



О.А. ЛОБКАРЕВ, Р.Х. ХАФИЗЬЯНОВА, А.О. ЛОБКАРЕВ

616.643-002-055.1:616.31-07

Казанская государственная медицинская академия

Казанский государственный медицинский университет

Инновации в диагностике и лечении хронического неспецифического уретрита у мужчин

Лобкарев Алексей Олегович

врач Центра лечебно-консультативной помощи для мужчин, г. Казань

420104, г. Казань, ул. Зорге, д. 34, кв. 44, тел. 229-05-51, e-mail: lobkarev@gmail.com

Авторы представляют результаты научно-исследовательской работы, проведенной в течение нескольких лет, — разработки перспективных путей оптимизации диагностики и лекарственной терапии хронического неспецифического уретрита у мужчин с использованием новаторского инструмента, предложенного авторами.

Ключевые слова: хронический неспецифический уретрит, диагностика, фармакотерапия.

O.A. LOBKAREV, R.CH. HAFIZYANOVA, A.O. LOBKAREV

Kazan State Medical Academy

Kazan State Medical University

Innovations in diagnosis and treatment of chronic nonspecific urethritis in men

The authors present the results of research conducted over several years - the development of promising ways to optimize diagnosis and drug therapy of chronic nonspecific urethritis in men c using an innovative tool, proposed by the authors.

Keywords: chronic nonspecific urethritis, diagnosis, pharmacotherapy.

1. Хронический неспецифический уретрит у мужчин как репродуктивно и социально значимое заболевание

Важнейшими приоритетами нашего государства и общества в ближайшие годы являются снижение смертности, повышение рождаемости, внедрение инноваций в медицинское обслуживание и лекарственное обеспечение населения [1]. Сказанное чрезвычайно актуально в деле борьбы с репродуктивно значимыми заболеваниями, к числу которых относятся уретриты. Уретриты у мужчин до настоящего времени остаются одними из самых распространенных заболеваний. По оценкам разных авторов, их частота в разных возрастных группах мужчин достигает 40% и не имеет тенденции к снижению. Уретриты у пациентов впоследствии могут приводить к простатитам, эпидидимитам, циститам, занимая приоритетное место среди факторов, приводящих к мужскому бесплодию [2-4]. Так, по данным Молочкова В.А., у мужчин в возрасте до 45 лет простатит в большинстве случаев возникает как осложнение воспаления мочеиспускательного канала [5].

Особое место среди уретритов занимает хронический неспецифический неосложненный уретрит (ХНУ) — воспаление стенки мочеиспускательного канала, протекающее более двух месяцев, при котором обнаруживается лишь неспецифическая условно-патогенная микрофлора, нет вовлечения соседних органов, нет препятствий для нормального прохождения мочи по уретре. Распространенность ХНУ высока и в течение последних десяти лет не имеет тенденции к снижению. Так, в России ежегодно выявляется около 350 тысяч больных негонококковым уретритом (НГУ). По данным Российских и зарубежных экспертов, ХНУ составляет 20-50 % от общего числа случаев НГУ [4, 5].

Критический анализ литературы позволяет утверждать, что ХНУ у мужчин до настоящего времени остается труднокурабельной патологией. Назначение адекватной этиотропной терапии не всегда возможно, что обусловлено отсутствием единого мнения насчет состава микрофлоры мужской уретры в норме и при патологии и невозможностью установить причинный микроорганизм у конкретного пациента [4]. Другой проблемой

является нарастающая распространенность штаммов микроорганизмов, резистентных к наиболее широко используемым антимикробным препаратам [4, 6]. Основу патогенетической терапии хронического неспецифического уретрита составляет системное использование нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и эндоуретральное введение растворов серебра нитрата, протаргола, фурацилина. Однако применение НПВС сопряжено с риском многочисленных нежелательных лекарственных реакций — диспепсии, эрозивного гастрита и дуоденита, язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочных кровотечений [6, 7]. Используемые в настоящее время схемы эндоуретрального введения растворов лекарственных средств при уретрите у мужчин были разработаны в 1930-х годах и не изучались с позиций доказательной медицины. Так, например, вяжущие средства — серебра нитрат, колларгол, цинка сульфат, — входящие в большинство схем эндоуретрального лечения ХНУ, оказывают свое действие лишь на поверхности слизистой оболочки уретры и не диффундируют в глубжележащие ткани [4, 7] (рис. 1).

