения операции (поясничный, грудной или оба), объема вводимого цемента и минеральной плотности кости исследуемых образцов [7, 14, 16].

Jasper et al. оценивали эффект различных соотношений мономера/полимера на компрессионные свойства цилиндрических образцов цемента марки Cranioplastic [17]. Авторы пришли к выводу, что повышение соотношения мономера и полимера (с 0,40 до 1,07 мл/г) существенно снижало критический предел прочности, предел текучести, а также модуль упругости цемента. Авторы отмечают, что актуальное соотношение, используемое для заполнения дефектов позвонка, варьирует от 0,60 до 0,74 мл/г (рекомендованное – 0,57 мл/г) и приводит к снижению прочности на 16%.

Вертебропластику и кифопластику не следует рассматривать как взаимоисключающие операции в лечении компрессионных переломов [18, 19]. Основное отличие манипуляций заключается в том, что при вертебропластике предполагается введение жидкого цемента в ограниченное пространство тела поврежденного позвонка, а при кифопластике – создание полости в центральной части тела позвонка с последующим частичным контролируемым заполнением цементом. По этой причине для выполнения манипуляций требуются филлерные материалы с различными свойствами. Для вертебропластики идеален наполнитель с длительной жидкой фазой, длительным рабочим временем и коротким временем застывания. В свою очередь, для кифопластики идеален наполнитель с короткой жидкой и увеличенной «рыхлой» фазой [20].

Несмотря на то что в ряде исследований сообщалось о хороших клинических результатах использования костного цемента для вертебро- и кифопластики, до сих пор неясным остается вопрос, является ли устранение болевого синдрома вторичным по отношению к механической стабилизации, химической токсичности или термальному некрозу окружающих тканей и нервных окончаний.

Помимо версии об улучшении механической устойчивости позвонков после введения костного цемента, высказывались предположения о химиотоксическом воздействии на внутрикостные части болевых рецепторов. Предполагалось, что мономер, входящий в состав цемента, может быть токсичен сам по себе [14]. Так, было установлено, что мономер является аритмогенным и кардиотоксичным веществом в объемах, используемых для эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов. Риск развития подобных осложнений варьирует от 1 на 3000 до 1 на 5000 случаев. Кроме того, для создания менее вязкого цемента с увеличенным рабочим временем для чрескожного введения в позвонок в порошок зачастую добавляют больше мономера, чем рекомендовано производителем [21]. Однако надежных доказательств в пользу химиотоксичности мономера до сих пор не получено.

Реакция полимеризации ПММА является экзотермической. Во время полимеризации температура может достигать 122 °С. Однако в исследованиях было обнаружено, что температура реакции во время выполнения вертебропластики недостаточна для того, чтобы вызывать распространенный тепловой некроз остеообластов или нервных окончаний. В исследовании на бабуинах было выявлено несколько некротизированных костных сегментов после вертебро- и кифопластики [14]. Однако точных данных о том, что некроз был связан с полимеризацией ПММА, не получено. Таким образом, версия о тепловом некрозе до сих пор остается теоретической, и на сегодняшний день надежных доказательств в поддержку этой теории не получено [22].

Утечка филлерных материалов может вызывать повреждение мягких тканей, а также приводить к сдавлению нервных корешков и спинного мозга. К другим заявленным осложнениям, связанным в основном с применением ПММА в хирургии позвоночника, относятся легочные эмболии, респираторные и сердечно-сосудистые нарушения, абдоминальные интрузии, кишечная непроходимость и летальные исходы [23]. Не заявлено о подобных осложнениях при выполнении кифопластики [24–26].

Для предупреждения осложнений введения ПММА в позвоночный столб следует учитывать объем вводимого материала, близость к центральной кровеносной системе и потенциальную токсичность мономера. Принимая во внимание объем вводимого цемента (6 мл³ на 1 уровень) в соотношении с позвоночным столбом и учитывая степень риска, наиболее целесообразным представляется ограничить объем кифо- и вертебропластики одним-двумя уровнями на одну операцию [16, 15, 27].

Кифопластика имеет существенное преимущество перед вертебропластикой, т. к. полость в позвонке наполняется контролируемо более вязким ПММА, тогда как при вертебропластике происходит сфокусированное введение под давлением в ограниченное пространство тела сломанного позвонка жидкого материала. ПММА в жидкой форме содержит больше свободных молекул мономера, которые могут попасть в кровеносную систему. Жидкий ПММА, применяемый для вертебропластики, подчиняется законам гидродинамики и будет следовать по пути наименьшего сопротивления, легко проникая в венозные сплетения, выходя из дефектов позвонка и образуя затеки [28–30].

Особый интерес для выполнения вертебропластики вызывают синтетические костные материалы, способные подвергаться ремоделированию или интеграции в окру-

жающую кость. Так, цемент на основе фосфата кальция имеет возможность рассасываться и с течением времени заменяться костной тканью, что предоставляет возможность биологического восстановления массы тела позвонка и исключает термическое воздействие, неизбежное при применении ПММА. Кроме того, считается, что материал выступает в качестве переносчика остеоиндуктивных протеинов [5].

