

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Бонецкий Борис Александрович

**ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ
ОПЕРАЦИЙ НА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЕ:
ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА**

14.01.17 – хирургия

14.01.23 – урология

ДИССЕРТАЦИЯ

**на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Научные руководители:

доктор медицинских наук, доцент

Крайнюков Павел Евгеньевич

доктор медицинских наук, доцент

Ханалиев Бениамин Висампашаевич

Москва

2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1	
ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ОПЕРАЦИЙ НА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	12
1.1 Эпидемиология заболеваний предстательной железы.....	12
1.2 Инфекционно-воспалительные осложнения операций на предстательной железе.....	13
1.3 Влияние хронического простатита на исходы хирургического лечения.....	19
1.4 Нозокомиальная инфекция в урологии.....	23
1.5 Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений операций на предстательной железе.....	29
ГЛАВА 2	
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ.....	40
2.1 Общая характеристика клинических наблюдений.....	40
2.2 Методы обследования пациентов.....	43
2.2.1 Сбор анамнеза, физикальный осмотр, динамическое наблюдение и консультации смежных специалистов.....	43
2.2.2 Лабораторные исследования.....	45
2.2.3 Инструментальные методы обследования.....	45
2.3 Сопутствующие заболевания и возможные факторы риска развития инфекционно-воспалительных осложнений.....	50
2.4 Методы статистической обработки данных.....	52
ГЛАВА 3	
ХАРАКТЕРИСТИКА ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ.....	55
3.1 Предоперационная подготовка пациентов.....	55

3.2 Методика робот-ассистированной простатвезикулэктомии.....	56
3.3 Методика трансуретральной резекции предстательной железы.....	57
3.4 Наблюдение пациентов в раннем послеоперационном периоде.....	57

ГЛАВА 4

ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ АНТИМИКРОБНАЯ

ПРОФИЛАКТИКА.....	59
--------------------------	-----------

4.1 Стратегия контроля антимикробной терапии.....	59
4.2 Периоперационная антибиотикопрофилактика у группы I.....	60
4.3 Периоперационная антибиотикопрофилактика у группы II.....	61
4.4 Периоперационная антибиотикопрофилактика у группы III.....	62
4.5 Исследование эффективности периоперационной антибиотикопрофилактики.....	63
4.5.1 Методика забора ткани предстательной железы.....	63
4.5.2 Результаты микробиологического исследования ткани предстательной железы.....	67

ГЛАВА 5

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ И ЧАСТОТЫ ИНФЕКЦИОННО- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ.....

5.1 Структура инфекционно-воспалительных осложнений.....	69
5.2 Оценка факторов риска развития ИВО в первой группе.....	73
5.3 Оценка факторов риска развития ИВО во второй группе.....	77
5.4 Оценка факторов риска развития ИВО в третьей группе.....	81

ГЛАВА 6

ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ.....

6.1 Уретрит.....	88
6.2 Простатит.....	89
6.3 Анастомозит.....	89
6.4 Пиелонефрит.....	89

6.5 Уросепсис.....	90
6.6 Результаты лечения инфекционно-воспалительных осложнений.....	92
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	95
ВЫВОДЫ	101
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	102
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	103

Список сокращений

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АМП – антимикробная профилактика

АМТ – антимикробная терапия

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы

ИВО – инфекционно-воспалительное осложнение

ИОХВ – инфекция области хирургического вмешательства

ИФА – иммунно-ферментный анализ

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

НМХЦ – Национальный медико-хирургический Центр

ПЖ – предстательная железа

ПИН – простатическая интраэпителиальная неоплазия

ПСА – простат-специфический антиген

РПЖ – рак предстательной железы

СКАТ – стратегия контроля антимикробной терапии

ТРУЗИ – трансректальное ультразвуковое исследование

ТУР – трансуретральная резекция

УЗИ – ультразвуковое исследование

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

На современном этапе развития хирургического лечения заболеваний предстательной железы одной из важных проблем остаются инфекционно-воспалительные осложнения в послеоперационном периоде (Нестеров С.Н., 2018). Лечение осложнений часто связано с определенными трудностями, такими как резистентность штаммов возбудителей инфекции к антибактериальным препаратам, снижение иммунного ответа у пациентов в послеоперационном периоде (Гусаров В.Г., 2020). Наличие госпитальной инфекции, нерациональное ведение больных в послеоперационном периоде также влияет на развитие гнойно-септических осложнений (Войновский А.Е., 2020). Кроме этих факторов, инфекционно-воспалительные осложнения хирургических вмешательств на органах мочевыделительной системы имеют свои особенности, связанные с наличием факультативной микрофлоры в моче и частой необходимостью в длительном дренировании мочевых путей (Лоран О.Б., 2018).

Хирургические вмешательства на предстательной железе занимают от 30 до 50% от всех урологических операций. В абсолютных числах их количество возрастает с каждым годом (Пушкарь Д.Ю., 2019).

Такие вмешательства на предстательной железе, как трансуретральная резекция предстательной железы, простатэктомия, сопровождаются достаточно высокой частотой возникновения послеоперационных инфекций, достигающей, в некоторых случаях, 50% (Лопаткин Н.А., 2013).

Инфекционные осложнения являются наиболее часто встречающимися ранними послеоперационными осложнениями после простатэктомии (Ханалиев Б.В., 2018). Лечение пациентов с опухолями малого таза должно проводиться с учетом возможных осложнений в послеоперационном периоде (Костюк И.П., 2018).

Такой высокий уровень инфекционно-воспалительных осложнений влияет на эффективность проводимых вмешательств на предстательной железе (Крайнюков П.Е., 2019), количество применяемых антимикробных препаратов, повышение резистентности к ним со стороны микрофлоры, длительность госпитализации пациентов (Аляев Ю.Г., 2019).

Развитие инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов после хирургических вмешательств на предстательной железе в раннем послеоперационном периоде определяется множеством факторов, таких как наличие хронической инфекции мочеполовой системы, необходимость в продолжительной катетеризации, наличие отягчающих сопутствующих заболеваний, неэффективные схемы периоперационной антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии (Перепанова Т.С., 2019).

