

ЛИТЕРАТУРА

1. EAU, Guidelines, 2011.
2. Болезни предстательной железы/ под ред. Ю.Г. Аляева. «ГЭОТАР-Медиа», 2009.
3. Аляев Ю.Г., Амосов А.В., М.А., Винаров А.З., Локшин К.Л., Спивак Л.Г.. Трансректальная доплерография у больных с заболеваниями предстательной железы. – ФГУИПП «Кострома», 2004. – 88 с.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) clinical guideline 58, Prostate Cancer: diagnosis and treatment, 2008.
5. J. Braeckman, P. Autier, F. Zăuța, A. Peltier, I. Romics, A. Stenzl, M. Emberton. Evaluation of HistoScanning™ for the detection, location and volume estimation of prostate cancer: Results of the open phase of the PHS-02 study. J Clin Oncol 29: 2011 (suppl 7; abstr 55).
6. под ред. М. И. Давыдова и Е. М. Аксель //Вестник Российского онкологического научного центра имени Н. Н. Блохина РАМН. – 2006. – Т. 17, №3 (прил. 1).
7. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe 2004. Ann Oncol 2005 Mar; 16(3):481–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15718248>
8. Аляев Ю.Г., Локшин К.Л. Допплерографическая оценка кровообращения предстательной железы при её гиперплазии// Урология. – 2001. – № 1. – С. 10-13.
9. Степанов, В.Н., Франк, Г.А., Дисноев Р.Р. Интраэпителиальная неоплазия простаты// Урология и нефрология. – 1999. – № 1. – С. 16-19.

УДК 616.62-002.2-039.35

© Н.Д. Кубин, Е.С. Шпиленя, 2013

Н.Д. Кубин, Е.С. Шпиленя

ПРИМЕНЕНИЕ ВНУТРИПУЗЫРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА

*ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург*

Целью работы явилась оценка клинической эффективности и безопасности внутрипузырного лекарственного электрофореза в терапии хронического бактериального цистита. В исследовании участвовало 87 пациенток с хроническим рецидивирующим циститом. При обследовании бактериурия выявлена у 78,1%, а внутритканевая инфекция у 43,6% больных, патология слизистой мочевого пузыря наблюдалась в 91,9% случаев. Всем пациенткам было выполнено 10 процедур внутрипузырного лекарственного электрофореза с использованием системы оригинальных электродов 2-3 раза в неделю. Предлагаемый курс лечения хронического цистита способствовал снижению клинической симптоматики в 2-3 раза, увеличил объем мочевого пузыря, позволил восстановить нормальную слизистую мочевого пузыря и добиться эрадикации возбудителей более чем в 70% случаев. Положительная динамика всех исследуемых параметров наблюдалась более 6 месяцев. Внутрипузырное введение препарата дало возможность исключить побочные эффекты препарата, связанные с их системным эффектом. Таким образом, внутрипузырный лекарственный электрофорез является малоинвазивным, безопасным и высокоэффективным способом лечения хронического воспаления мочевого пузыря.

Ключевые слова: рецидивирующий цистит, хроническое воспаление, внутрипузырный электрофорез, гликозаминогликаны.

N.D. Kubin, E.S. Shpilnyaya

APPLICATION OF INTRAVESICAL ELECTROPHORESIS IN THE TREATMENT OF CHRONIC CYSTITIS

The purpose of the work was an assessment of clinical efficiency and safety of intravesical medical electrophoresis in the therapy of chronic bacterial cystitis. 87 patients participated in the research of chronic recurrent cystitis. During the investigation bacteriuria was revealed in 78,1% and intratissual infection in 43,6% of patients, pathology of mucous membrane of the urinary bladder was observed in 91,9% of cases. 10 procedures of intravesical medical electrophoresis with the use of the system of original electrodes 2-3 times a week were performed to all patients. The offered treatment course promoted decrease of clinical symptomatology by 2-3 times, increased volume of the urinary bladder, allowed to restore normal mucous membrane of the urinary bladder and to achieve eradication of causative agents in more than 70% of cases. Positive dynamics of all studied characteristics was observed more than 6 months. Intravesical introduction of the preparation gave an opportunity to exclude side effects of the preparation related to their systemic impact. Thus, intravesical medical electrophoresis is a minimally invasive, safe and highly efficient way of treatment of the chronic inflammation of the urinary bladder.

