

ЛЕКЦИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009
УДК 616.65-002.2

О. Б. Лоран, Е. И. Велиев, А. В. Живов

ХРОНИЧЕСКИЙ ПРОСТАТИТ – ОДНА БОЛЕЗНЬ?

Кафедра урологии и хирургической андрологии (зав. — член. корр. РАМН, проф. О. Б. Лоран) РМАПО, Москва

Введение. Хронический простатит (ХП) является одним из самых распространенных заболеваний мужских половых органов. Достоверная частота ХП среди мужского населения России неизвестна. Проведенный нами анализ результатов диспансерного обследования 385 мужчин старше 40 лет позволил выявить воспалительный ХП (NIH категория II и IIIA) у 16 (4,1%) пациентов. В США ХП является наиболее распространенным заболеванием, наблюдаемым в урологической практике, среди мужчин в возрасте моложе 50 лет, третьим по распространенности среди мужчин старше 50 лет и составляет от 3 до 12% визитов мужчин к урологу [1]. По данным канадских исследователей [2], у 2–9% мужчин в течение последнего года имелись симптомы простатита и около 16% получают данный диагноз в течение жизни. Данные о распространенности простатита могут быть неточными из-за отсутствия общепринятых критериев постановки диагноза заболевания, разнотечений в оценке его симптомов и проявлений, далеко не повсеместного применения современной классификации простатитов, утвержденной Национальным институтом здоровья США (NIH) в 1999 г. [3] и рекомендованной Европейской и Американской урологическими ассоциациями.

Основной проблемой современного понимания ХП как заболевания, по мнению ряда экспертов [4], является тот факт, что классический биомедицинский подход, рассматривавший ХП как воспалительный процесс предстательной железы с преимущественно для инфекционного воспаления патогенезом, не выдержал проверку временем и потерпел фиаско в клинической практике. Это было связано со ставшими очевидными 4 фактами:

Факт 1. Не существует связи между интенсивностью симптомов ХП и активностью воспаления в предстательной железе, определяемого по наличию повышенного содержания лейкоцитов в секрете простаты (СП) или послемассажной порции мочи (ППМ) [5].

Факт 2. Нет связи между диагнозом ХП и наличием у этого же больного гистологических признаков воспаления простаты [6] и, наоборот, наличием гистологических признаков воспаления простаты и симптомами ХП [7].

Факт 3. Нет достоверного различия в частоте обнаружения повышенного содержания лейкоцитов и инфекции в СП и ППМ у больных ХП и здоровых мужчин [8].

Факт 4. Не обнаружено различий в эффективности лечения пациентов, стратифицированных на группы в зависимости от активности воспалительного процесса [9].

В связи с вышеизложенным ХП больше нецелесообразно рассматривать только как воспаление предстательной железы, а для объяснения происходящего с пациентом, страдающим синдромом хронических тазовых болей (СХТБ), необходимы новое понимание этиологии и патогенеза заболевания, выработка нового подхода к его диагностике и лечению. Следуя этому императиву современного состояния проблемы ХП, мы поставили перед собой цель проанализировать литературные публикации последних лет и собственные данные и предложить рациональный, на наш взгляд, подход к проблеме ХП/СХТБ в целом, а также к диагностике и лечению этого до сих пор недостаточно изученного и понятого клиницистами заболевания.

Материалы и методы. С целью поиска литературных ссылок мы использовали систему Medline (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) по наиболее значимым ключевым словам, что позволило проанализировать 254 отечественные и зарубежные публикации за последние 25 лет и сделать необходимые обобщения. Мы также проанализировали собственный опыт применения интрапростатических инъекций (ИПИ) антибиотиков у больных бактериальным ХП (категория NIH II) в рамках проспективного сравнительного исследования, которое проводилось с 1992 по 1996 г. Критериями включения в исследование было наличие симптомокомплекса ХП/СХТБ в сочетании с выявленными в СП и/или ППМ повышенным содержанием лейкоцитов (более 15 в поле зрения) и бактериальной микрофлоры с титром выше 10^4 КОЕ/мл. Критерием исключения являлась непереносимость применяющихся для ИПИ антибиотиков (цефалоспорины III поколения) и местных анестетиков, нарушения свертывающей системы крови. Исследуемую группу составили ранее неднократно лечившиеся антибиотиками по поводу ХП 23 больных, которым выполнялись 3 трансперинальные ИПИ 0,5 г цефотаксима в 2 мл 0,9% NaCl под трансректальным эхографическим контролем с интервалом 1 нед по методике, описанной ранее [10]. В контрольную группу вошло 30 больных бактериальным ХП (категория NIH II), получавших пероральную антибиотикотерапию (ПА) ципрофлоксацином в дозе 0,5 г 2 раза в день в течение 6 нед, ранее также неоднократно безуспешно принимавших антибиотики. Эффективность лечения оценивалась по шкале Индекса симптомов хронического простатита (ИСХП), который представлял собой переведенную на русский язык и адаптированную версию Chronic Prostatitis Symptom Index (CPSI), по срокам нормализации количества лейкоцитов и элиминации микрофлоры СП и/или ППМ, а также по