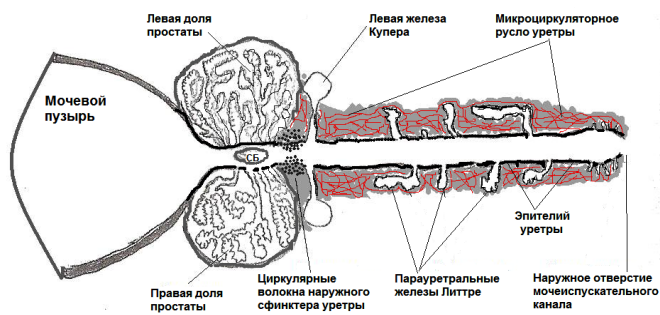


Рисунок 1.
Схема мужского мочеиспускательного канала
(вид сверху)

СБ — семенной бугорок.

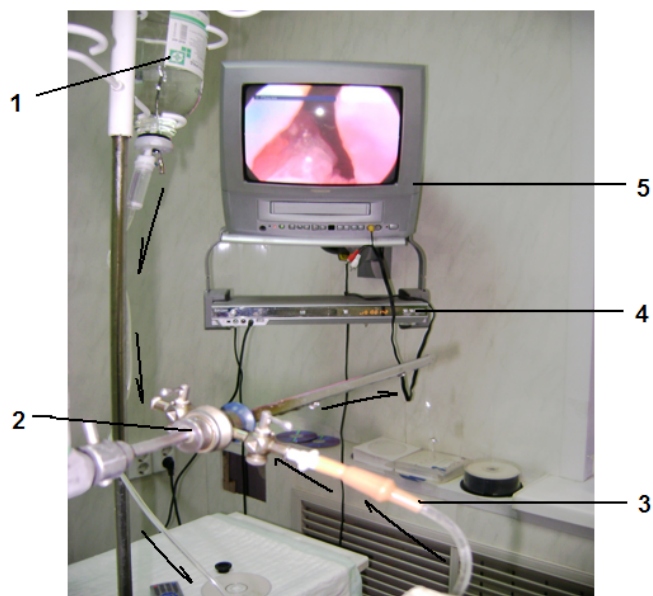
Отсутствуют работы, посвященные изучению нарушений микроциркуляции уретры и периуретральной зоны при ХНУ. Между тем именно блокада тканевой микроциркуляции при воспалительных заболеваниях ведет к формированию деструктивных недренируемых образований, к которым затрудняется доступ лекарственных препаратов [8] (рис. 1).

На сегодняшний день бесспорным является лишь диагностический критерий уретрита, установленный «Европейским руководством по лечению уретрита»: наличие пяти или более полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения микроскопа при увеличении в 1000 раз [9, 10]. Однако даже этот классический показатель никогда не определялся в репродуктивно значимом заднем отделе мужской уретры, проходящем в толще предстательной железы.

2. Эндоуретральное применение растворов лекарственных средств как инновационный проект

Последние годы ознаменованы началом реформ в здравоохранении, связанных с реализацией приоритетного национального проекта «Здоровье». Неотъемлемыми его компонентами стали внедрение передовых диагностических и лечебных методов, обеспечение доступности квалифицированной и специализированной медицинской помощи для всех граждан, улучшение качества жизни пациентов [1].

Рисунок 2.
Оснащение урологического эндоскопического кабинета



- 1 — флакон с ирригационным раствором;
- 2 — уретроцистоскоп;
- 3 — шланг, по которому ирригационный раствор подается в уретроцистоскоп;
- 4 — устройство для записи изображения на компакт-диск;
- 5 — монитор для визуального контроля проводимой эндоуретральной манипуляции.