Key words: recurrent cystitis, chronic inflammation, intravesical electrophoresis, glycosaminoglycans.

Ежегодно диагноз «цистит» ставят 15-20 тыс. из 1 млн. человек, причем в той или иной форме заболевание переносит каждая 4-5-я женщина [1]. Установлено, что у 25-40% женщин после эпизода острого цистита в течение года развивается рецидив, причем у 50% из них он отмечается более 3 раз за год [2]. Частое рецидивирование заболевания, присоединение урогенитальной флоры ведут к хронизации воспалительного процесса в мочевом пузыре, что затрудняет регенеративные процессы уротелия, а многообразие защитных

свойств бактерий обуславливает возможность их персистенции [3]. Отдельные штаммы E.coli способны формировать биопленки на слизистой оболочке мочевого пузыря, а часть уропатогенов проникает через поверхностный слой уротелия и образует внутриклеточные бактериальные резервуары [4]. Микроорганизмы в составе биопленок и бактериальных сообществ обладают устойчивостью к естественным факторам защиты и антибиотикам, концентрация которых должна в 500-1500 раз превышать терапевтическую дозу [5].

Существующая практика пероральной антибактериальной терапии на фоне хронической сосудистой недостаточности и гипоксии тканей не позволяет добиться достаточных концентраций препарата в слизистом и подслизистом слоях мочевого пузыря [6]. В то же время системное применение антибактериальных средств ведет к возникновению различных побочных эффектов. Наиболее часто это оральный и вагинальный кандидозы, реже апластическая анемия, полиневрит и острый холестаз [7]. Необходимо отметить, что длительный прием малых доз антибиотиков приводит к селекции резистентных штаммов микроорганизмов и в 6 раз повышает риск развития инфекции [8]. Все это требует поиск новых патогенетически обоснованных подходов к лечению воспалительных заболеваний мочевого пузыря.

Целью работы явилась оценка клинической эффективности и безопасности внутрипузырного электрофореза в лечении хронического бактериального цистита.

Материал и методы. С ноября 2010 г. по декабрь 2012 г. в клинике им. Э.Э. Эйхвальда СЗГМУ им. И.И. Мечникова нами обследовано 87 пациенток с диагнозом «хронический цистит». Средний возраст больных составил 28,97 года (от 21 года до 53 лет). Длительность заболевания от 1 года до 9 лет. Всем больным при поступлении, после курса лечения и через 3, 6 месяца после него проведено обследование: заполнение дневника мочеиспускания и визуальной аналоговой шкалы боли, общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), трехкратный бактериологический посев мочи. Также до начала терапии выполнено ПЦР мазка из уретры и влагалища, УЗИ верхних и нижних мочевых путей, осмотр гинекологом. Всем пациенткам была проведена цистоскопия с биопсией слизистой мочевого пузыря в день поступления с последующим гистологическим исследованием биоптатов и их посевом. После проведенного лечения проведено повторное цистоскопическое исследование. Всем пациенткам было выполнено 10 процедур внутрипузырного лекарственного электрофореза 2-3 раза в неделю.

Методика проведения внутрипузырного электрофореза осуществлялась следующим образом [9]. Пациентке в положении лежа на кушетке в мочевой пузырь проводили внутрипузырный электрод. Через наконечник для наполнения фиксирующего баллона в последний вводили 20-30 мл физиологического раствора, и электрод до упора подтягивали нару-

жу. Через наконечник для введения лекарственных веществ мочевой пузырь освобождали от мочи, промывали дистиллированной водой для удаления электролитов и медленно заполняли теплым лекарственным раствором. К разъему, вмонтированному в третий наконечник, подсоединяли провод, соединенный другим концом с генератором постоянного тока. Далее на малый таз надевали наружный электрод, предварительно обработав его токопроводящим гелем «Унимакс» фирмы Гельтек-Медика, Россия. Через отверстие на промежностной части изделия выводили внутрипузырный электрод, к ярлыкам подсоединяли зажимы токонесущих проводов, соединенных с разъемом генератора противоположной полярности.