Доклинические и пилотные исследования на животных показали, что костный цемент на основе фосфата кальция обладает высокой остеоиндуктивностью и подвергается постепенному ремоделированию. Было выполнено несколько гистологических исследований фосфата кальция при вертебропластике. В целом отмечено, что цемент подвергается резорбции и ремоделированию, это подтверждалось появлением фрагментации, васкуляризации и врастанием костной ткани в материал. В работах сообщается об остеокластной резорбции цемента и непосредственной костной аппозиции, что также говорит в пользу ремоделирования, аналогичного нормальной костной ткани. Turner et al. сравнили ПММА и фосфат кальция (Bone-Source; Stryker Orthopaedics, Mahwah, NJ) в лечении дефектов тела позвонка у собак. По данным авторов, оба материала продемонстрировали хорошую гистологическую интеграцию, однако фосфат кальция подвергался резорбции и ремоделированию, а также продемонстрировал превосходящие свойства биосовместимости и остеоиндуктивности [15].

Сульфат кальция, более известный как гипс, имеет длинную историю применения в костной трансплантации различной локализации. Материал обладает возможностью инъекционного введения, остеокондуктивными свойствами и затвердевает с ограниченной экзотермической реакцией. Turner et al. провели гистологический анализ костного трансплантата из сульфата кальция у собак. Рентгенологическая картина оценивалась через 2, 6 и 13 нед. Была выявлена прогрессивная резорбция болюсов сульфата кальция в области дефекта. Гистологически на 13-й день во всех костных трансплантатах отмечалось образование новой костной ткани в виде ободка вокруг остеообластов. При большем увеличении отмечалось наличие остаточных включений сульфата кальция в новой костной ткани и окружающих структурах, которые продолжали выполнять роль остеоиндуктивных очагов [31].

Схожие исследования проведены с использованием смеси гидроксиапатита сульфата/трикальций фосфата (ГА/ТКФ) в различных пропорциях у собак. Показано, что увеличение содержания ГА/ТКФ способно уменьшить темпы резорбции без негативного влияния на формирование костной ткани, в то время как повышение содержания сульфата кальция ассоциировано с быстрой резорбцией и уменьшением содержания минеральных веществ. Паста из сульфата кальция также показала значительное увеличение прочности на растяжение при использовании в качестве аугментата для транспедикулярной фиксации. Однако сульфат кальция слишком быстро резорбируется и неспособен длительно поддерживать позвонок в процессе его ремоделирования, поэтому для вертебро- и кифопластики в настоящее время его не применяют [32–34].

Общей проблемой для сульфата и фосфата кальция является их низкая вязкость, что существенно отличает их от ПММА, и высокая стоимость. Данные вещества представляют собой ионные суспензии. Таким образом, они обла-

дают тиксотропными свойствами и под давлением в замкнутом пространстве разделяются на воду и мел, который не может продвигаться через шприц или проходить через костные промежутки [35].

Применение керамических костных наполнителей ассоциировано со значительным системным риском. Сообщалось, что ионы фосфата кальция обладают кардиотоксическим действием и могут вызвать циркуляторный коллапс. Таким образом, при неконтролируемом процессе кристаллизации свободные ионы кальция или фосфатные радикалы могут попасть в системный кровоток и вызвать воспалительные реакции или гемодинамический коллапс [15].

Композитные материалы (акриловый цемент в сочетании с керамикой) являются биологически активными, рентгенконтрастными веществами с отличными прочностными характеристиками. Один из таких материалов получил название Cortoss и представляет собой термопластичный пластик, армированный комбитовыми стеклокерамическими частицами [36, 37].

В 2012 г. были опубликованы результаты рандомизированного контролируемого проспективного исследования, сравнивающего ПММА и Cortoss для вертебропластики со сроком наблюдения 24 мес. В группу пациентов, у которых для вертебропластики использовался Cortoss, вошли 162 пациента, в контрольную группу (ПММА) – 94 пациента. Было показано, что оба метода являются эффективными и безопасными, однако Cortoss продемонстрировал лучшие результаты в снижении болевого синдрома через 3 мес. ($p=0,039$) и улучшение функции через 24 мес. ($p=0,029$) [38]. Таким образом, на сегодняшний день Cortoss можно признать приемлемой альтернативой ПММА для вертебропластики у пациентов с патологическими переломами поясничных позвонков.

В целом вертебропластика является эффективным методом устранения болевого синдрома, вызванного компрессионными переломами позвонков. Grados et al. [39] отмечали снижение болевого синдрома по данным VAS: с 80 мм до 37 мм за 1 мес. после операции. Через 2 года результат по той же шкале составил в среднем 34 мм и не менялся. Авторы пришли к выводу, что частота неудачных операций свидетельствует о плохом отборе пациентов; лучевые диагносты и клиницисты должны работать в команде для отбора пациентов с перспективой наилучших результатов выполнения операции. По мнению авторов, не следует стремиться остановить процесс разрушения позвонка при помощи вертебропластики: операция призвана стабилизировать разрушенный позвонок.