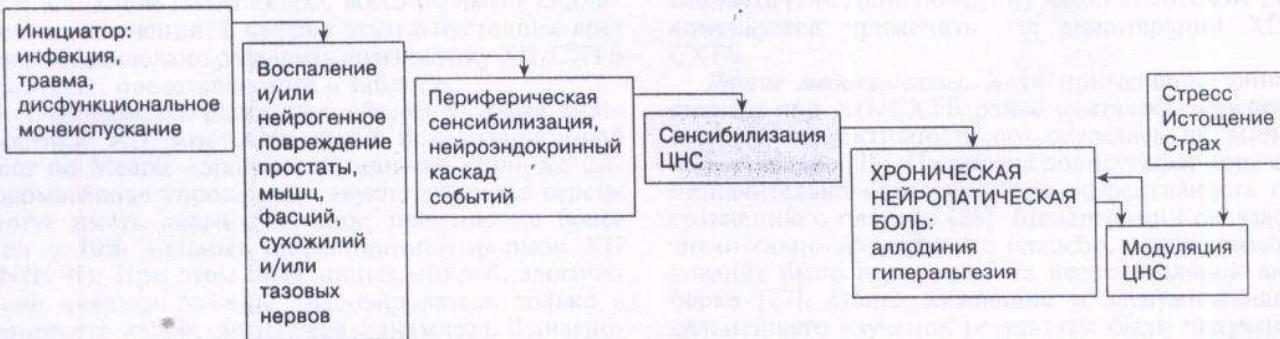


Рис. 1. Современное понимание патогенеза ХП/СХТБ [4].

количеству обострений заболевания в течение 3 лет наблюдения. Для сравнения непрерывных количественных признаков применялся критерий Манна—Уитни. При сравнении установлен уровень значимости α , равный 0,05. Вычислялась статистическая мощность критериев, оценивалось минимально значимое число наблюдений. Статистические вычисления и обработка данных проводились с использованием компьютерных программ Statgraphics plus 5.1 (Statistical graphics corp.) и Statistica 6.0 (StatSoft Inc.).

На основании полученных данных анализа литературы и собственных исследований, нами была сформулирована концепция диагностики и лечения ХП/СХТБ, которая, по нашему мнению, в наибольшей степени отвечает современному состоянию проблемы.

Результаты анализа данных литературы. Современное понимание ХП/СХТБ заключается прежде всего в том, что источником характерных симптомов может быть не только предстательная железа, но и другие тазовые органы, а также мышечно-фасциальный аппарат таза. У многих пациентов простата может быть вовлечена в процесс первичной альтерации, будь то воздействие инфекции или каких-либо других факторов (травма, аутоиммунный процесс, дисфункциональное мочеиспускание и т. д.), которое может вызвать воспаление и/или нейрогенное повреждение самой простаты, а также мышц, фасций, сухожилий или нервных структур таза или промежности, мочевого пузыря, прямой кишки у анатомически, функционально или генетически предрасположенного мужчины [11–13]. Этот каскад событий (рис. 1) в результате приводит к развитию сенсибилизации как локальных, так и центральных болевых рецепторов, что заканчивается развитием хронического нейропатического болевого симптома. В итоге пациент страдает от первичного очага болевой импульсации (если процесс альтерации продолжается), аллодинии (боли непонятного генеза), гиперальгезии (снижения порога болевой чувствительности) и генерализованной тазовой боли и дисфункции. При этом расстройства функций тазовых органов (нарушения мочеиспускания, расстройства эрекции и т. д.) могут быть связаны в первую очередь не с предстательной железой, как таковой, а с вторичным повреждающим влиянием ощущаемых пациентом болей на ЦНС. Данное дисфункциональное состояние в дальнейшем модулируется (по механизмам прямой и обратной связи) такими психосоциальными факторами, как стресс, рас-

стройства поведения и настроения, депрессия и т. д.

Таким образом, не приходится удивляться тому факту, что традиционная терапевтическая модель, сфокусированная на каком-либо отдельном инициаторе или факторе альтерации, зачастую оказывается неэффективной [14].