Выбор наиболее рациональных методик профилактики осложнений позволяет предупредить их развитие и улучшить результаты лечения хирургических больных (Есипов А.В., 2018).

Таким образом, актуальность исследования проблем антимикробной профилактики и терапии инфекционно-воспалительных осложнений хирургических вмешательств на предстательной железе весьма высока.

Цель исследования

Цель исследования – улучшение результатов профилактики и лечения инфекционно-воспалительных осложнений хирургических вмешательств на предстательной железе за счет использования принципов рационального применения антимикробных препаратов.

Задачи исследования

1. Провести анализ частоты и структуры инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов после робот-ассистированной простатэктомии.
2. Провести анализ частоты и структуры инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов после трансуретральной резекции предстательной железы.
3. Оценить влияние факторов риска на частоту и структуру инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на предстательной железе и выявить наиболее значимые из них.
4. Оценить результаты применения принципов рациональной антимикробной профилактики и терапии инфекционно-воспалительных осложнений хирургических вмешательствах на предстательной железе.

Научная новизна

Впервые в клинической практике проведен сравнительный анализ частоты и структуры инфекционно-воспалительных осложнений на фоне результатов микробиологического исследования тканей простаты у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на предстательной железе.

Представлен опыт применения принципов рациональной антимикробной профилактики и терапии у пациентов урологического профиля.

Обоснована необходимость использования продленной периоперационной антимикробной профилактики при проведении трансуретральной резекции предстательной железы.

Убедительно показано отсутствие необходимости проведения продленной антибиотикопрофилактики инфекционно-воспалительных осложнений радикальной простатэктомии.

Положения, выносимые на защиту

1. В структуре инфекционно-воспалительных осложнений эндоскопических вмешательств на предстательной железе преобладают осложнения, связанные с катетер-ассоциированной и восходящей инфекцией, а также особенностями области хирургического вмешательства. Это требует проведения продленной периоперационной антимикробной профилактики у данной категории больных.
2. Наличие в анамнезе хронического простатита влияет на частоту и структуру инфекционно-воспалительных осложнений наряду с другими факторами, такими как: наличие цистостомы, продолжительность катетеризации мочевого пузыря, предшествующая антибиотикотерапия в течение 6 месяцев, предшествующие операции на органах мочевыделительной системы, сахарный диабет.
3. Соблюдение принципов рациональной антимикробной терапии улучшает результаты лечения послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений хирургических вмешательств на предстательной железе.

Практическая значимость

Впервые в клинической урологической практике на большом количестве клинического материала показано использование принципов рациональной антимикробной профилактики при хирургических вмешательствах на предстательной железе, что позволило снизить уровень побочных эффектов антимикробных препаратов, что стало возможным благодаря сокращению длительности применения антибиотиков и возможности выбора селективных групп антимикробных препаратов.

Внедрение результатов работы

Материалы исследования включены в учебную программу кафедры хирургических инфекций, кафедры хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии, кафедры урологии и нефрологии Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

Положения и результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику хирургических и урологического отделений ФГКУ "Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка" Министерства Обороны Российской Федерации, хирургических и урологического отделений ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Апробация работы

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на IV Научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа РФ – Санкт-Петербург, 2018 г., Евразийском Конгрессе урологов с международным участием – Уфа, 2019 г., Конкурсе молодых ученых Пироговского Центра в 2019 году.

Публикации

По теме диссертации опубликованы 5 научных печатных работ, в том числе 3 – в рецензируемых изданиях.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 127 страницах, состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 7 рисунками. Библиографический указатель включает 222 источников, из них 161 отечественных и 61 иностранных.

ГЛАВА 1

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

ОПЕРАЦИЙ НА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Эпидемиология заболеваний предстательной железы

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний мужчин пожилого возраста и составляет основной контингент больных урологических стационаров. По данным различных авторов доброкачественная гиперплазия предстательной железы встречается у 60-80 % мужчин старше 60 лет [16, 49, 79, 110].

Наиболее эффективным способом лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы остается оперативный метод, так как консервативные методы лечения недостаточно эффективны. Но даже своевременно выполненные простатэктомия или трансуретральная резекция простаты в некоторых случаях не улучшают жизнь больных вследствие большого количества послеоперационных осложнений [14, 134, 152, 179].

Рак предстательной железы является весьма распространенным злокачественным новообразованием у мужчин среднего и пожилого возраста. В структуре онкологических заболеваний в ряде стран РПЖ выходит на 2–3–е место после рака легкого и желудка, а в США и Швеции – на 1–е место. По величине прироста в России (темп прироста – 31,4%) заболевание занимает 2–е место после опухолей трахеи, бронхов и легких [37,44, 92, 116].

В России в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями распространённость РПЖ составляет 162,2 человека на 100 000 населения. Так, если в 2013 году заболевание было выявлено у 31569 пациентов, то в 2018 году – у 41577. Среди хирургических методов лечения рака предстательной железы золотым стандартом является простатэктомия [31, 64, 51, 175].

Таким образом, увеличивающееся количество больных, нуждающихся в хирургических методах лечения заболеваний предстательной железы диктует необходимость в подробном изучении комплекса научных проблем, связанных с госпитальной инфекцией мочевых путей у урологических больных.

1.2 Инфекционно-воспалительные осложнения операций на предстательной железе

Хирургические вмешательства на предстательной железе сопровождаются определенным количеством послеоперационных осложнений, в том числе инфекционно-воспалительными [46, 49, 52, 188]. Увеличение количества проводимых миниинвазивных хирургических вмешательств повлияло на структуру и характер послеоперационных осложнений, увеличив долю осложнений, связанных с воспалительным и инфекционными процессами [19, 34, 79].

Миниинвазивный подход к хирургическому лечению заболеваний предстательной железы позволил снизить такие осложнения, как интраоперационные травмы внутренних органов, внутренние кровотечения, но вместе с тем, уровень инфекционно-воспалительных осложнений

оперативных вмешательств на органах мочеполовой системы остается весьма высоким, от 6 до 62,5 % [27,112, 156, 189, 202].