После введения внутрипузырного электрода и одевания на малый таз наружного электрода включали аппарат «Элфор-проф» и силу электрического тока медленно (в течение 1-3 мин) увеличивали от 0 до 15 мА. Продолжительность процедуры – 20-25 мин, после чего мочевой пузырь опорожняли, внутрипузырный электрод извлекали и утилизировали, а наружный снимали, прополаскивали и хранили в полиэтиленовом перфорированном контейнере до следующей процедуры.

В качестве лекарственного раствора использовали 60 мл физиологического раствора с 50 мл 1% раствора ципрофлоксацина (чувствительность к препарату была достаточной у всех пациенток), 4 мл 0,4% раствора дексаметазона и 5 мл 2% раствора пентоксифиллина (всего 120 мл). Перечисленный лекарственный состав форетировали от внутривенного анода в течение 5 процедур два раза в неделю с одинаковыми интервалами. В следующие 5 сеансов от внутрипузырного катода проводили электрофорез 25 000 ЕД гепарина натрия в 75 мл дистиллированной воды.

Результаты и обсуждение. При поступлении у пациенток отмечалось учащенное мочеиспускание с резями, императивные позывы, ноктурия. В общем анализе крови имелось умеренное повышение СОЭ, незначительный лейкоцитоз. В общем анализе мочи – умеренная лейкоцитурия (от 30 до 50 лейкоцитов в поле зрения). Бактериурия $\geq 10^3$ КОЕ/мл выявлена у 68 пациенток, при посеве мочи среди инфекционных возбудителей были идентифицированы: *Escherichia coli* 71,2%, *Klebsiella pneumoniae* 6,6%, *Proteus spp.* 5%, *Enterococcus faecalis* 10,1%, *Staphylococcus epidermidis* 3% и *Staphylococcus saprophyticus* 3,6%. Бактериологическое исследование биоптатов дало положительный результат в

43,6% случаев, при этом только в 36,8% случаев микроорганизмы, выделенные из проб мочи и биоптатов мочевого пузыря, совпадали. В 17 эпизодах бактерии отсутствовали в моче, но определялись в слизи мочевого пузыря. При исследовании мазков из уретры и цервикального канала методом ПЦР у 35 (40,2%) больных выявлены *Chlamidia trachomatis*, *M. Genitalium*, *U. urealyticum*, проведено соответствующее лечение. По данным УЗИ верхних и нижних мочевых путей в 83,9% случаев определялось утолщение мочевого пузыря от 4 до 8 мм. При цистоскопии емкость мочевого пузыря находилась в пределах 250–470 мл. У 95,4% больных определялись патологические изменения слизистой

оболочки мочевого пузыря, чаще локализовавшиеся в области шейки и треугольника Льюто главным образом в виде гломеруляций, гиперемии слизистой и усиления сосудистого рисунка. В биоптатах слизистой мочевого пузыря в 91,9% случаев обнаруживалась выраженная диффузная или очаговая, периваскулярная и периневральная круглоклеточная инфильтрация подслизистого слоя и собственной пластинки. Нередко воспалительный инфильтрат проникал в уротелий. По окончании курса лечения и через 3 и 6 месяца все пациентки повторно проходили обследование, на основании которого определялась его эффективность (см. таблицу).

Таблица

Динамика средних величин клиническо-лабораторных показателей

Показатель	До лечения	После лечения	Через 3 мес.	Через 6 мес.
Число мочеиспусканий (24 ч)	14,8±3,6	8,7±2,3*	7,6±2,1*	9,2±2,2*
Число urgentных позывов (24 ч)	1,8±0,6	0,9±0,4*	1,2±0,4*	1,1±0,4*
Число эпизодов императивного недержания мочи (24 ч)	1,2±0,7	0,5±0,2*	0,6±0,3*	0,4±0,2*
Среднеэффективный объем мочевого пузыря, мл	151±22	245±33*	222±28*	236±24*
Боли, баллы	4±1,4	1±0,8*	1±0,9*	1±0,7*
Патология слизистой, %	95,4	13,8*	19,5*	20,7*
Лейкоцитурия, в п/з	17,1±4,1	6,3±1,9*	9,7±3,4*	13,4±4,4
Бактериурия $\geq 10^3$ КОЕ/мл, %	78,2	12,6*	18,4*	19,5*

* Различие достоверно по сравнению с показателем до лечения ($p < 0,05$).