Как любая хирургическая манипуляция, вертебропластика сопровождается определенными рисками и осложнениями. Типичные для вертебро- и кифопластики осложнения: попадание цемента в сосудистое русло, переломы тел позвонков смежного сегмента и др. [40].

Частота развития осложнений зависит от характера поражения позвоночника: метастазы опухолей, миеломная болезнь, агрессивные гемангиомы, остеопоротические переломы, свежие травматические переломы позвоночника. При выполнении спондилопластики необходимо учитывать все имеющиеся и возможные осложнения, в т. ч. клинически не проявляющиеся, но имеющие прямую связь с оперативным вмешательством. При опухолевых поражениях позвоночника частота развития осложнений варьирует от 7–10% до 27,3%, при агрессивной гемангиоме – до

4,5%, при остеопоротических деформациях – до 4,6%, при неосложненных травматических переломах позвонков – до 7,1% [41]. По данным литературы, осложнения не только разнообразны, но и часты. Подавляющее большинство из них не является клинически актуальными [42].

У многих больных можно обнаружить выход цемента за пределы тела позвонка: в диски, позвоночный канал, паравerteбральные мягкие ткани, вены, вплоть до подкожной клетчатки при преждевременном извлечении пункционной иглы.

В наблюдениях Х. Мухамеджанова и соавт. [43] отмечались клинические осложнения чрескожной вертебропластики у 20 (30,8%) больных, из них у 19 (29,2%) больных осложнения не проявились какими-либо симптомами и были выявлены при контрольной рентгенографии или КТ. У одного больного (1,6%) с агрессивной гемангиомой тела L3 позвонка истечение костного цемента в просвет позвоночного канала вызвало термическое поражение и сдавление корешка, что потребовало выполнения гемиламинэктомии и удаления цемента из просвета позвоночного канала. Возникшие 19 клинически неактуальных осложнений – это: 5 (7,7%) – истечение цемента за пределы позвонка и паравerteбральные вены, 8 (12,3%) – истечение цемента в смежные диски, 1 (1,5%) – истечение цемента в просвет позвоночного канала.

По данным Д.С. Астапенко [44], клинические осложнения наблюдались в 31,8% случаев, из них клинически значимые осложнения – в 13,6%. Л.Ю. Слиняков [45] на примере 254 пациентов с вертебропластикой наблюдал клинически незначимые истечения цемента в межпозвоночный диск у 17 (6,7%) больных, в эпидуральные сосуды – у 2 (0,8%) и паравerteбральные вены – у 29 (11,4%).

Частота развития клинических осложнений зависит не только от характера патологии позвоночника, но и от несоблюдения методики проведения операции, если не учитываются показания и противопоказания к вертебропластике и объем вводимого цемента. Необходимы тщательное предоперационное обследование больного, готовящегося к вертебропластике, для выявления всех сопутствующих заболеваний и коррекция их лечения. Операция должна выполняться под местной анестезией в присутствии анестезиолога с обязательной катетеризацией кубитальной вены для возможного дополнительного внутривенного обезболивания. Кроме стандартной спондилографии больным должна быть проведена КТ и по показаниям – МРТ позвоночника [44].

Выход костного цемента за пределы тела позвонка при проведении вертебропластики возможен: по венозным коллекторам позвоночника; анатомическим дефектам структуры кортикального слоя тел позвонков при их переломах (патологических или травматических); трещинам в истонченных замыкательных пластинках (либо дефектам их структуры) тел позвонков в полость межпозвоночных дисков вследствие высокого давления в шприце в момент введения костного цемента [43, 45].

Grados et al. пришли к выводу, что частота случаев попадания цемента в сосудистое русло составляет 6% для одного уровня вертебропластики. Частота случаев компрессии невралных элементов вследствие утечки цемента варьируется от 0 до 4%. Однако в случаях истинных остеопоротических компрессионных переломов позвонков, частота осложнений может быть существенно ниже. Частота осложнений при использовании костного цемента для

лечения гемангиом и костных метастазов, по данным ряда авторов, выше и составляет 10%. Специфическая мера профилактики – использование рентгенконтрастного вещества в составе цемента [39].

Рядом исследователей были оценены результаты восстановления высоты позвонка и устранения перелома. В большинстве исследований для оценки степени устранения перелома и восстановления высоты тела позвонка использовались пред- и постоперационные снимки. За норму принималась высота тел позвонков смежных сегментов.

Majd et al. [10] на выборке из 22 пациентов, которым было выполнено 360 процедур, пришли к выводу, что в 30% случаев перелом устранялся или восстанавливалась высота тела позвонка. В исследовании также изучалось восстановление медиальной высоты тела позвонка, отмеченное в 50% случаев. Также оценивался угол кифоза как относительная величина, характеризующая степень нарушения осанки пациента, в сравнении с нормой. Средняя относительная коррекция угла кифоза составила 7 градусов.

Pradhan et al. [11] ретроспективно оценили результаты лечения 65 пациентов после кифопластики от 1 до 3-х уровней. Результаты измерений показали снижение кифотической деформации поврежденного позвонка на 7,3 градуса. Кроме того, деформация снижалась на 2,4 градуса (20% предоперационных кифозов на уровне перелома) в выше- и нижележащем уровнях, а на 2 и 3 уровня ниже поврежденного позвонка – на 1,5 и 1,0 градуса соответственно (13 и 8% предоперационных кифозов на уровне перелома). Другими словами, небольшая коррекция снижения высоты тела позвонка и угловой деформации не приводит к существенным изменениям сагиттального баланса позвоночного столба в целом.