Пути инфицирования различны, в литературе обычно выделяют эндогенный и экзогенный пути. Источниками инфекции могут являться кожные покровы больного или дистальная часть мочеиспускательного канала (до 70-73% инфицированности), нестерильный инструментарий, инфицированные конкременты (до 30%) [109, 111, 116, 121].

В рекомендациях Центра по контролю и профилактике заболеваний факторы риска развития послеоперационных инфекций делятся на две группы: факторы пациента и факторы окружающей среды. К факторам риска пациента относятся преклонный возраст, характер питания, сахарный диабет, курение, ожирение, сопутствующая инфекция иной локализации и колонизация пациента микроорганизмами, иммунокомпрометированный статус и длительное предоперационное пребывание в стационаре. Факторами окружающей среды являются несоответствующая обработка операционного поля, предоперационное удаление волос, длительное время операции и наркоза, неприемлемая антимикробная профилактика, плохо контролируемая система вентиляции в операционной, недостаточная стерилизация хирургических инструментов, имплантация протезов, травматизация тканей, неадекватное послеоперационное дренирование и плохая хирургическая техника [89, 175].

Центр по контролю и профилактике заболеваний представил "Руководство по профилактике инфекций в области хирургического вмешательства", согласно которому в настоящее время термины «хирургическая раневая инфекция», «послеоперационная инфекция», «послеоперационные осложнения» замещены понятием «surgical site infection» (SSI) - «Инфекция в области хирургического вмешательства» (ИОХВ). Развитие инфекции в области хирургического вмешательства

значимо замедляет заживление операционной раны, усугубляет состояние пациентов, повышает нагрузку на систему здравоохранения и увеличивает затраты на лечение [24, 115, 116]. Критерии для определения инфекции в области хирургического вмешательства разработаны Национальной сетью по безопасности здравоохранения США. Условия, определяющие развитие инфекции в области хирургического вмешательства, включают сроки развития осложнений и зону поражения после операции [44, 112]. По зоне поражения инфекции в области хирургического вмешательства подразделяются на две группы: инфекции разреза и инфекции органа/полости. Сроки определяются развитием инфекции области хирургического вмешательства в течение тридцати дней после операции и не позднее одного года при наличии имплантата. Для диагностики инфекции в области хирургического вмешательства необходима интерпретация как клинических данных пациента, так и лабораторных показателей [44, 115]. Для уменьшения ошибок в регистрации инфекции, связанной с операцией, важно точное соблюдение разработанных Центром по контролю и профилактике заболевания стандартных критериев, определяющих инфекцию в области хирургического вмешательства [111].

Развитию инфекционно-воспалительных осложнений урологических вмешательств способствуют также различные инвазивные процедуры и методы исследования, предшествующие оперативному лечению, такие как цистоскопия, цистография, катетеризация, пиелография. При данных манипуляциях имеется достаточно высокий риск ретроградного заноса инфекции. Также имеют значение несоблюдение правил асептики и антисептики, длительное уретральное дренирование [39, 96, 97, 98, 102].

Многие авторы отмечают также, что внутрибольничная инфекция мочевых путей, особенно у больных с постоянными катетерами, вызывается полирезистентными госпитальными штаммами бактерий, что снижает эффективность антибактериальной терапии [36, 39, 86, 109, 110, 111].

Трапезникова М.Ф. с соавт. также относят к предрасполагающим факторам инфекционно-воспалительных осложнений оперативных вмешательств на предстательной железе хроническую инфекцию мочеполовой системы, длительную предоперационную катетеризацию мочевого пузыря, длительное его дренирование в послеоперационном периоде, повторные операции на органах мочевыводящей системы, большую интраоперационную кровопотерю [45].

Оперативные вмешательства по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы сопровождаются катетеризацией мочевого пузыря, что повышает риск развития вторичного инфицирования, катетер-ассоциированной инфекции, частота которой связана с длительности катетеризации [46, 96, 107].

По данным различных литературных источников частота выявляемой бактериурии после трансуретральной резекции предстательной железы составляет 27-30%, после простатэктомии – до 20% [46, 96, 107]. У больных при эндоскопических методах лечения заболеваний предстательной железы бактериурия в послеоперационном периоде выявляется в 63% случаев [52].

Множеством исследований установлено, что некоторые микроорганизмы могут адгезироваться и формировать пленки на поверхности уретральных катетеров. Такие пленки в научной литературе можно встретить также под названием «биофильмы». Такие биопленки покрыты полисахаридной тонкой пленкой, которая защищает колонии бактерий от воздействия антибиотиков и антисептиков, а вырабатываемые им эндо- и экзотоксины могут поступать в общий кровоток при трансуретральных операциях, являясь причиной бактериемии и бактериотоксического шока [143, 256-258].

Важным отличием биопленок от свободных колоний микроорганизмов заключается в том, что микробиологический состав «биоплёнок» на

поверхностях катетеров, дренажей может быть трудно диагностирован стандартно применяемыми бактериологическими методами. По мнению множества авторов, этим может быть обусловлена недостаточная эффективность антибактериальной терапии у пациентов с уретральным дренированием нижних мочевых путей [65, 72, 103, 104, 130].

Высокий уровень инфекционно-воспалительных осложнений отягощает течение раннего послеоперационного периода, увеличивает сроки реабилитации, может снижать эффективность проводимого хирургического лечения, а также может привести к летальному исходу.

Различные авторы описывают широкий диапазон риска послеоперационных осложнений. Их частота колеблется от 7% до 65% [56, 79, 100].

Множество научных трудов посвящено также такому осложнению, как гнойной уретрит, частота его возникновения достигает 12-17%. Большинство авторов склонно связывать острый уретрит в раннем послеоперационном периоде с длительным уретральным дренированием, несоблюдением правил асептики, использованием открытых дренажных систем, нерациональной антибиотикотерапией, применением катетеров из токсичных материалов [7, 112, 123, 202, 220].