Стрелками указано направление подачи ирригационного раствора в уретроцистоскоп

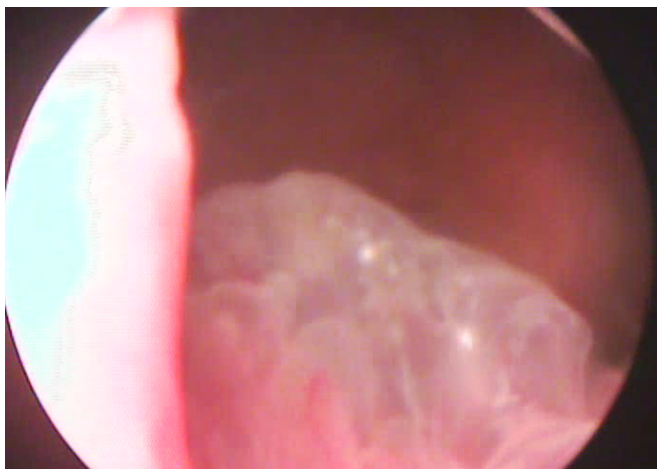
В работе урологов всей страны важным событием стал Приказ министра здравоохранения и социального развития России № 966н от 8 декабря 2009 года «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с урологическими заболеваниями», установивший стандарт оснащения урологического кабинета. В соответствии с ним в каждом кабинете уролога должно иметься современное уретроцистоскопическое оборудование (рис. 2).

Применение этих инструментов вместе с устройствами для записи получаемого изображения на цифровых носителях и монитором дает возможность фиксировать все эндоскопические манипуляции с целью их дальнейшего обсуждения и анализа, создания электронных баз данных. Это открывает колоссальные перспективы в деле ранней диагностики различных нозологических форм (онкологических, репродуктивно и сексуально значимых). Примером может служить следующий клинический случай (рис. 3).

Пациент К. предъявлял жалобы на отсутствие семяизвержения при половом акте, несмотря на наличие оргазма, жжение при мочеиспускании, иногда наличие выделений. Эти проблемы отмечал в течение полутора лет, так как они препятствовали зачатию ребенка в ходе регулярной половой жизни с супругой. До обращения к нам неоднократно принимал антибиотики различных групп длительными курсами «для лечения уретрита». Нами было принято решение о проведении ирригационной уретроцистоскопии (согласие пациента получено) с цифровой записью на компакт-диск. Было обнаружено новообразование

в области внутреннего непроизвольного сфинктера мочевого пузыря (рис. 3), которое препятствовало плотному рефлекторному смыканию этого сфинктера во время семяизвержения, в результате чего сперма попадала в мочевой пузырь, а не наружу.

Рисунок 3.
Новообразование в области внутреннего непроизвольного сфинктера мочевого пузыря



На основании проведенного обследования пациент в соответствии с действующими стандартами оказания медицинской помощи при новообразованиях был направлен в Республиканский клинический онкологический диспансер для дальнейшего лечения [10]. Этот пример показывает, как современные технологии помогают проводить раннюю диагностику опухолей и коррекцию сексуальных расстройств, сопутствующих бесплодию.

Стандартная методика уретроцистоскопии заключается в том, что при проведении данного обследования в мочеиспускательный канал по тубусу уретроцистоскопа подается жидкость, которая необходима для получения хорошего полноценного изображения [5, 10]. Без жидкости получить четкое изображение, как на рисунке 3, невозможно. В настоящее время повсеместно в качестве такой «ирригационной» жидкости используются раствор натрия хлорида 0,9%-ный и раствор фурацилина 0,02%-ный (рис. 3). В доступной нам литературе не удалось обнаружить каких-либо результатов научных исследований терапевтической эффективности указанных растворов (и каких-либо других растворов), вводимых эндоуретрально, при ХНУ у мужчин. В связи с этим можно считать, что в настоящее время ирригационные растворы выполняют механическую функцию (расширяют просвет уретры, способствуя наиболее оптимальному светопреломлению в малом пространстве).