Все эти исследования оценивали состояние позвоночного столба на пред- и постоперационных рентгенограммах. Гиперэкстензия может увеличивать степень устранения перелома. Эта тактика долгое время являлась основной при лечении переломов для многих спинальных хирургов. Однако, по данным литературных источников, для остеопоротических переломов вертебропластика дает значительно лучшие результаты.

Таким образом, на сегодняшний день актуальной задачей современной травматологии и ортопедии является лечение переломов позвоночника, возникающих на фоне остеопороза. Лечение данной патологии требует от врача учета ряда факторов, среди которых необходимо выделить пожилой возраст пациентов, наличие ряда сопутствующих заболеваний, снижение прочности костной ткани, в связи с чем необходим индивидуальный подход, а также применение высокоэффективных и наиболее безопасных оперативных методов лечения. Вертебро- и кифопластика были предложены как минимально инвазивные методики лечения болезненных остеопоротических компрессионных переломов позвонков. Оба метода позволяют вводить костный цемент в зону перелома с достижением клинического результата, проявляющегося в снижении болевого синдрома примерно у 90% пациентов. Кифопластика позволяет уменьшить давление вводимого костного цемента и добиться умеренного устранения перелома. Вертебропластика была предложена как минимально инвазивная методика лечения остеопоротических компрессионных переломов позвонков в целях восстановления опороспособности тела позвонка и устранения болевого синдрома. Однако

данная методика должна учитывать все биомеханические аспекты выполнения, т. к. неправильное распределение костного цемента в теле позвонка может повлечь за собой в дальнейшем переломы на смежных уровнях в связи с нарушением всей биомеханики позвоночника.

Следует отметить, что на сегодняшний день остается ряд нерешенных вопросов. Исследования некоторых авторов указывают на переломы смежных позвонков непосредственно после проведения вертебро- и кифопластики. В то же время предлагается ряд компромиссных решений, таких как применение перестраиваемого костнопластического материала, однако требуются дальнейшие исследования этой проблемы. В современной литературе выбор костнопластического материала зачастую не обоснован, имеются противоречивые данные, что также требует более детального изучения вопроса.

Литература

- Lemke D.M. Vertebroplasty and kyphoplasty for treatment of painful osteoporotic compression fractures // J Am Acad Nurse Pract. 2005. Vol. 17. P. 268–276.
- National Osteoporosis Foundation. 2005 Annual Report. Available at: http://www.nof.org/aboutnof/2005_Annual_Report_FINAL.pdf. Accessed December 20. 2006.
- Fritzell P., Ohlin A., Borgstrom F. Cost-Effectiveness of balloon kyphoplasty versus standard medical treatment in patients with osteoporotic vertebral compression fracture: a Swedish multicenter randomized controlled trial with 2-year follow-up // Spine. 2011. Vol. 36. P. 2243–2251.
- Hartmann F. Kyphoplasty as an alternative treatment of traumatic thoracolumbar burst fractures Magerl type A3 // Injury. 2012. Vol. 43. P. 409–415.
- Бриджвелл К.Х. Новое в хирургии позвоночника // Хирургия позвоночника. № 6. 2011. С. 79–93 [Bridwell K.H. Novoe v hirurgii pozvonochnika // Hirurgija pozvonochnika. № 6. 2011. S. 79–93 (in Russian)].