Среди наиболее часто описываемых инфекционно-воспалительных осложнений можно выделить острый пиелонефрит, острый эпидидимоорхит, инфекцию области хирургического вмешательства, острый уретрит и острый цистит, а также генерализованные состояния, такие как уросепсис [46, 96, 107].

Наиболее тяжелыми инфекционно-воспалительные осложнения раннего послеоперационного периода многие авторы считают пиелонефрит и

возникающие с ним хроническую почечную недостаточность и уросепсис, которые являются одной из основных причин летальности [46, 96, 107].

Во множестве литературных источников описывается эпидидимит, процент данного осложнения варьируется в зависимости от проводимого вида хирургического вмешательства на предстательной железе от 1,5 % до 7,3% случаев. Многие авторы описывают исследование эффективности вазорезекции с целью профилактики этого осложнения. Вазорезекция производится как самостоятельную операцию или как предварительный этап основного вида хирургического вмешательства. Проводимая вазорезекция значительно снижает риск возникновения эпидидимита (в 2-4 раза), что, безусловно, говорит о восходящем пути инфицирования [46, 96, 107].

Пациенты с мочекаменной болезнью и вторичным пиелонефритом, представляют группу повышенного риска развития инфекционных осложнений хирургических вмешательств в послеоперационном периоде. Данный факт, подтвержденный многими исследованиями, обусловлен эндогенными очагами инфекции [67, 77, 103, 111, 148].

Также трудности лечения обусловлены осложняющими факторами: обструкцией мочевых путей, наличием камней, снижением функции почек и полирезистентными штаммами возбудителей мочевой инфекции [11, 48].

Как видно, в мировой научной литературе данный вопрос освещен широким кругом авторов. Нет единого мнения на счет патогенеза и этиотропной терапии инфекционно-воспалительных осложнений операций на предстательной железе, что указывает на актуальность исследований на эту тему.

1.3 Влияние хронического простатита на исходы хирургического лечения

Нижние мочевые пути могут быть источником инфекции даже при стерильном анализе мочи, которая может активироваться при проведении инструментов по уретре, операционной травме на фоне ослабления защитных сил организма [45,156].

По мнению многих авторов сопутствующий хронический простатит у пациентов с ДГПЖ приводит к повышению риска инфекционных послеоперационных осложнений [45, 86]. Ведущими осложнениями хирургических вмешательств на предстательной железе являются инфекционно-воспалительные процессы в мочеполовых органах, которые наблюдаются у 40-80% пациентов [45,156].

Предшествующий хронический простатит значительно увеличивает количество осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде после ТУР ДТП. По мнению некоторых авторов, это обуславливает необходимость проведения курсов противовоспалительной терапии хронического простатита на этапе догоспитальной предоперационной подготовки, а также назначение более мощной и длительной антимикробной терапии в раннем послеоперационном периоде.

Некоторые авторы считают причиной рубцового процесса пузырно-уретрального сегмента после простатэктомии чрезмерное удаление слизистой мочеиспускательного канала, являющегося следствием воспалительных процессов в предстательной железе и семенных пузырьках. Роль инфицированной предстательной железы и семенных пузырьков в появлении осложнений в отдаленном послеоперационном периоде, также подтверждается многими авторами [229, 230, 235, 240, 247].

Поздние обструктивные осложнения операций на предстательной железе многие литературные источники связывают с наличием у пациента хронического простатита в анамнезе. Рефлюкс инфицированной мочи в семявыносящие протоки поддерживается при хроническом воспалительном процессе в семенных пузырьках, яичках, мочеиспускательном канале, простатическом ложе и мочевом пузыре после проведения трансуретральных пособий на предстательной железе [48, 53, 69].

Так, изучение двух групп пациентов, которым была проведена трансуретральная резекция простаты без простатита и с простатитом в анамнезе, выявило, что сопутствующий воспалительный процесс в железе может ухудшать течение основного заболевания и послеоперационного периода. Также хронические воспалительные изменения в предстательной железе могут служить причиной осложнений после простатэктомии, такие как недержание мочи, стриктуры и облитерации шейки мочевого пузыря [36, 58, 115].

Многие авторы приходят к выводу, что высокая частота обнаружения микрофлоры в тканях простаты связана с сопутствующим простатитом в анамнезе, и является исходом восходящего инфицирования при предоперационной катетеризации мочевого пузыря. Являясь одним из наиболее частых причин рецидивирующей мочевой инфекции у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы хронический простатит может в значительной мере влиять на частоту возникновения послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений как в раннем, так и позднем послеоперационном периоде [12, 56, 72, 120].

Некоторые авторы описывают предрасполагающие факторы, которые могут способствовать инфицированию предстательной железы. Среди них можно выделить изменения формы уретры, нарушения уродинамики. Этому могут способствовать запоры, половые эксцессы, геморрой, наличие

инфравезикальной обструкции при доброкачественной гиперплазии простаты. Это может служить причиной застоя секрета простаты и крови в венозной системе малого таза [35, 40, 47].

Источником инфекции служат и камни мочевого пузыря, связанные с гиперплазией простаты или же возникшие в послеоперационном периоде. В условиях миниинвазивных технологий, при контактных литотрипсиях камней мочевого пузыря под давлением ирригационной жидкости, конкременты также представляют грозный источник инфекции, частота которых достигает 30,0% [116,1 75].

В связи с нарушением оттока мочи, у больных создаются благоприятные условия для развития инфекции мочеполовых органов. Неполное опорожнение мочевого пузыря, наличие остаточной мочи служат питательной средой для возбудителей и ведут к развитию стойких мочевых инфекций, которые сопутствуют большинству случаев доброкачественной гиперплазии предстательной железы [68, 79, 176].

По литературным данным, воспаление в предстательной железе может быть диффузным и очаговым. Венозный застой и застой секрета простаты играют значительную роль в развитии как асептического простатита в результате воздействия продуктов распада застойного секрета, так и бактериального простатита в результате проникновения и быстрого размножения микробов в условиях затрудненного венозного оттока [68, 69, 96].

Наиболее часто применяемая бактериоскопия секрета простаты не всегда отражает активность и распространенность воспалительного процесса, затрудняет диагностику хронического простатита. Несмотря на наличие микрофлоры в секрете простаты, труднодоказуемо, что источником инфекции является предстательная железа [17, 68, 112].