Необходимость купировать воспалительный процесс перед, а также во время и после проведения эндоскопического вмешательства имеется почти всегда. Таким примером может быть упомянутый выше пациент К. В его случае был «замкнутый круг». Так, наличие жалоб, характерных для ХНУ (боль и рези при мочеиспускании и семяизвержении, выделения из уретры) заставляли врачей длительное время проводить антибактериальную терапию, которая у данного пациента не могла быть эффективной и рациональной. Было упущено много времени. Опухоль увеличивалась, что усиливало симптоматику. Требовалась уретроцистоскопия, которая, однако, могла вызвать ретроградный занос инфекции в мочевой пузырь.

Таким образом, риск ретроградного инфицирования выше-лежащих органов (простаты, мочевого пузыря, почек) в настоящее время является серьезной технической и научной проблемой, требующей «изысканного» фармакологического решения. Авторами данной статьи было предложено использование при уретроцистоскопии в качестве ирригационной жидкости растворов лекарственных средств. Это позволяет сделать уретроцистоскопию не только диагностической методикой, но и лечебной процедурой.

В связи с этим представлялось интересным исследовать терапевтическую эффективность эндоуретрального применения димефосфона — оригинального отечественного препарата, обладающего множеством фармакологических эффектов [11] — при ХНУ у мужчин.

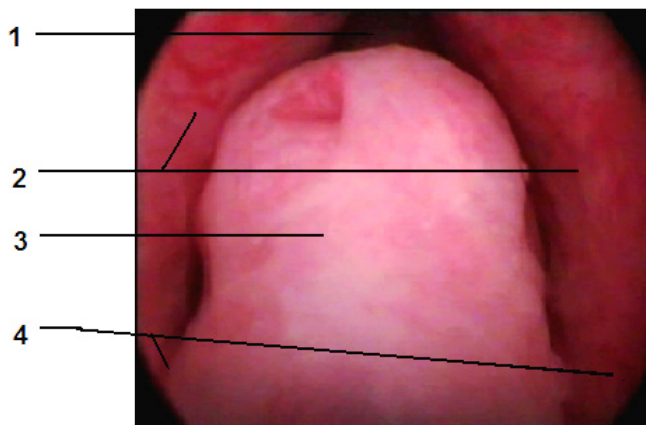
Необходимо отметить, что ХНУ у мужчин был выбран нами в связи с его огромной социальной значимостью как модель хронического воспаления органов мочеполовой системы.

В доступной нам литературе не удалось обнаружить данных о применении димефосфона у мужчин при ХНУ. В связи с этим нами в течение нескольких лет было проведено диссертационное исследование «Эндоуретральное применение димефосфона у мужчин с хроническим неспецифическим неосложненным уретритом» (номер государственной регистрации — 01201065550).

Проведение диссертационного исследования стало возможным лишь с появлением впервые разработанного нами диагностического инструмента — урологического зонда Лобкаревых — Хафизьяновой для взятия биологического материала при уретроцистоскопии, на который получен патент RU 2392867 (приоритет от 20 октября 2008 г.).

1. Инновационный метод диагностики воспаления репродуктивно значимого заднего отдела мужской уретры с помощью оригинального инструмента

Рисунок 4.
Эндоскопическая картина заднего отдела мужского мочеиспускательного канала



1 — мочеиспускательный канал; 2 — ткань предстательной железы; 3 — семенной бугорок; 4 — устья семявыбрасывающих протоков