Основная идея современной диагностической стратегии при ХП была сформулирована Европейским консенсусом по ХП/СХТБ [15] и заключается в том, что ХП категории III (неинфекционный ХП) является диагнозом исключения, а первичная диагностика заболевания должна быть сосредоточена на исключении других заболеваний, способных вызвать СХТБ. До настоящего времени не существует специфического диагностического маркера для ХП категории NIH III. Последние данные о том, что признаки воспаления в СП или ППМ не коррелируют с симптомами, гистологическими на-

Характеристика этапов диагностики ХП/СХТБ

Диагностический этап	Выполняемые мероприятия
1. Базисное обследование, обязательное для всех пациентов	Сбор жалоб и анамнеза Физикальное обследование, включая пальцевое ректальное исследование Общий анализ и бактериологическое исследование средней порции мочи
2. Углубленное обследование: рекомендуется для пациентов с подозрением на ХП с целью индивидуализации терапии	Определение показателя ИСХП Локализационные тесты нижних мочевыводящих путей по Meares-Stamey [16] или упрощенный двухпорционный тест [4] Урофлуиметрия Определение остаточной мочи Клиническое: определение показателя IPSS Лабораторное: цитология мочи, анализ выделений или соскоба из уретры, анализ и микробиологическое исследование эзекулята, определение уровня простатоспецифического антигена в крови Инструментальные и функциональные исследования: уродинамические (исследование "давление-поток", видеуродинамическое исследование, электромиография) Визуализационные: трансабдоминальное и трансректальное УЗИ органов таза, компьютерная и магнитно-резонансная томография
3. Выборочное обследование для определения категорий больных, у которых по результатам двух предыдущих этапов диагностики возникли подозрения на наличие других заболеваний. Направлено на исключение рака мочевого пузыря, мочекаменной болезни, интерстициального цистита, инфекций, передаваемых половым путем, орхопрепаридимита и т. д.	

одками и исходами лечения [5, 6, 8, 9] подтверждают, что традиционная "охота за лейкоцитами" [13] в СП или ППМ скорее всего не имеет клинического значения. В связи с этим в настоящее время рекомендовано разделить диагностику ХП/СХТБ на этапы, представленные в таблице.

Считавшийся ранее важнейшим методом диагностики ХП многостаканный локализационный тест по Meares-Stamey [16] или его столь же информативная упрощенная двухпорционная версия могут иметь диагностическое значение не более чем у 10% больных инфекционной формой ХП (NIH II). При этом позитивные микробиологические находки должны анализироваться только в контексте жалоб, симптомов и анамнеза. В диагностическом процессе следует уделять внимание изучению психического статуса пациента (поведенческие расстройства, степень депрессии и т. д.), а также обследованию скелетно-мышечной системы, особенно поясничной и тазовой области. Такой исчерпывающий диагностический процесс позволяет назначить лечение наиболее целенаправленно.

До настоящего времени не существует стандартного подхода к лечению ХП/СХТБ. И если терапия инфекционной формы ХП NIH II не вызывает сомнений (4–6 нед терапии высокими дозами антибиотиков, преимущественно фторхинолонами), оптимальное лечение ХП категории NIH III может быть вариабельным и выбор одного из методов или их сочетаний индивидуально осуществляется лечащим врачом. Лечение ХП NIH III рекомендуется проводить методами, эффективность которых оценена на основании имеющихся на сегодняшний день результатов наиболее достоверных исследований, отобранных по следующим строгим критериям:

- Использование классификации NIH.
- Дизайн с рандомизацией и плацебо-контролем.
- Использование валидных критериев эффективности (ИСХП и т. п.).

Результаты исследований опубликованы в международно-признанных тщательно реферируемых журналах.

К настоящему времени данным критериям удовлетворяет относительно небольшое число исследований, результаты которых обобщенно выглядят следующим образом.

Антибиотики. В ряде работ отмечена бесполезность применения этой группы препаратов у больных, ранее многократно получавших антибиотикотерапию [17, 18]. Имеются исследования, подтверждающие целесообразность применения антибиотиков у больных с недавно диагностированным (не более 2 мес назад) ХП (NIH III)/СХТБ, которые ранее не получали антибиотикотерапию [19, 20]. Рекомендовано прием антибиотиков вначале проводить в виде пробного 2–4-недельного курса и при положительном клиническом эффекте по показателю ИСХП продолжать лечение до 6–8 нед.

α-Адреноблокаторы. Применение этой группы препаратов бесполезно у мужчин, многократно леченных по поводу ХП/СХТБ. Однако у мужчин с длительностью заболевания менее 1–2 лет, особенно при продолжении курса терапии более 6 нед, может наблюдаться положительный эффект [21–23].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Рофекоксиб (селективный COX-2 ин-

гибитор) в высокой суточной дозе (50 мг) при курсе лечения не менее 6 нед показал умеренную эффективность [24]. Данную группу медикаментов не рекомендуется применять для монотерапии ХП/СХТБ.