По мнению многих авторов перечень возбудителей хронического бактериального простатита практически не отличается от таковых при остром. В Таблице 1 приведен перечень наиболее часто обнаруживаемых микроорганизмов при бактериологическом исследовании предстательной железы.

Таблица 1 – Встречаемость микроорганизмов-возбудителей хронического простатита

Микроорганизм	Частота обнаружения в разных источниках
E.coli	30-40%
Proetetus sp.	15-18%
Enterococcus faecalis	10-15
Staphylococcus epidermidis	5-10
Klebsiella sp.	7%
Staphylococcus aureus	5%
Pseudomonas aeruginosa	4-5%
Enterobacter sp.	2-5%
Staphylococcus saprococcus phyticus	2-5%
Acinetobacter sp.	2%
Serratia marcescens	1-2%
Citrobacter sp.	1-2%
Providencia, Morganella sp.	1-2%

Микроорганизмы в очаге воспаления могут встречаться как в монокультуре (как правило, острый процесс), так и в составе ассоциаций. Анализ результатов исследования больных с документированным хроническим простатитом показал, что только у 82% из них обнаружена инфекция, обусловленная монокультурой, у 10% – двухкомпонентной

ассоциацией [19, 46, 110]. Отмечалось также, что грамположительные кокки *S.epidermidis*, *S.aureus*, *S.faecalis*, а также дрожжеподобные грибы рода *Candida* встречались в пробе клинического материала чаще в ассоциациях с грамотрицательными палочками [40, 44, 95].

Таким образом, отсутствие единого мнения о влиянии хронического простатита на исходы хирургического лечения предстательной железы требует дальнейших исследований, посвященных данной проблеме.

1.4 Нозокомиальная инфекция в урологии

Также вопрос инфекционно-воспалительных осложнений хирургических вмешательств на предстательной железе необходимо изучить с точки зрения госпитальных инфекций. Все инфекционно-воспалительные осложнения по сути являются нозокомиальными. По данным зарубежных и отечественных авторов госпитальные инфекции возникают у 3-20% госпитализированных пациентов, при этом заболеваемость и летальность в зависимости от нозологических форм колеблются от 1 до 60% [5, 50, 55, 67, 78].

С точки зрения этиологии, нозокомиальные инфекции делят на эндо- и экзогенные. Принято считать, что из них 80 % имеют эндогенное происхождение (т.е. возбудители вегетировали в организме до поступления больного в клинику). Однако в процессе развития инфекционного осложнения происходит реинфицирование из различных источников. Госпитальная микрофлора в течение 1–2 суток инфицирует больных. В результате развивается ассоциативная микрофлора. К экзогенным факторам относятся также все инвазивные мероприятия: применение мочевыводящих катетеров, инъекции, пункции, катетеризация сосудов [Фадеева Т. В.,

Верещагина С. А., Габриэль Э. А., Коган А. С. Актуальные проблемы госпитальной инфекции, 2006].

В России по разным данным ежегодно внутрибольничные инфекции развиваются у 5-8% госпитализированных больных, а в половине случаев они возникают именно в послеоперационном периоде. Внутрибольничные инфекции могут увеличивать длительность пребывания пациентов в стационаре на 23 койко-дня, при этом дополнительные расходы только на их лечение составляют более 200 млн. рублей [133].

По данным Всемирной Организации Здравоохранения госпитальные инфекции мочевых путей занимают первое место в мире в структуре всех внутрибольничных инфекционно-воспалительных осложнений в отделениях реанимации и интенсивной терапии и возникают у 29%-44% госпитализированных больных [24].

С особой остротой проблема госпитальной инфекции мочевых путей встает в урологических стационарах, где их частота по данным ряда авторов колеблется от 8 до 32,8% [41, 42,72, 115, 143, 153,184, 184, 237, 239].

По результатам крупных многоцентровых медицинских исследований в Европе и Азии (PER и PEAP-study) уровень внутрибольничных госпитальных инфекций мочевых путей в урологических стационарах достигает 11% [41, 42,72, 115, 143].

Имеющиеся научные данные диктуют, учитывая социальную и экономическую значимость проблемы внутрибольничной инфекции, создание государственных и международных программ по борьбе с госпитальной инфекцией.

Созданы профессиональные и национальные организации, целью работы которых является профилактика и контроль внутрибольничной инфекции. Среди них можно выделить Ассоциацию специалистов по

инфекционному контролю и эпидемиологии (APIC, 1991); Общество по здравоохранению и эпидемиологии, согласительная группа (SHEA, 1996), занимающиеся разработкой рекомендаций по оптимальной инфраструктуре и деятельности группы инфекционного контроля и эпидемиологических программ в госпиталях, Консультационный комитет по практике инфекционного контроля в больницах (HICPAC, 1998), (Национальная программа эпидемиологического наблюдения за ИСМП (NNIS)).

В России достаточно широкий круг организаций занимаются проблемой применения антимикробных препаратов в стационарах и сдерживанию антибиотикорезистентности. Среди них можно выделить такие организации, как Межрегиональная общественная организация «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ), Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (НАСКИ), Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

На современном уровне развития этиотропной терапии инфекционно-воспалительных осложнений любой локализации антимикробным препаратам нет альтернативы. Но применение антибактериальных препаратов само по себе связано с большим комплексом вопросов (фармакоэкономические затраты, развитие антибиотикорезистентности, иммуносупрессивное действие, развитие дисбиотических осложнений и наличие других побочных действий). Таким образом, выбор оптимального лечения решения связан с дальнейшим прогнозом и эффективностью хирургического лечения.

Очевидный прогресс современной медицины в поиске антибактериальных препаратов, к сожалению, не поспевает за растущей антибиотикорезистентностью госпитальной инфекции, поэтому проблема осложнений, вызванных госпитальной инфекцией остается нерешенной и весьма актуальной.