- Булгакова С.В. Распространенность остеопороза и остеопении у жителей городского округа Самара: Тез. докл. IX съезда травматологов-ортопедов. Саратов. 2010. С. 809–810 [Bulgakova S.V. Rasprostranennost' osteoporoz i osteopenii u zhitel'ev gorodskogo okruga Samary: Tez. dokl. IX s'ezd travmatologov-ortopedov. Saratov. 2010. S. 809–810 (in Russian)].
- Lavelle W.F., Cheney R. Recurrent fracture after vertebral kyphoplasty // Spine J. 2006. Vol. 6. P. 488–493.
- Зарецков В.В. Результаты вертебропластики при повреждениях грудного и поясничного отделов позвоночника у больных с остеопорозом // Саратовский науч.-мед. журнал. № 2. 2009. С. 245–247 [Zareckov V.V. Rezul'taty vertebroplastiki pri povrezhdenijah grudnogo i pojasnichnogo otdelov pozvonochnika u bol'nyh s osteoporozom // Saratovskij nauch.-med. zhurnal. № 2. 2009. S. 245–247 (in Russian)].
- Заявка № 20101205000. Российская Федерация. Способ перкутанной вертебропластики при крупнооскольчатых двуфрагментарных переломах тела позвонка / Зарецков В.В., Арсениевич В.Б., Сумин Д.Ю. и др.; приоритет 01.06.2010 [Zajavka № 20101205000 Rossijskaja Federacija. Sposob perkutannoj vertebroplastiki pri krupnoskol'chatyh dvufragmentarnyh perelomah tela pozvonka / Zareckov V.V., Arsenievich V.B., Sumin D.Ju. i dr.; prioritet 01.06.2010 (in Russian)].
- Majd M.E., Farley S., Holt R.T. Preliminary outcomes and efficacy of the first 360 consecutive kyphoplasties for the treatment of painful osteoporotic vertebral compression fractures // Spine J. 2005. Vol. 5. P. 244–255.
- Pradhan B.B. Kyphoplasty reduction of osteoporotic vertebral compression fractures: correction of local kyphosis versus overall sagittal alignment // Spine. 2006. Vol. 3. P. 435–441.
- Hide I.G., Gangi A. Percutaneous vertebroplasty: history, technique and current perspectives // Clin Radiol. 2004. Vol. 59. P. 461–467.
- Педаченко Е.Г., Кушаев С.В. Пункционная вертебропластика. Киев.: А.Л.Д.; 2005. 520 с. [Pedachenko E.G., Kushaev S.V. Punkcionnaja vertebroplastika. Kiev.: A.L.D.; 2005. 520 s (in Russian)].
- Lavelle W.F. Vertebroplasty and kyphoplasty // Anesthesiology Clin. 2007. Vol. 25. P. 913–928.
- Lieberman I.H. Vertebroplasty and kyphoplasty: filler materials // The Spine Journal. 2005. Vol. 5. P. 305–316.
- Esses S.I., Pinkernell R., Stiletto R. AAOS. The treatment of symptomatic osteoporotic spinal compression fractures: guideline and evidence report // Rosemont. 2010. P. 205.
- McDonnell D.E. History of spinal surgery: one neurosurgeon's perspective // Neurosurg. Focus. 2006. Vol. 16. P. 1.
- Asenjoa J., Rossel F. Vertebroplasty and kyphoplasty: new evidence adds heat to the debate // Pain medicine. 2012. Vol. 25. P. 577–583.
- Wiedenhofen B. Management of vertebral body fractures // Journal of clinical rheumatology & musculoskeletal medicine. 2011. Vol. 2. P. 14–24.
- Продан А. И. Биомеханическое обоснование оптимального состава композитного материала для чрескожной вертебропластики // Хирургия позвоночника. № 2. 2006. С. 68–74 [Prodan A. I. Biomechanicheskoe obosnovanie optimal'nogo sostava kompozitnogo materiala dlja chreskoznozhnoj vertebroplastiki // Hirurgija pozvonochnika. № 2. 2006. S. 68–74 (in Russian)].