Другие медикаменты. Хотя применение финастерида при ХП/СХТБ ранее считалось перспективным, эффективность его оказалась не выше, чем у плацебо [25]. Пентозана полисульфат показал незначительно более высокую эффективность по сравнению с плацебо [26]. Мепартицин оказался значительно эффективнее плацебо, однако исследование было выполнено на незначительной выборке [27]. Обнадеживающие и заслуживающие дальнейшего изучения результаты были получены при использовании экстрактов saw palmetto [28], цернилтона [29] и ряда других препаратов растительного происхождения. Положительный эффект также дало применение протеолитических ферментов [30]. В последние годы получены обнадеживающие данные относительно эффективности ИПИ ботулинического токсина при неинфекционном ХП/СХТБ [31, 32].

Изучению подвергались также такие медикаменты, как анксиолитики, антидепрессанты, нейромодуляторы и иммуномодуляторы, физиотерапевтические методы (лазеротерапия, магнитотерапия, терапия обратной связи, массаж, акупунктура и т. д.), минимально инвазивные методики (микроволновая терапия, трансуретральная игольчатая абляция) и оперативные методы лечения [трансуретральная резекция (ТУР) простаты, простатэктомия]. К сожалению, сегодня имеется недостаточное количество данных для того, чтобы активно рекомендовать эти методики в качестве эффективных [4]. В будущем лечение ХП/СХТБ будет фокусироваться как на устраниении первичного очага альтерации, так и на коррекции иммунологических, нейромышечных и психосоциальных аспектов, которые играют ведущую роль в центральной сенсибилизации. Весьма перспективной считается генная терапия ХП/СХТБ [4].

Результаты собственных исследований. В исследуемой группе у 20 (87%) больных в ППМ и/или в СП была высеяна *E. coli* в титрах 10^4 – 10^6 КОЕ/мл. Еще у 3 (13%) больных была выделена *Klebsiella pneumoniae* в титрах 10^4 – 10^5 КОЕ/мл. В контрольной группе у 22 (73%) больных выделялась *E. coli* в титрах 10^4 – 10^6 КОЕ/мл, у 6 (20%) — *Klebsiella pneumoniae* в титрах 10^4 – 10^6 КОЕ/мл, у 2 (7%) — *Pseudomonas aeruginosa* в титре 10^4 КОЕ/мл. После ИПИ элиминация инфекции в исследуемой группе наступила в среднем через 7,3 сут, в то время как

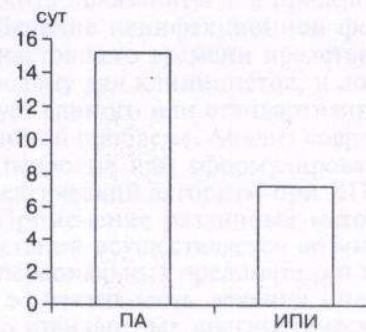


Рис. 2. Сроки элиминации инфекции после ПА и ИПИ.

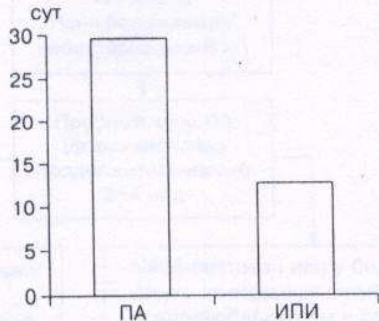


Рис. 3. Уменьшение ИСХП на 50% в исследуемой и контрольной группах.

в контрольной группе — через 15,4 сут (рис. 2). Данное различие было статистически значимым ($p < 0,05$).

Нормализация количества лейкоцитов (менее 15 в поле зрения) в СП и/или ППМ в исследуемой группе наступила в среднем через 21,3 сут, в то время как в контрольной группе — через 26,5 сут, различие было статистически не значимым ($p > 0,1$).

Уменьшение показателя ИСХП более чем на 50% наступило в исследуемой группе через 12,7 сут, в контрольной через 29,6 сут (рис. 3), что статистически достоверно ($p < 0,05$). Столь же значимое различие наблюдалось и в частоте обострений заболевания в период 3 лет наблюдения (исследуемая группа — в среднем 2,4, контрольная — 5,2 обострения). Мы не наблюдали каких-либо осложнений ИПИ в течение всего срока наблюдения.

Обсуждение. Анализ литературных данных в соотношении с собственным клиническим опытом позволил нам прийти к заключению о том, что СХТБ по сути не является самостоятельной патологической формой и не может ассоциироваться только с хроническим воспалением предстательной железы или ХП. СХТБ представляет собой лишь симптомокомплекс, за которым стоит как минимум не одна болезнь. Таким образом, диагностический процесс при СХТБ, по нашему мнению, должен ответить клиницисту на 3 вопроса:

1. Является ли СХТБ следствием ХП?
2. Если да, то какова причина ХП: инфекция или неинфекционный фактор (не всегда известный)?
3. Если нет, то что является причиной СХТБ: интерстициальный цистит, мочекаменная болезнь, заболевания прямой кишки, синдром нейромышечных расстройств тазового дна, синдром дисфункционального мочеиспускания, нейропатические расстройства, психические заболевания и т. д.?