Казалось бы, с открытием антибиотиков широкого спектра, задачи госпитальной инфекции разрешены, но, к сожалению, надежды не оправдались. Проводимые в разных странах мира многочисленные исследования свидетельствуют, что инфекционно-воспалительные осложнения продолжают оставаться на высоком уровне и являются наиболее частыми и грозными осложнениями госпитализации [41,42,159,240,253].

В настоящее время большинство исследований, описывающих данную проблему, приходят к выводу, что существует всемирная тенденция к нарастанию резистентности возбудителей госпитальной инфекции мочевых путей к новым, наиболее активным антибиотикам, в том числе к так называемым антибиотикам резерва.

Основными факторами, способствующими развитию антибиотикорезистентности, является нерациональное использование антибиотиков, назначение их без учета фармакокинетики и фармакодинамики, особенностей возбудителей инфекционно-воспалительных осложнений, что может приводить к ухудшению течения послеоперационного периода и снижению эффективности проводимого хирургического лечения [180, 181, 229, 230, 235, 240, 247].

В основу формирования программ и концепции по рациональному применению антибактериальных препаратов, описанных в доступной литературе, легло проведение клинических исследований на больших выборках больных. Опыт внедрения методов оптимизации проведения антибактериальной терапии разнообразен.

SCOPE (Surveillance and control of Pathogens of Epidemiologic Importance) в содружестве с ММИТ (Medi Media Informacion Technology) сделали попытку подсчитать все антибактериальные препараты, применяемые в стационарах США за период с 1999-2001гг. с помощью электронной системы подсчета. Детальному анализу подверглись 20 наиболее часто назначаемых антибиотиков в год.

Исследование ЭРГИНИ 2013 было проведено в 32 многопрофильных скоропомощных стационарах 18 городов РФ в период с января по май 2013 г. Это было первое проспективное многоцентровое исследование распространенности, клинического значения, нозологической и этиологической структуры нозокомиальных инфекций в многопрофильных медицинских организациях России. Методология исследования предполагала проведение активного выявления нозокомиальных инфекций, что позволило существенно повысить достоверность данных по их распространенности по сравнению с данными, отраженными в медицинской документации. Выявление нозокомиальных инфекций проводилось в соответствии с рекомендациями CDC [1], включало анализ клинических, лабораторных и инструментальных данных, отраженных в медицинской документации пациентов. Исследование проводили одновременно во всех 32 центрах в 5 этапов – отдельного дня для каждого типа отделения (хирургические, терапевтические, реанимационные, неврологические и урологические отделения). На каждом этапе в течение одного дня проводилось активное выявление пациентов с внебольничными и нозокомиальными инфекциями [17].

Для анализа потребления антибактериальных препаратов в урологической клинике, оптимизации антибактериальной терапии и профилактики антибиотикорезистентности проводится клинико-экономический расчет [16, 10,73,40, 27].

По мнению ряда авторов, финансовые затраты на проведение антимикробной терапии в стационарах хирургического профиля могут составлять до 30% бюджета лечебных учреждений [9, 16, 20].

Одной из важнейших составных частей проблемы инфекционно-воспалительных осложнений мочевых путей является изучение таксономической структуры возбудителей в различных стационарах, их биологических свойств, и, в первую очередь, антибиотикорезистентности.

Ряд исследований показывают, что в зависимости от профиля лечебного учреждения и спектра применяемых антимикробных препаратов, в каждом стационаре формируется своя экосистема, характеризующаяся преобладанием в разные периоды времени различных возбудителей [23, 34, 64, 137, 192, 194, 195, 237].

Ведущее место в структуре возбудителей инфекционно-воспалительных осложнений в урологических стационарах занимает грамотрицательная флора, которая встречается в 71% - 86 % случаях [74, 194, 330].

В России с целью оптимизации применения антимикробных препаратов в стационарах РФ и сдерживанию антибиотикорезистентности была реализована Стратегия Контроля Антимикробной Терапии (СКАТ). Задачами реализации программы СКАТ в стационарах являются: профилактика распространения возбудителей нозокомиальных инфекций, резистентных к антибиотикам, рациональное применение АМП с лечебной и профилактической целью, повышение эффективности эмпирической антибактериальной терапии, оптимизация расходов медицинской организации на антимикробные средства, пребывание пациента в стационаре, лечение нозокомиальных осложнений. В рамках этой программы были изданы Российские клинические рекомендации [44].

1.5 Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений операций на предстательной железе

Одним из компонентов оказания качественной хирургической помощи и эффективных подходов к снижению частоты инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ), наряду с совершенствованием хирургической техники и соблюдением правил асептики и антисептики, является периоперационная антибиотикопрофилактика. Периоперационная антибиотикопрофилактика, по мнению множества авторов, должна применяться у всех пациентов с целью снижения риска развития ИОХВ во время проведения операций на органах брюшной полости и малого таза, в том числе и урологических вмешательств [44, 184].

Из сложившегося представления о закономерном сочетании ДГПЖ и хронического простатита вытекает необходимость соответствующей санации простаты перед оперативным вмешательством по поводу аденомы простаты [27, 48]. Оценивая влияние сопутствующего ХП на результаты оперативных вмешательств на предстательной железе многие авторы считают, что для улучшения результатов оперативного лечения необходимо предварительное обследование, включающее оценку активности воспалительного процесса в предстательной железе. А при выявлении у больных высокой активности сопутствующего ХП проведение предварительного курса лечения простатита и перенос операции до снижения активности воспалительного процесса в предстательной железе. При обнаружении ХП с низкой активностью производить оперативное лечение, но активно проводить в предоперационном периоде антибактериальную терапию и коррекцию состояния свертывающей системы крови [4, 38].

Основным в профилактике острого пиелонефрита после открытых оперативных вмешательств является применение антибактериальных препаратов интраоперационно считает Д. Ю. Пушкарь [56]. Он предлагает вводить при чреспузырной аденомэктомии антимикробный препарат внутривенно, а с целью профилактики острого орхоэпидидимита предложено использовать перед простатэктомией фторхинолон в течение 5 суток до операции. С целью профилактики катетер-ассоциированных инфекций после простатэктомии, введение антимикробного препарата непосредственно перед операцией и в течение 8-10 суток после нее.