Процедура внутривезикулярного лекарственного электрофореза хорошо переносилась всеми пациентками. Каких-либо побочных эффектов не наблюдалось.

Заключение

Использование внутривезикулярного лекарственного электрофореза делает возможным целевую доставку препарата в ткани, что минимизирует его системный эффект. Под действием электрического тока улучшается проницаемость стенки мочевого пузыря, что позволяет создавать необходимые высокие концентрации антибиотика при наличии внутритканевой инфекции. Использование аналогов гликозаминогликанов создает защитную оболочку над поврежденной областью, сни-

жает возможность адгезии уропатогенов и не дает проникать компонентам мочи в слизистую, что ускоряет регенеративные процессы. Предлагаемый курс лечения хронического цистита способствует снижению клинической симптоматики в 2–3 раза, увеличивает объем мочевого пузыря, позволяет восстановить нормальную слизистую мочевого пузыря и добиться эрадикации возбудителей более чем в 80% случаев. Длительность ремиссии составила более полугод.

Таким образом, внутривезикулярный лекарственный электрофорез является малоинвазивным, безопасным и высокоэффективным способом лечения хронического воспаления мочевого пузыря.

Сведения об авторах статьи:

Кубин Никита Дмитриевич – аспирант кафедры урологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41. Тел. +7 (911) 2843529E-mail: nikitakubin@gmail.com.

Шпилень Евгений Семенович – д.м.н., профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41. Тел. +7 (911) 9600322.

ЛИТЕРАТУРА

1. Naber K.G. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and antimicrobial resistance epidemiology in females with cystitis (ARESC): implications for empiric therapy / K.G. Naber [et al.] // Eur. Urol. – 2008. – Vol. 54. – P. 1164–1178.
2. Лоран, О.Б. Рецидивирующие инфекции мочевых путей. Алгоритм диагностики и лечения / О.Б. Лоран [и др.]. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – С. 34.
3. Wiles T. J. Origins and virulence mechanisms of uropathogenic *Escherichia coli* / T. J. Wiles, R. R. Kulesus, M. A. Mulvey // Experimental and Molecular Pathology. – 2008. – Vol. 85, № 1. – P. 11–19.
4. Hunstad D.A. Intracellular lifestyles and immune evasion strategies of uropathogenic *Escherichia coli* / D.A. Hunstad, S.S. Justice // Annu Rev Microbiol. – 2010. – Vol. 64. – P. 203–221.
5. Høiby N. Antibiotic resistance of bacterial biofilms / N. Høiby [et al.] // Int J Antimicrob Agents. – 2010. – Vol. 35, № 4. P. 322–332.
6. Garofalo C.K. *Escherichia coli* from Urine of Female Patients with Urinary Tract Infections Is Competent for Intracellular Bacterial Community Formation / C.K. Garofalo [et al.] // Infect Immun. – 2007. – Vol. 75. – P. 52–60.
7. Goemaere N.N., Grijm K., van Hal P.T., den Bakker M.A. Nitrofurantoin-induced pulmonary fibrosis: a case-report. // J Med Case Report. 2008. Vol. 2. P. 169.

8. Raz R. Effectiveness of estriol-containing vaginal pessaries and nitrofurantoin macrocrystal therapy in the prevention of recurrent urinary tract infection in postmenopausal women / R. Raz [et al.] // Clin Infect Dis. – 2003. – Vol. 36. – P. 1362–1368.
9. Способ проведения внутриорганный лекарственного мочевого пузыря: пат. 2466755 Рос. Федерация: МПК А61N 1/04 / Кубин Н.Д. и соавт.; заявитель и патентообладатель Протошак В.В. – № 2010150780/14; заявл. 10.12.10; опубл. 20.11.12, Бюл. № 32 – 2 с.