- Nakano M. Vertebroplasty using calcium phosphate cement for osteoporotic vertebral fractures: study of outcomes at a minimum follow-up of two years // Asian Spine J. 2012. Vol. 6. P. 34–42.
- Togawa D. Radiographic and histologic findings of vertebral augmentation using polymethylmethacrylate in the primate spine—percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty // Spine. 2005. Vol. 1. P. 12–18.
- Chau M.T. Bone graft substitutes in anterior cervical discectomy and fusion // Eur Spine J. 2009. Vol. 18. P. 449–464.
- Кавалерский Г.М. Кифопластика при лечении остеопоротических переломов тел позвонков // Травматология и ортопедия России. № 2. 2010. С. 110–112 [Kavalerskij G.M. Kifoplastika pri lechenii osteoporoticheskikh perelomov tel pozvonkov // Travmatologija i ortopedija Rossii. № 2. 2010. S. 110–112 (in Russian)].
- McGirt M.J. Vertebroplasty and kyphoplasty for the treatment of vertebral compression fractures: an evidenced-based review of the literature // The Spine Journal. 2009. Vol. 9:501–508.
- Meirhaeghe J.V., Bastian L., Boonen S. A Randomized Trial of Balloon Kyphoplasty and Nonsurgical Management for Treating Acute Vertebral Compression Fractures: Vertebral Body Kyphosis Correction and Surgical Parameters // Spine. 2013. Vol. 38. P. 971–983.
- Han S.L. Subsequent vertebral fracture risk is not a contraindication to vertebroplasty or kyphoplasty // Pain Physician. 2013. Vol. 2. P. 119–123.
- Лоскутов О.А., Васильченко Е.В. Жесткостные и прочностные характеристики различных марок костного цемента на основе полиметилметакрилата и их изменение со временем // Травма. № 1. 2014. С. 15–19 [Loskutov O.A. Vasil'chenko E.V. Zhestkostnye i prochnostnye harakteristiki razlichnyh marok kostnogo cementa na osnove polimetilmetakrilata i ih izmenenie so vremenem // Travma. № 1. 2014. S. 15–19 (in Russian)].
- Лоскутов О.А., Васильченко Е.В. Костный цемент в эндопротезировании тазобедренного сустава (обзор литературы) // Летопись травматологии и ортопедии. № 2. 2013. С. 188–193 [Loskutov O.A. Vasil'chenko E.V. Kostnyj cement v jendoprotezirovanii tazobedrennogo sustava (obzor literatury) // Letopis' travmatologii i ortopedii. № 2. 2013. S. 188–193 (in Russian)].
- Breusch S.J., Malchau H. The well-cemented total hip arthroplasty. Heidelberg: Springer. 2005. P. 377 p.
- Campana V. Bone substitutes in orthopaedic surgery: from basic science to clinical practice // J Mater Sci Mater Med. 2014. Vol. 25. P. 2445–2461.
- Jia W.T. Comparison of Borate Bioactive Glass and Calcium Sulfate as Implants for the Local Delivery of Teicoplanin in the Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus-Induced Osteomyelitis in a Rabbit Model // Antimicrob Agents Chemother. 2015. Vol. 59. P. 7571–7580.
- Li X. A novel resorbable strontium-containing -calcium sulfate hemihydrate bone substitute: a preparation and preliminary study // Biomed Mater. 2014. Vol. 9. P. 10.
- Wang P. Biocompatibility evaluation of dicalcium phosphate/calcium sulfate/poly (amino acid) composite for orthopedic tissue engineering in vitro and in vivo // J Biomater Sci Polym Ed. 2016. Vol. 27. P. 1170–1186.
- Кирилова И.А. Изучение структурных характеристик перспективного для хирургической вертебрологии композиционного костно-керамического материала // Хирургия позвоночника. № 1. 2014. С. 100–110 [Kirilova I.A. Izuchenie strukturnykh harakteristik perspektivnogo dlja hirurgicheskoi vertebrologii kompozitsionnogo kostno-keramicheskogo materiala // Hirurgija pozvonochnika. № 1. 2014. S. 100–110 (in Russian)].
- Bae H. Clinical experience using Cortoss for treating vertebral compression fractures with vertebroplasty and kyphoplasty: twenty four-month follow-up // Spine. 2010. Vol. 35. P. 1030–1036.
- Flisch C. Biocompatibility of polymer-bioglass cement Cortoss®: in vitro test with the MG63 cell model // Orthopade. 2013. Vol. 42. P. 170–176.
- Bae H. A prospective randomized FDA-IDE trial comparing Cortoss with PMMA for vertebroplasty: a comparative effectiveness research study with 24-month follow-up // Spine. 2012. Vol. 37. P. 544–550.
- Grados F. Long-term observations of vertebral osteoporotic fractures treated by percutaneous vertebroplasty // Rheumatology (Oxford). 2000. Vol. 39. P. 1410–1414.
- Abdul-Jalil Y. Delayed presentation of pulmonary polymethylmethacrylate emboli after percutaneous vertebroplasty // Spine. 2007. Vol. 32. P. 589–593.
- Мануковский В.А. Вертебропластика в лечении патологии позвоночника (клинико-экспериментальное исследование) // автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб.: 2009. 37 с. 41. [Manukovskij V.A. Vertebroplastika v lechenii patologii pozvonochnika (kliniko-jeksperimental'noe issledovanie) // avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. SPb.: 2009. 37 s. (in Russian)].
- Дуров О.В., Шевелев И.Н., Тиссен Т.П. Вертебропластика при лечении заболеваний позвоночника // Вopr. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. № 2. 2005. С. 21–26 [Durov O.V., Shevelev I.N., Tissen T.P. Vertebroplastika pri lechenii zabolevanij pozvonochnika // Vopr. neirohirurgii im. N.N. Burdenko. № 2. 2005. S. 21–26 (in Russian)].
- Мухамеджанов Х. Изучение клинических осложнений чрескожной вертебропластики при патологии позвоночника // Казахский медицинский журнал. № 2. 2014. С. 32–35 [Muhamedzhanov H. Izuchenie klinicheskikh oslozhenij chreskoznozhnoj vertebroplastiki pri patologii pozvonochnika // Kazahskij medicinskij zhurnal. № 2. 2014. S. 32–35 (in Russian)].
- Астапенко Д.С. Осложнения чрескожной вертебропластики при патологических переломах на фоне остеопороза // Хирургия позвоночника. № 2. 2011. С. 12–20 [Astapenko D.S. Oslozhenija chreskoznozhnoj vertebroplastiki pri patologicheskikh perelomah na fone osteoporoz / Hirurgija pozvonochnika. № 2. 2011. S. 12–20 (in Russian)].
- Слиняков Л.Ю. Хирургическое лечение структурно-функциональных нарушений при остеопоротических деформациях грудного и поясничного отделов позвоночника // автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва: 2013. 28 с. [Slinjakov L.Ju. Hirurgicheskoe lechenie strukturno-funkcional'nyh narushenij pri osteoporoticheskikh deformacijah grudnogo i pojasnichnogo otdelov pozvonochnika // avtoref. dis. d-ra med.nauk. Moskva: 2013. 28 s. (in Russian)].