Основными мерами профилактики инфекционно-воспалительных осложнений при чреспузырной аденомэктомии некоторыми авторами считается ограничение эндоуретральных исследований до операции и проведение в послеоперационном периоде адекватной антибактериальной терапии [48, 76].

Проводить профилактику послеоперационных осложнений назначением антибиотиков в предоперационном и раннем послеоперационном периоде также предлагают К. И. Забиров, Н. И. Борисенко, В. В. Мешков, с соавт. [95].

В. Е. Родман, В. П. Авдошин, М. С. Шехтман добились снижения воспалительных осложнений на 67%, проводя предоперационную антибактериальную терапию согласно чувствительности микрофлоры к антибиотику в течение 3-5 суток до операции, а затем внутривенно струйно за один час до операции, во время нее, и в течение трех суток после операции [65].

Использование профилактической антибактериальной терапии в урологии значительно снизило количество случаев послеоперационных осложнений и сократило сроки госпитализации больных с инфекцией мочевых путей после операции. Большинство авторов склонно считать, что

курс профилактической антибактериальной терапии должен быть достаточно коротким, эффективным и учитывать антибиотикочувствительность микрофлоры.

Согласно определению комитета по антимикробным препаратам Американского общества хирургических инфекций, профилактическим применением антибиотиков является их назначение больному до микробной контаминации операционной раны или развития раневой инфекции, а также при наличии признаков контаминации и инфекции, когда методом лечения является хирургическое вмешательство, а назначение антибиотика имеет своей целью снизить до минимума риск развития ИОХВ [54]. Антибиотикопрофилактика, в отличие от антибиотикотерапии, подразумевает назначение антибактериального средства при отсутствии активного инфекционного процесса, но высокой вероятности контаминации и инфекции операционной раны с целью предупреждения ее развития. Таким образом, периоперационная антибиотикопрофилактика показана при всех «условно-чистых» и «загрязненных» операциях.

Урологические операции, которые проводятся в условиях вероятных нарушений уродинамики и возможного наличия очагов эндогенной инфекции, А.В Ухин с соавторами предлагают относить к разряду «условно-чистых» и «загрязнённых», с обязательным профилактическим применением антибактериальных средств [59].

Антибактериальная профилактика является наиболее эффективной, когда антибиотики применяются внутривенно в промежутке от 30 до 60 минут до разреза кожи или в течение 2 часов до разреза при применении ванкомицина. Это позволяет достичь бактерицидной концентрации препарата в тканях и в сыворотке в момент разреза кожи и снизить риск инфекции [75].

Продолжительность профилактического применения антибиотиков играет важную роль не только в собственно профилактике инфекций, но и в снижении риска селекции резистентности флоры. Поддерживая терапевтический уровень препарата в плазме и тканях во время операции, антибиотики снижают риск возникновения инфекций [8-10].

В большинстве работ, посвященных периоперационной антибиотикопрофилактике, утверждается, что продление профилактики после хирургического вмешательства на 24 часа и более обычно не рационально, но возможно при высоком риске инфекционных осложнений, либо в ситуациях, когда инфекции, несмотря на относительно невысокую частоту развития, представляют непосредственную угрозу жизни и здоровью больного. Такими характеристика обладают хирургические вмешательства на предстательной железе.

Антибиотикопрофилактика инфекционно-воспалительных осложнений является одним из главных принципов снижения послеоперационных рисков. Надо отметить, что до сих пор мнения о профилактической антибактериальной терапии остаются противоречивыми, порой диаметрально противоположными. При этом ряд исследователей считают рутинное назначение антибиотиков с профилактической целью излишним и вредным [133]. Другие авторы рекомендуют применять их в предоперационном периоде только при наличии факторов, предрасполагающих к развитию инфекции [202,203,204,205].

Доказано, что антибиотикопрофилактика при определенных ситуациях снижает частоту послеоперационных осложнений с 20-40% до 1,5-5%.

Показано, что перед операциями на предстательной железе антибактериальная профилактика обязательна, даже при отсутствии бактериурии или данных за инфекционно-воспалительный процесс в мочевых путях перед операцией. Инфицирование возможно, как во время

операции (из вскрывающихся инфицированных протоков предстательной железы; нестерильного ирригационного раствора; инструментария; кожи пациента), так и после операции – установка уретрального катетера приводит к восходящему инфицированию мочевых путей [Перепанова Т. С., Хазан П. Л. Антибактериальная профилактика в урологии // ЭКУ. 2010. №1.].

Европейская ассоциация урологов (Guidelines EAU, 2019) рекомендует разделение урологических процедур по степени «загрязненности» и сложности с целью правильного выбора алгоритма периоперационной антибиотикопрофилактики:

Диагностические процедуры: а) при трансректальной биопсии предстательной железы всем пациентам назначают фторхинолоны, ко-тримоксазол; в) при цистоскопии, уродинамических исследованиях, уретероскопии – пациентам группы риска назначаются цефалоспорины 2 поколения, ко-тримоксазол;

Эндоурологические операции: а) дистанционная ударно-волновая литотрипсия пациентам со стентом или нефростомой - цефалоспорины 2 или 3 поколения, ко-тримоксазол, ингибиторзащищенные аминопенициллины; в) уретероскопия по поводу неосложненных дистальных камней - цефалоспорины 2 или 3 поколения, ко-тримоксазол, ингибиторзащищенные аминопенициллины, фторхинолоны; с) уретероскопия по поводу проксимальных или плотных камней или чрескожная экстракция камня всем пациентам - цефалоспорины 2 или 3 поколения, ко-тримоксазол, ингибиторзащищенные аминопенициллины, фторхинолоны; д) трансуретральная резекция предстательной железы всем пациентам - цефалоспорины 2 или 3 поколения, ко-тримоксазол, ингибиторзащищенные аминопенициллины; е) трансуретральная резекция опухоли мочевого пузыря у пациентов группы риска и большими опухолями с некрозом -

цефалоспорины 2 или 3 поколения, ко-тримоксазол, ингибиторзащищенные аминопенициллины.