УДК 616.643 – 089.844: 616.643 – 007.271

© Д.Ю. Пушкар, А.В. Живов, М.-Р.М. Исмаилов, М.Р. Багаудинов, 2013

Д.Ю. Пушкар¹, А.В. Живов^{1,2}, М.-Р.М. Исмаилов¹, М.Р. Багаудинов¹
**ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТРИКТУРЫ УРЕТРЫ
 С ПРИМЕНЕНИЕМ ФИБРИНОВОГО КЛЕЯ «БИОКЛЕЙ-ЛАБ»**

¹ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет»,
 Минздрава России, г. Москва

²ООО «Международная клиника «МЕДЕМ»», г. Санкт-Петербург

Исследовано влияние фибринового клея на результаты хирургического лечения стриктур уретры у 65 мужчин. Использование клея привело к достоверному уменьшению времени операции, повышению герметичности анастомоза, сокращению сроков дренирования мочевого пузыря и снижению частоты рецидива стриктуры.

Ключевые слова: стриктура уретры, уретропластика, фибриновый клей.

D.Yu. Pushkar, A.V. Zhivov, M.-R.M. Ismailov, M.R. Bagaudinov
SURGICAL TREATMENT OF URETHRAL STRICTURE USING FIBRIN GLUE

Influence of fibrin glue on the results of urethral stricture surgery at 65 men has been investigated. Glue use has led to significant reduction of operative time, increase of anastomotic seam tightness, reduction of catheterisation duration terms and decrease in frequency of recurrence of urethral stricture.

Key words: urethral stricture, urethroplasty, fibrin glue.

Совершенствование хирургической техники и внедрение новых методик анастомотической и заместительной аугментационной уретропластик за последние годы привело к значительному улучшению результатов оперативного лечения стриктуры уретры, в том числе и ее протяженных форм. Однако эти операции имеют такой существенный недостаток, как необходимость наложения большого количества швов для фиксации трансплантата к белочной оболочке кавернозных тел и краям рассеченной уретры. Несмотря на высококачественный современный шовный материал, прецизионную хирургическую технику, дренирование мочевого пузыря, не удается полностью предотвратить попадание мочи в зону анастомозов. Последнее обстоятельство способствует формированию небольших мочевого затеков с последующим затруднением заживления зоны анастомоза, тем самым увеличивается риск рецидива стриктуры уретры и других послеоперационных осложнений. Для устранения этих отрицательных сторон уретропластики было предложено фиксировать анастомоз (уретроуретральный и уретро-трансплантатный) и усилить швы с помощью фибринового клея. Но изучению таких возможностей фибринового клея были посвящены единичные экспериментальные и клинические работы [1–4]. Таким образом, перечисленные факторы обусловили актуальность проведения настоящего

исследования по оценке результатов применения клея отечественного производства «Биоклей-ЛАБ» при стриктуре уретры у мужчин.

Материал и методы. Работа основана на материалах оперативного лечения 65 мужчин со стриктурой уретры. Возраст пациентов варьировал от 19 до 69 лет при его медиане 37 лет. Были выполнены следующие виды операций: заместительная уретропластика с использованием слизистой щеки при стриктурах передней уретры – у 26 пациентов; анастомотическая уретропластика по Хольцову-Marion – у 18 пациентов и по Turner-Warwick в модификации Webster при стриктурах (дистракционных дефектах) бульбозной и бульбомембранозной уретры – у 21 пациента. В зависимости от использования фибринового клея «Биоклей-ЛАБ» при уретропластике пациенты разделены на 2 группы: группа 1 (n=33) – без использования клея; группа 2 (n=32) – с использованием клея. Все операции уретропластики выполнялись одним специалистом (Живов А.В.). У пациентов группы 2 зоны уретро-уретро- и уретро-трансплантатных анастомозов обрабатывали клеем с целью герметизации анастомоза и уменьшения количества накладываемых швов. Клей применяли по следующей методике: на осушенную поверхность уретрального анастомоза нанесли 1–3 капли отвердителя, после чего остаток этого компонента разводили в 2 мл ком-