Правила оформления статей, представляемых к публикации в РМЖ «Урология»

Журнал «Урология» принимает к печати оригинальные статьи и обзоры по всем разделам урологии, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных и/или электронных изданиях. Все материалы, поступившие в редакцию и соответствующие требованиям настоящих правил, подвергаются рецензированию. Статьи, одобренные рецензентами и редколлегией, печатаются на безвозмездной основе для авторов. На коммерческой основе в журнале помещаются информационные и/или рекламные материалы отечественных и зарубежных рекламодателей.

Последовательность оформления статьи следующая: титульный лист, резюме, текст, библиографический список, таблицы, иллюстрации, подписи к иллюстрациям.

Титульный лист должен содержать:

1. Название статьи. В названии не допускается использование сокращений, аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов и медицинской аппаратуры.
2. Фамилии и инициалы авторов, их ученая степень, звание и основная должность.
3. Полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа, а также полный почтовый адрес учреждения.
4. Фамилия, имя, отчество и полная контактная информация автора, ответственного за связь с редакцией.

Далее информация, описанная в п. 1–4, дублируется на английском языке. В английских названиях учреждений не следует указывать их полный государственный статус, опустив термины: федеральное учреждение, государственное, бюджетное, образовательное, лечебное, профилактическое, коммерческое и пр.).

5. Источники финансирования в форме предоставления грантов, оборудования, лекарственных препаратов или всего перечисленного, а также сообщение о возможном конфликте интересов.

Резюме должно содержать не менее 250 слов для оригинальных статей и не менее 150 слов для обзоров и быть структурированным, т. е. повторять заголовки рубрик статьи: цель, методы, результаты, заключение.

Резюме к обзору литературы не структурируется.

Ниже помещаются ключевые слова (около 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Акцент должен быть сделан на новые и важные аспекты исследования или наблюдений.

Резюме и ключевые слова полностью дублируются на английском языке. Переводу следует уделять особое внимание, поскольку именно по нему у зарубежных коллег создается общее мнение об уровне работы. Рекомендуется пользоваться услугами профессиональных переводчиков.

Текстовая часть статьи должна быть максимально простой и ясной, без длинных исторических введений, необоснованных повторов, неологизмов и научного жаргона. Для обозначения лекарственных средств нужно использовать международные непатентованные наименования; уточнить наименование лекарства можно на сайте www.legmed.ru. При изложении материала рекомендуется придерживаться следующей схемы: а) введение и цель; б) материал и методы исследования; в) результаты; г) обсуждение; д) выводы/заключение; ж) литература. Для более четкой подачи информации в больших по объему статьях необходимо ввести разделы и подзаголовки внутри каждого раздела.

Все части рукописи должны быть напечатаны через 1,5 интервала, шрифт – Times New Roman, размер шрифта – 12, объем оригинальной статьи – до 10 страниц, обзора литературы – до 15 страниц.

Во **введении** следует кратко обозначить состояние проблемы, актуальность исследования, сформулировать цель работы и обосновать необходимость проведения исследования или наблюдения.

При описании **материала и методов** исследования следует изложить, каким образом был осуществлен набор пациентов (в т. ч. в контрольные группы), указать их возраст, пол и другие характеристики, влияющие на результат, описать методы, аппаратуру (в скобках указать ее производителя и страну или город), а также все процедуры в деталях. Торговое наименование лекарственного препарата и фирму-производителя можно привести в этом разделе в скобках после его международно-го непатентованного наименования.

Необходимо изложить **результаты** исследования в тексте, таблицах и на рисунках в логической последовательности, не повторять в тексте данные из таблиц или рисунков. На все приводимые рисунки и таблицы должна быть ссылка в тексте статьи. Следует указывать статистическую достоверность различных полученных результатов.

При **обсуждении** результатов выделяют новые и важные аспекты данного исследования, возможность применения полученных результатов, в т. ч. в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Результаты исследования критически сравнивают с другими исследованиями в данной области.

Заключение и/или выводы работы нужно связать с целями исследования, при этом следует избегать необоснованных заявлений, не подтвержденных фактами.

Список литературы необходимо размещать в конце текстовой части рукописи и оформлять согласно ГОСТ Р 7.0.5.-2008. Источники в списке литературы необходимо указывать строго в порядке цитирования и нумеровать в строгом соответствии с их нумерацией в тексте статьи. Ссылку в тексте рукописи, таблицах и рисунках на литературный источник приводят в виде номера в квадратных скобках (например, [5]). Русскоязычные источники должны приводиться не только на языке

оригинала (русском), но и быть транслитерированы. Англоязычные источники публикуются на языке оригинала.

В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет в реферируемых журналах, а также монографии и патенты. Рекомендуется избегать цитирования авторефератов диссертаций, методических руководств, работ из сборников трудов и тезисов конференций.

Статью из журнала следует оформлять по образцу:

Фамилия, инициалы автора. Название статьи // Название журнала. 2001. Т. 5, № 7. С. 11–23.

Authors Name. Article Title // Journal Title. 2007. Vol. 5(7). P. 21–54.

Если статья написана коллективом авторов (более 4 человек), ее следует помещать в список литературы по фамилии первого автора, при этом указывают еще двух авторов, а далее ставить «и др.» (et al.). Если авторов всего 4, то перечисляют все фамилии.

Ссылку на **книгу** следует оформлять следующим образом: имя автора (имена авторов), название работы, место издания, издательство, год издания, количество страниц.