Для ответа на эти 3 вопроса мы считаем оправданным следовать этапной диагностической стратегии, предложенной Европейским консенсусом по ХП/СХТБ, рассмотренной выше [15], придерживаясь основной идеи — ХП является диагнозом исключения! Если в результате комплексного и исчерпывающего обследования диагноз ХП стал очевидным, дальнейший порядок диагностических исследований должен быть следующим:

- Оценка интенсивности жалоб пациента с помощью ИСХП с использованием этого же инструмента для контроля эффективности лечения.

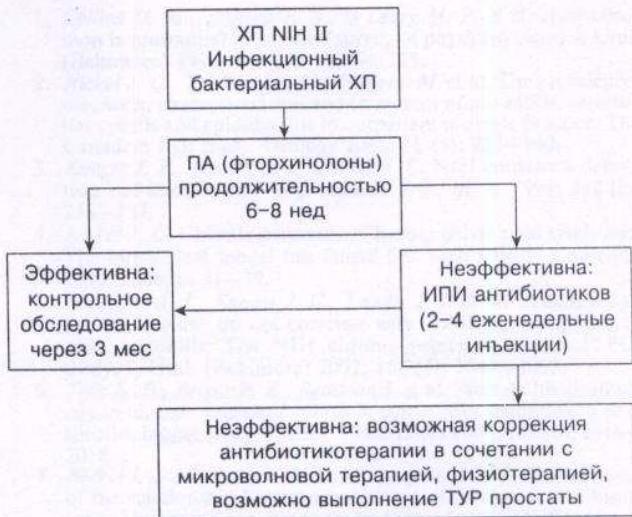


Рис. 4. Схема терапии ХП NIH II.

Проведение локализационных тестов (4-порционный, 2-порционный) с микробиологическим исследованием СП/ППМ для дифференциальной диагностики инфекционной и неинфекционной форм ХП. При этом мы считаем вполне логичным исследовать эти материалы не только на наиболее часто встречающиеся бактериальные патогены, но и на так называемую атипичную микрофлору [33] с недоказанной этиологической ролью при ХП (хламидии, микоплазмы, уреаплазмы).

- Стратификация диагноза согласно классификации NIH.

Терапевтическая стратегия при инфекционной форме ХП категории NIH II может быть представлена в виде следующей схемы (рис. 4). На усмотрение лечащего врача при наличии показаний совместно с пероральными антибиотиками могут назначаться α -адреноблокаторы, НПВП, массаж предстательной железы.

В последние годы возродился интерес к ИПИ антибиотикам, эффективность которых подтверждены данные литературы [33—35] и наши собственные исследования. Мы считаем этот метод особенно полезным в случаях ХП NIH II, когда ранее проводившиеся курсы ПА оказались неэффективными. Неэффективность ПА может быть связана с недренируемыми очагами инфекционного воспаления в prostate (абсцессы), наличием инфицированных камней предстательной железы, что может служить показанием для проведения ТУР.

Лечение неинфекционной формы ХП NIH III до настоящего времени представляет наибольшую проблему для клиницистов, и до сих пор не существует единого или стандартизированного подхода к данной проблеме. Анализ современной литературы позволил нам сформулировать следующий терапевтический алгоритм при ХП NIH III (рис. 5).

Применение различных методов лечения и их сочетаний осуществляется во многом под влиянием персональных предпочтений врача. Важно, чтобы эффективность лечения оценивалась с помощью стандартных диагностических инструментов, в частности ИСХП.

В будущем лечебно-диагностическая стратегия будет строиться, исходя из изложенного выше но-

ЛИТЕРАТУРА

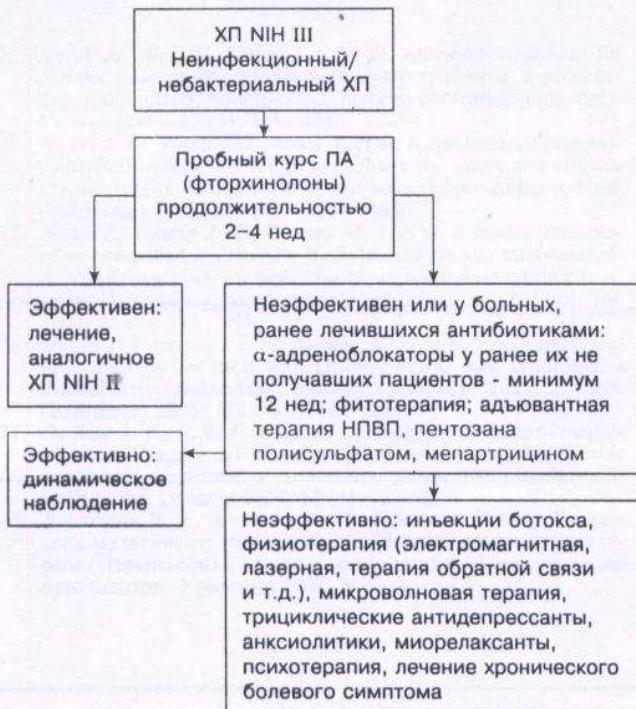


Рис. 5. Схема терапии ХП NIH III.