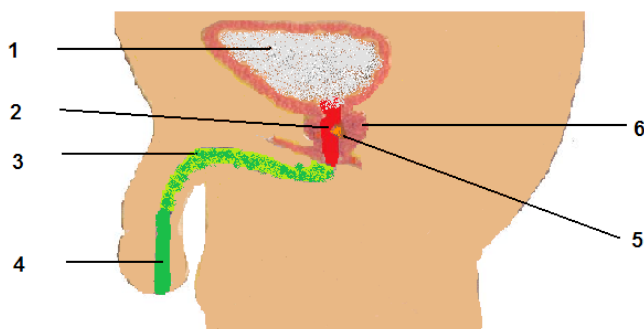
Наш интерес к диагностике и лечению воспаления заднего отдела мужской уретры объясняется его ключевой ролью в процессе образования спермы и ее выброса при эякуляции. Как известно, в этом участке мочеиспускательного канала, расположенном в толще простаты, открываются устья семя-

выбрасывающих протоков и устья выводных протоков долек предстательной железы. При половом акте происходит смешивание сперматозоидов и секрета простаты и образование спермы. Важной анатомической структурой заднего отдела мужской уретры является семенной бугорок — миниатюрный орган, состоящий из кавернозной ткани. Он препятствует ретроградной эякуляции [2] (рис. 1, 4, 5).

Во время эрекции и наполнения кровью кавернозных тел полового члена семенной бугорок также увеличивается в объеме и предотвращает попадание спермы в мочевой пузырь [2].

Рисунок 5.

Схема отделов мужского мочеиспускательного канала, мочевого пузыря и предстательной железы



1 — мочевой пузырь; 2 — задний отдел уретры, недоступный для стандартного обследования; 3 — труднодоступный для стандартного обследования отдел уретры; 4 — легкодоступный для стандартного обследования отдел уретры; 5 — семенной бугорок; 6 — предстательная железа

Схематическое расположение простаты, заднего отдела уретры и семенного бугорка представлено на рисунке 5. В настоящее время для диагностических целей (определение степени лейкоцитарной инфильтрации стенки уретры — международный стандарт диагностики уретрита) повсеместно применяется универсальный урогенитальный зонд (рис. 6).

Рисунок 6.

Универсальный урогенитальный зонд



Он представляет собой пластмассовое изделие ступенчатой цилиндрической формы длиной 15-17 см с диаметром от 0,5 см до передней части, выполненной в виде ворсистого тампона диаметром 0,2 см и длиной 2 см. Но этот зонд может быть введен в мужской мочеиспускательный канал лишь на глубину 2-4 см. Следовательно, биологический материал, полученный с его помощью, отражает состояние эпителия уретры до глубины 4 см, но не более (на рис. 5 этот участок отмечен цифрой 4). Однако патологический очаг может находиться (и, по нашим данным, находится) значительно глубже (в заднем

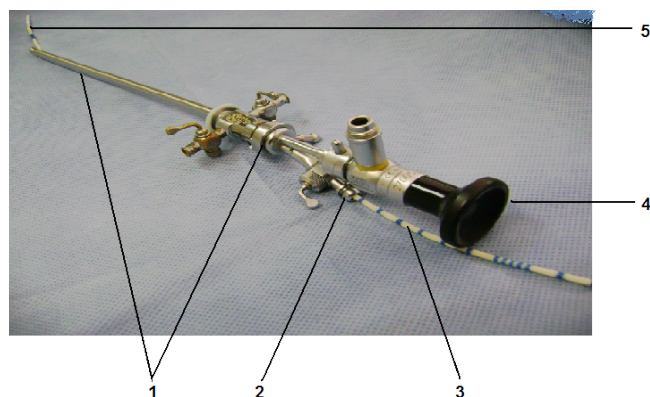
отделе мужской уретры, расположенной в толще простаты). Следовательно, получить диагностический материал из такого очага с помощью универсального урогенитального зонда не представляется возможным.

Современное эндоскопическое оборудование (уретроцистоскопы) дает возможность детального визуального исследования мочеиспускательного канала во всех его отделах (рис. 4 и 5), но, к сожалению, возможность взятия мазков-соскобов из заднего отдела мужского мочеиспускательного канала при этом отсутствовала, так как до последнего времени не существовало соответствующего инструмента для такого исследования. Таким образом, в заднем отделе мужской уретры — репродуктивно важном участке — никто никогда не определял даже числа лейкоцитов — современный международный критерий уретрита!