Для коллективных монографий и сборников добавляется имя редактора (имена редакторов). Монографию, написанную коллективом авторов (более 4 человек), помещают в списке по заглавию книги. Через косую черту после заглавия указывают фамилии трех авторов, а дальше ставят «и др.».

Если описывается фрагмент более крупного документа и имеется указание на конкретный выпуск, том, часть и т. п., то они следуют после года издания. В конце описания – диапазон страниц.

Вид документа (дис., материалы конф., энцикл., сб. ст., избр. тр. и т. п.) помещается после названия, отделяясь двоеточием. Пробела перед двоеточием нет. Одно слово не сокращается («справочник», но «справ. пособие»; «учебник», но «учеб. для вузов»).

Электронные публикации, которым международной организацией International DOI Foundation (<http://www.doi.org>) присвоен цифровой идентификатор объекта (Digital Object Identifier, или doi), описываются аналогично печатным изданиям, с указанием doi без точки после него. В этом случае URL не приводится, поскольку doi позволяет однозначно идентифицировать объект в базах данных, в отличие от сетевого адреса, который может измениться.

Например:

D'Addato A.V. Secular trends in twinning rates // J Biosocial Sci. 2007. Vol. 39 (1). P. 147–151. doi:10.1017/s0021932006001337.

Если такого цифрового идентификатора нет, то следует указывать обозначение материалов для электронных ресурсов [Электронный ресурс].

Электронный адрес и дату обращения к документу в сети Интернет приводят всегда.

Например:

Белосу Н.А. Прагматическая реализация коммуникативных стратегий в конфликтном дискурсе [Электронный ресурс] // Мир лингвистики и коммуникации: электрон. научн. журн. 2006. № 4. URL: http://www.tverlingua.by.ru/archive/005/5_3_1.htm (дата обращения: 15.12.2007).

Таблицы должны быть наглядными, компактными и содержать статистически обработанные материалы. Для создания таблиц следует использовать стандартные средства MS Word или Excel. Каждую таблицу нужно набирать через 1,5 интервала на отдельной странице и нумеровать последовательно в порядке первого ее упоминания в тексте. Каждая таблица должна иметь короткое название, а каждый столбец в ней – короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры, расшифрованные в сносках). Все разъяснения следует помещать в примечаниях (сносках), а не в названии таблицы. Указать, какие статистические параметры использовались для представления вариативности данных, например, стандартное отклонение или средняя ошибка средней арифметической. В качестве рекомендуемой альтернативы таблицам с большим числом данных следует применять графики. Название таблицы и приведенные сноски должны быть достаточны для понимания представленной в таблице информации без чтения текста статьи.

Рисунки должны быть представлены и в тексте, и самостоятельными файлами и удовлетворять следующим требованиям: расширение файла *.tif, *.jpg, *.png, *.gif; разрешение – не менее 300 dpi (пиксели на дюйм); рисунок должен быть обрезан по краям изображения; ширина рисунка – от 70 до 140 мм, высота – не более 200 мм.

Диаграммы и графики должны быть редактируемыми, черно-белыми или цветными. В гистограммах допустимо чередовать сплошную заливку и узор (штриховка, ромбики и т. п.), в графиках – использовать хорошо различимые маркеры и пунктиры. Все цифровые данные и подписи должны быть хорошо различимыми. Каждый рисунок следует сопровождать краткой подписью, которая вместе с приведенными на рисунке обозначениями должна быть достаточной для того, чтобы понять представленную на рисунке информацию без чтения текста статьи.

Автор должен сохранить копии всех материалов и документов, представленных в редакцию.

Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.

Материалы для публикации в электронном виде следует направлять на адрес: postmaster@doctormedia.ru.



свежий подход

сайт для практикующих
врачей

www.RMJ.ru

Полные тексты статей по заболеваниям мочеполовой системы в разделе «Урология».

Сохраняйте заинтересовавшие вас материалы в разделе «Избранное» после регистрации в личном кабинете!

[illegible]

Силденафил
ДИНАМИКО
ГОЛУБАЯ ТАБЛЕТКА С МОДИФИЦИРОВАННЫМ СОСТАВОМ

ПОЖАЛУЙ, ЕДИНСТВЕННЫЙ «ПОБОЧНЫЙ ЭФФЕКТ» — ЭТО РЕМОНТ КВАРТИРЫ. И НИКАКОГО ПРИВЫКАНИЯ!*

Таблетка силденафила с модифицированным составом¹:

- дает качественную эрекцию²;
- обеспечивает минимум побочных эффектов³;
- * не вызывает привыкания⁴.



www.happyend.ru

1. Более подробная информация содержится в инструкции по применению препарата Динамико. 2. Под качественной понимается эрекция, достаточная для удовлетворительного полового акта. 3. Камалов А.А. и соавт. Естественные и технические науки. 2013. 1, 105-113. 4. Giuliano F. et al. *Int J Clin Pract.* 2010. Vol. 64, № 2. P. 240–255. ООО «Тева». 115054, г. Москва, ул. Валовая, д. 35. Тел.: +7 (495) 644-22-36. факс: +7 (495) 644-22-36/36. DNC0-RU-00122-DK-Pharm

DNCO-RU-00122-Dok-Pharm
Реклама