вого понимания этиологии и патогенеза ХП/СХТБ. Безусловно, усилия будут сосредоточиваться на более эффективном лечении патологического процесса, вызывающего первичную альтерацию, однако у пациентов с более хронизированным заболеванием основное внимание будет уделяться коррекции факторов общей сенсибилизации, таких, как иммунологические, нейромышечные и психофизиологические расстройства.

Заключение. ХП/СХТБ больше не следует рассматривать как единый патологический процесс, связанный только с предстательной железой. Тазовый болевой синдром может быть вызван также заболеваниями мочевого пузыря, прямой кишки, нервно-мышечных структур тазового дна, дисфункциональным мочеиспусканием, наличием очага патологической фиксации боли в ЦНС. Важнейшей задачей диагностики является исключение причин СХТБ "непростатического" генеза, при этом ХП категории NIH III должен быть диагнозом исключения. При подтверждении диагноза ХП необходима дифференциальная диагностика его инфекционной и неинфекционной формы. Лечение ХП/СХТБ должно быть сосредоточено не только на выявленном очаге первичной альтерации, но и на коррекции процессов центральной сенсибилизации, расстройств иммунной и нервной систем, психосоциальных девиаций. Урологи должны осуществлять активный поиск новых методов лечения ХП/СХТБ, однако его результаты должны контролироваться в рамках общепринятых критериев. Пациентам необходимо объяснять, что ХП/СХТБ является хроническим заболеванием и роль уролога должна заключаться не обязательно в том, чтобы его вылечить, но главным образом в устранении наиболее беспокоящих симптомов и улучшении качества жизни пациента.

- Collins M. M., Stafford R. S., O'Leary M. P. et al. How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J. Urol. (Baltimore)* 1998; 159 (4): 1224–1228.
- Nickel J. C., Teichman J. M., Gregoire M. et al. The prevalence, diagnosis, characterization and treatment of prostatitis, interstitial cystitis and epididymitis in outpatient urologic practice: The Canadian PIE study. *Urology* 2005; 66 (5): 935–940.
- Krieger J. R., Nyberg L. J., Nickel J. C. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *J. A. M. A.* 1999; 282 (3): 236–237.
- Nickel J. C. Chronic prostatitis/Chronic pelvic pain syndrome. The biomedical model has failed! So, what's next? *Contemp. Urol.* 2006; 6: 31–39.
- Schaeffer A. J., Knauss J. C., Landis J. I. et al. Leukocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men prostatitis: The NIH chronic prostatitis cohort (CPC) study. *J. Urol. (Baltimore)* 2002; 168 (3): 1048–1053.
- True L. D., Berger R. E., Rothman I. et al. Prostate histopathology in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome, a prospective biopsy study. *J. Urol. (Baltimore)* 1999; 162 (6): 2014–2018.
- Nickel J. C., Roehrborn C. G., O'Leary M. P. et al. Examination of the relationship between symptoms of prostatitis and histological inflammation: baseline data from the REDUCE chemoprevention trial. *J. Urol. (Baltimore)* 2007; 178 (3, pt 1): 896–900.
- Nickel J. C., Alexander R. B., Schaeffer A. J. et al. Leukocytes and bacteria in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome compared to asymptomatic controls. *J. Urol. (Baltimore)* 2003; 170 (3): 818–822.
- Nickel J. C. The three As of chronic prostatitis therapy: antibiotics, alpha-blockers and anti-inflammatories. What is the evidence? *Br. J. Urol. Int.* 2004; 94 (9): 1230–1233.
- Jiménez-Cruz J. F., Tormo F. B., Gömez J. G. Treatment of chronic prostatitis: intraprostatic antibiotic injections under echography control. *J. Urol. (Baltimore)* 1988; 139 (5): 967–970.
- Мазо Е. Б., Касаткина Л. Ф., Школьников М. Е., Горчанов М. А. Синдром хронической тазовой боли или хронический простатит: взгляд с точки зрения игольчатой электротомографии мышц тазового дна. *Урология* 2006; 1: 43–47.
- Kirby R. S., Lowe D., Buluttiude M. I., Shuttleworth K. E. Intraprostatic urinary reflux: an aetiological factor in abacterial prostatitis. *Br. J. Urol.* 1982; 54 (6): 729–731.
- Forrest J. B., Nickel J. C., Moldwin R. M. Chronic prostatitis/Chronic pelvic pain syndrome and male interstitial cystitis: enigmas and opportunities. *Urology*; 69 (suppl. 4A): 60–63.
- Nickel J. C., Berger R., Pontari M. Changing paradigms for chronic pain: a report from the chronic pelvic pain/chronic prostatitis scientific workshop October 19–21, 2005 Baltimore. *Rev. Urol.* 2006; 8 (1): 28–35.
- Schaeffer A. J., Weidner W., Barbalias G. A. et al. Summary consensus statement: Diagnosis and management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Eur. Urol.* 2003; suppl. 2: 1–4.
- Meares E. M., Stamey T. A. Bacteriological localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest. Urol.* 1968; 5 (5): 492–518.
- Alexander R. B., Propert K. J., Schaeffer A. J. et al. Chronic prostatitis collaborative research network. Ciprofloxacin or Tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized double blind trial. *Ann. Intern. Med.* 2004; 141 (8): 581–589.
- Nickel J. C., Downey J., Clark J. et al. Levofloxacin treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/ CPPS) in men: a randomized placebo controlled multi-center trial. *Urology* 2003; 62 (4): 614–617.
- Nickel J. C., Downey J., Johnston B. et al. Predictors of patients response to antibiotic therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial. *J. Urol. (Baltimore)* 2001; 165 (5): 1539–1544.
- Nickel J. C., Zadeikis N., Spivey M. et al. Clinical significance of anti-microbial therapy in chronic prostatitis associated with non-traditional uropathogens. *J. Urol. (Baltimore)* 2005; 173 (4): S30.
- Nickel J. C., Narayan P., MacKay J. et al. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with tamsulosin: a randomized double blind trial. *J. Urol. (Baltimore)* 2004; 171 (4): 1594–1597.
- Cheah P. Y., Lioung M. I., Yuen K. H. et al. Terazosin therapy of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized placebo controlled trial. *J. Urol. (Baltimore)* 2003; 169 (2): 592–596.