Наше изобретение (RU 2392867) относится к медицинской технике, а именно к устройствам для взятия диагностических проб (мазков-соскобов). Оно предназначено для забора биологического материала (эпителиальные клетки, биологические жидкости, микробные тела) со слизистой оболочки простатической части мужского мочеиспускательного канала и мочевого пузыря с использованием эндоскопического инструмента — уретроцистоскопа — при уретроцистоскопии, а также в других случаях эндоскопических исследований (рис 7).

Рисунок 7.

Урологический зонд Лобкаревых — Хафизьяновой для взятия биологического материала при уретроцистоскопии (в рабочем положении)

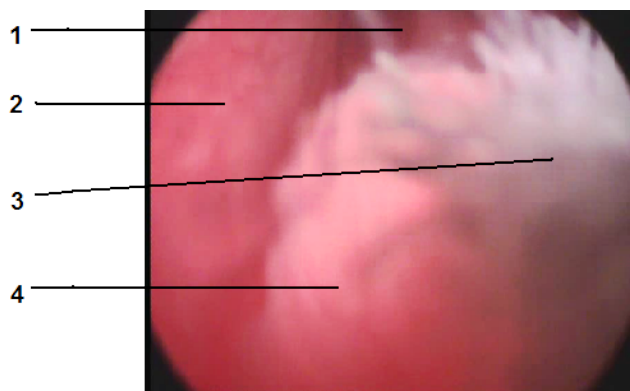


1 — уретроцистоскоп; 2 — манипуляционный канал уретроцистоскопа; 3 — проводник (проксимальная часть зонда); 4 — объектив уретроцистоскопа; 5 — ворсистый тампон на переднем конце проводника (дистальная часть зонда)

Наш зонд содержит проводник (3) с ворсистым тампоном на переднем конце (5). Проводник выполнен гибким, цилиндрической трубчатой формы и совмещаемым по диаметру с манипуляционным каналом (2) уретроцистоскопа при длине проводника, большей длины канала уретроцистоскопа (1). Изобретение позволяет многократно увеличить зоны диагностической манипуляции, что дает возможность забора биологического материала из отдаленных от наружного отверстия уретры участков мужского мочеиспускательного канала, простатической части мужской уретры. Это обеспечивается длиной и гибкостью проводника.

Рисунок 8.

Взятие мазка-соскоба из заднего (простатического) отдела мужского мочеиспускательного канала с помощью зонда Лобкаревых — Хафизьяновой



1 — мочеиспускательный канал; 2 — ткань предстательной железы; 3 — ворсистый тампон зонда Лобкаревых — Хафизьяновой; 4 — семенной бугорок

Таким образом, представленный нами инструмент при использовании вместе с уретроцистоскопом дает возможность во время эндоскопического исследования под контролем зрения проводить забор мазков-соскобов из заднего отдела мужского мочеиспускательного канала. Пример такой манипуляции представлен на рис. 8. Далее полученный биологический материал подвергается лабораторному анализу (например, изучению под микроскопом). Это дает возможность проверять эффективность лечения заболеваний заднего отдела мужской уретры, что лежит в основе доказательной медицины [6, 12].