23. Mehik A., Alas P., Nickel J. C. et al. Alfuzosin treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized, double-blind, placebo controlled pilot study. *Urology* 2003; 62 (3): 425–429.
24. Nickel J. C., Pontari M., Moon T. et al. A randomized placebo-controlled multicenter study to evaluate the safety and efficacy of rofecoxib in the treatment of non-bacterial prostatitis. *J. Urol. (Baltimore)* 2003; 169 (4): 1401–1405.
25. Nickel J., Pontari J. C., Downey M. A. et al. A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis). *Br. J. Urol. Int.* 2004; 93 (7): 991–995.
26. Nickel J. C., Forrest J. B., Tomera K. Pentosan polysulfate sodium therapy for men with chronic pelvic pain syndrome: a multicenter, randomized, placebo controlled study. *J. Urol. (Baltimore)* 2005; 173 (4): 1252–1255.
27. De Rose A. F., Gallo F., Giglio M., Carmignani G. Role of meperacine in category III chronic nonbacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized prospective placebo-controlled trial. *Urology* 2004; 63 (1): 13–16.
28. Лопаткин Н. А., Анопихин О. И., Сивков А. В. и др. Результаты мультицентрового исследования экстракта сереноа гепенс (Пермиксон) у больных хроническим абактериальным простатитом. *Урология* 2007; 5: 3–7.
29. Асламазов Э. Г., Ахвадиани Н. Д., Винаров А. З., Аляев Ю. Г. Цернилтон в лечении аденомы простаты и хронического простатита. *Урология* 2007; 1: 52–57.
30. Пушкин Д. Ю., Зайцев А. В., Сесал А. С. Лонгилаз в лечении хронического простатита. *Урология* 2006; 6: 26–28.
31. Chuang Y. C., Chancellor M. B. The application of botulinum toxin in the prostate. *J. Urol. (Baltimore)* 2006; 175 (6, pt 1): 2375–2382.
32. Chuang Y. C., Yoshimura N., Wu M. et al. Intraprostatic capsaicin injection as a novel model for nonbacterial prostatitis and effects of botulinum toxin A. *Eur. Urol.* 2007; 51 (4): 1119–1127.
33. Wagenlehner F. M., Kees F., Weidner W. et al. Concentrations of moxifloxacin in plasma and urine, and penetration into prostatic fluid and ejaculate, following single oral administration of 400 mg to healthy volunteers. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2008; 31 (1): 21–26.
34. Yamamoto M., Hibi H., Satoshi K., Miyake K. Chronic bacterial prostatitis treated with intraprostatic injection of antibiotics. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1996; 30 (3): 199–202.
35. Guercini F., Pajoncini C., Bard R. et al. Echoguided drug infiltration in chronic prostatitis: results of a multi-centre study. *Arch. Ital. Urol. Androl.* 2005; 77 (2): 87–92.

Поступила 10.06.08

ОБЗОРЫ

© Е. И. Юшко, 2009

УДК 616.6-053.31-08

Е. И. Юшко

ПРЕНАТАЛЬНАЯ УРОЛОГИЯ: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА

Кафедра урологии (зав. – проф. А. В. Стропкий) Белорусского государственного медицинского университета, Минск

Большая распространенность пороков почек и органов мочевыводящей системы (МВС), тяжелое клиническое течение многих из них с развитием серьезных осложнений заставляют ученых и практикующих врачей искать пути их профилактики [1–5]. По данным статистики, на 1000 новорожденных приходится от 40 до 50 детей с врожденными и наследственными заболеваниями [6, 7]. Стоимость лечения, реабилитации и пожизненного содержания больных с недиагностированными врожденными пороками во много раз превышает затраты на профилактику, пренатальную диагностику и коррекцию аномалий плода. Аномалии почек и органов МВС в последние годы по выявляемости в пренатальном периоде относятся к наиболее часто диагностируемым пороком — их доля составляет 28–30% [8, 9]. Одна из основных причин такого широкого распространения заключается в том, что почки плода являются органом-мишенью для воздействия целого ряда неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов (соматические заболевания матери, неконтролируемый прием лекарственных препаратов во время беременности, воздействие профессиональных вредностей и факторов внешней среды и др.) [10]. Значительная часть пороков органов МВС связана с генными и хромосомными болезнями [1, 11, 12]. Именно эти обстоятельства расширили поле деятельности детской урологии: появился ее новый раздел — пренатальная урология [13, 14]. Цель данного обзора — показать современное состояние и возможности пренатальной урологии в выявлении врожденных и наследственных заболеваний, обосновать практическую значимость этого раздела для улучшения исходов беременности и решения серьезных медико-социальных проблем в обществе, связанных с рождением детей с врожденными пороками почек и органов МВС.

Пренатальная урология по времени охватывает период от закладки почек, органов МВС и начала их функционирования до рождения ребенка. Основная задача пренатальной урологии — при популяционном исследовании беременных на ранних стадиях гестации выделить группу риска возможного рождения ребенка с пороком органов мочеполовой системы (МПС) для составления прогноза исхода беременности, программы интра- и постнатального наблюдения, лечения или, в отдельных случаях, элиминации патологического плода [15–17].

Анатомическое развитие почек и органов МВС плода начинается на 4-й неделе гестации, а функция органов этой системы активно развивается с 11-й по 32-ю неделю. Образование мочи в почках плода начинается в 8 нед, а с 11-й недели плод начинает мочиться. Образовавшаяся в почках моча по мочевыводящим путям поступает в амниотическую полость. С 16-й недели гестации действующий объем амниотической жидкости (гидрамнион) постоянно поддерживается и пополняется мочой плода. Необходимый для данного срока гестации объем амниотической жидкости крайне важен для миграции органов и систем плода. Выраженный олигогидрамнион приводит к гипоплазии легких, компрессионным деформациям костей головы, грудной клетки, ног и рук [13, 18].

Почки плода незначительно участвуют в электролитно-водном балансе растущего организма. Основную роль по выведению шлаков и поддержанию должного гомеостаза плода играет плацента. Образовавшаяся в почках плода моча является гипотоничной по сравнению с сывороткой крови матери с концентрацией натрия менее 100 ммоль/л, хлоридов — менее 90 ммоль/л, кальция — менее 8 мг/100 мл, общего белка — менее 20 мг/100 мл, осmolальностью менее 200 мосм/л [19].

Наиболее быстрое морфофункциональное развитие почек происходит между 18-й и 32-й неделями гестации, когда паренхима почек наиболее чувствительна к повышенному внутрилоханочному давлению, связанному с обструктивными уропатиями. При полной обструкции с одной или двух сторон в период активного мочеобразования развивается соответственно одно- или двусторонняя дисплазия почек с последующим апоптозом и атрофией почечной паренхимы. В то же время в этот период может произойти восстановление почечной паренхимы, если обструкция будет ликвидирована. Если обструкция является не-полной или начинается в поздние сроки беременности, выраженного повреждения почечной паренхимы не происходит [20].

В течение последних 30 лет наши знания по диагностике анатомического и функционального состояния органов МВС плода базируются на данных ультразвукового исследования (УЗИ), биохимического исследования мочи плода и результатах исследований на экспериментальных животных [20]. Наибольшее значение в выявлении пороков МВС имеет УЗИ [21, 22].