ЛИТЕРАТУРА

1. Медведев Д.А. Послание Федеральному Собранию России. — М., 8 декабря 2010 г.
2. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы: пер. с англ. / под ред. Э. Нишлага, Г.М. Бере. — М., МИА, 2005. — 554 с.
3. Козлюк В.А., Козлюк А.С. Уретриты у мужчин. Актуальные вопросы диагностики. Цитоморфология. Лечение. — Киев: Стиль-Премьер, 2006. — 172 с.
4. Хафизьянова Р.Х., Лобкарев О.А., Лобкарев А.О. Фармакотерапия хронического неспецифического уретрита у мужчин в современных условиях // Казанский мед. ж., 2010. — № 5. — С. 682-687.
5. Лобкарев О.А., Лобкарев А.О., Хафизьянова Р.Х. Ирригационная уретроскопия в терапии хронических неспецифических уретритов у мужчин // Казанский мед. ж., 2006. — № 5. — С. 331-335.
6. Клиническая фармакология: национальное руководство / под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукеса, В.К. Лепахина, В.И. Петрова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 976 с.
7. Харкевич Д.А. Фармакология. — 8-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 736 с. — С. 547.
8. Баркаган З.С., Шойхет Я.Н., Богоходжаев М.М. Связь эффективности лечения воспалительных деструктивных заболеваний с деблокадой микроциркуляции в пораженных органах // Вестн. РАМН, 2000. — № 11. — С. 25-28.
9. Homer P.J. European Guideline for the Management of Urethritis. International Journal of STD and AIDS, 2001; 12 (Suppl. 3): p. 63-67.
10. Урология: национальное руководство / под ред. Н.А. Лопаткина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1024 с. — С. 508-511.
11. Гараев Р.С. Изыскание новых лекарственных средств в рядах фосфорорганических соединений // Казанский мед. ж., 2008. — № 5. — С. 585-590.
12. Зиганшина Л.Е., Гамирова Р.Г., Прохорова И.В., Юдина Е.В., Сафина А.И., Пикуза О.И. Фармакоэпидемиологические исследования на службе оптимизации использования лекарств // Казанский мед. ж., 2010. — № 6. — С. 721-723.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

АМЕРИКАНСКИЕ УЧЕНЫЕ РАЗРАБОТАЛИ МАГНИТНУЮ КАПСУЛУ, КОТОРАЯ ПОВЫШАЕТ СТЕПЕНЬ ВСАСЫВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В КИШЕЧНИКЕ И МОЖЕТ ПОСЛУЖИТЬ АЛЬТЕРНАТИВОЙ ИНЪЕКЦИОННОМУ ВВЕДЕНИЮ

В настоящее время многие препараты приходится вводить с помощью инъекций, поскольку они могут всасываться лишь в определенном участке желудочно-кишечного тракта, но не успевают этого сделать, проходя по кишечнику. Это не имеет большого значения, если лекарство применяется однократно или коротким курсом, однако при лечении таких заболеваний, как диабет, новообразования и тому подобное, потребность в альтернативе инъекциям ощущается весьма остро. Исследователи из Университета Брауна в род-айлендской столице Провиденс разработали желатиновую капсулу с небольшим магнитом внутри, местоположение которой можно с высокой точностью определять и регулировать внешним магнитным устройством. Ученым удалось подтвердить функциональность изобретения в эксперименте на лабораторных крысах. Местоположение капсулы, определенное наружным магнитом, контролировалось с помощью рентгеновского аппарата.

Как отметила автор исследования Эдит Матиовитц (Edith Mathiowitz), это не первая попытка создания магнитной пилюли. Первоочередной задачей, стоявшей перед разработчиками, было обеспечение безопасности устройства. Поэтому оно было сконструировано так, чтобы определение позиции капсулы и ее удержание в нужном участке кишечника происходило с минимальным возможным усилием. Для этого внешняя магнитная система после тщательных расчетов получила высокоточное компьютерное управление с обратной связью, исключающее возможность повреждения тканей. В эксперименте на крысах система, удерживая капсулу в одном участке кишечника на протяжении 12 часов, оказала давление на его стенку в 60 раз меньшее того, что может вызвать травму.

Добившись этих результатов, исследовательский коллектив намерен приступить к изучению абсорбции лекарств из магнитной капсулы и в случае успеха перейти к экспериментам на людях. Отчет о работе опубликован в онлайн-версии журнала Proceedings of the National Academy of Sciences.

Источник <http://www.medlinks.ru>