Открытые урологические операции: а) при чистых и лапароскопических операциях антибактериальная терапия не применяется; в) условно чистые (со вскрытием мочевыводящих путей) всем пациентам рекомендуются - цефалоспорины 2 или 3 поколения, ко-тримоксазол, ингибиторзащищенные аминопенициллины; с) условно чистые (с использованием сегментов кишки) всем пациентам - цефалоспорины 2 или 3 поколения, метронидазол; д) имплантация протезов (при стриктуре мочеточника, мочеиспускательного канала, импотенции) всем пациентам - цефалоспорины 2 или 3, поколения, пенициллин, ингибитор-защищенный.

В связи с нарастающей антибиотикорезистентностью, особенно возбудителей госпитальной инфекции, ассортимент антибактериальных препаратов, используемых для лечения инфекционно-воспалительных осложнений органов мочеполовой системы, ограничен. Наиболее эффективным является препарат, активный в отношении выделенного возбудителя согласно результатам антибиотикограммы.

Инфекционно-воспалительные осложнения после операций или как результат катетеризации мочевого пузыря вызываются, как правило, мультирезистентными штаммами микроорганизмов, что затрудняет выбор антибактериальных препаратов в их лечении.

В качестве первоначальной терапии могут быть применены аминогликозиды, цефалоспорины и новые фторхинолоны [40, 42, 208, 225, 229, 230, 253,305,313].

Пушкарь Д.Ю. с соавторами отмечают высокую эффективность фторхинолонов при лечении мочевой инфекции, сравнимую с эффективностью аминогликозидов и новых цефалоспоринов. Они применили

фторхинолон широкого спектра действия - левофлоксацин при лечении 20 больных с осложненной инфекцией мочевых путей, при этом клинико-бактериологическая эффективность составила 90%. Аналогичные результаты при лечении левофлоксацином приводят и другие авторы [119, 120, 131].

С целью лечения хронического простатита и профилактики инфекционно-воспалительных осложнений после аденомэктомии применяются фторхинолоны, так как они проявляет активность в отношении широкого спектра микроорганизмов [57].

При измерении концентрации фторхинолонов в простатическом секрете и семенной жидкости исследователями обнаружили уровни, в несколько раз превышающие соответствующие плазменные концентрации. Концентрации фторхинолонов в ткани предстательной железы измерялась целым рядом исследователей. В целом концентрации ципрофлоксацина в этой ткани превышают соответствующие уровни в плазме [45, 68, 69, 165].

При назначении перед операцией ципрофлоксацина в однократной дозе, составляющей 500 мг перорально, Shearman с соавт. удалось существенно снизить частоту послеоперационных инфекций мочевыводящих путей с 24% (в контрольной группе) до 4%, частота септических осложнений при этом уменьшилась с 9% до 2% [102].

Ципрофлоксацин является также эффективным средством химио-профилактики при операциях, так как позволяет снизить частоту послеоперационных ИМП и септических осложнений при трансуретральной резекции предстательной железы.

Частота инфекционных осложнений после трансуретральной резекции предстательной железы и простатэктомии продолжает оставаться очень высокой, что делает поиск адекватного антибиотика для их профилактики весьма актуальным [76,79].

Для профилактики осложнений воспалительного характера рекомендуют строго соблюдать санитарно-гигиенические требования, своевременно устранять причины задержки мочеиспускания и удалять уретральные катетеры. При необходимости установления катетера в предоперационном периоде для профилактики мочевой инфекции рекомендуют проводить антибактериальную терапию, закрытую систему дренирования, а у больных с заведомо инфицированной мочой, когда в послеоперационном периоде значительно повышается риск возникновения воспалительных осложнений следует избегать применения постоянных уретральных катетеров, а при задержке мочеиспускания – проводить капиллярную пункцию мочевого пузыря.

Таким образом, анализ данных литературы свидетельствует, что в настоящее время отмечается изменение качественного состава операций при мочекаменной болезни и доброкачественной гиперплазии предстательной железы в пользу малоинвазивных (щадящих) эндоскопических оперативных вмешательств. Во многих работах отмечена эффективность новой технологии, уменьшение частоты осложнений, связанной с её использованием, но в общей структуре послеоперационных осложнений до сих пор остаётся высоким уровень инфекционно-воспалительных заболеваний.

При антибактериальной профилактике инфекционно-воспалительных осложнений урологических вмешательств, дистанционной литотрипсии, трансуретральных операций, открытых операций и т.д. необходимо придерживаться двух принципов: первичная профилактика: предотвращение продвижения инфекции из источника вне мочевых путей (инструмент, катетер, ирригационная жидкость, кожа, слизистые, периуретральная флора), и вторичная профилактика: снижение риска инфицирования в пределах мочевых путей (очаги инфекции в предстательной железе, почке,

«био пленки» на камнях, катетерах) [Перепанова Т. С., Хазан П. Л. Антибактериальная профилактика в урологии // ЭКУ. 2010. №1.].

Также существуют другие, менее распространенные способы профилактики инфекционно-воспалительных осложнений операция на предстательной железе.

Методика вазостомии ранее была использована с целью профилактики инфекционно-воспалительных осложнений после аденомэктомии. В вазостому вводились антибактериальные, антисептические препараты, аминокaproновая кислота [56].

Н.А. Лопаткин считает, что вазорезекция должна производиться по строгим показаниям: при наличии воспалительных заболеваний мочевых и половых органов, при аллергической непереносимости антибиотиков и при urgentном выполнении аденомэктомии [72].

Вазостомия, выполняемая с целью профилактики и диагностики послеоперационных осложнений, снижает частоту ранних послеоперационных осложнений в 10 раз, отдаленных обструктивных осложнений – в 3 раза, в среднем на 9 суток уменьшает послеоперационный койко-день [42]. Учитывая большую раневую поверхность ложа аденомы и высокую местную резорбцию антибактериальных препаратов у больных после аденомэктомии, подобная методика может усиливать эффект общей антибактериальной терапии [95].

Вазостомия может использоваться в послеоперационном периоде для диагностики различных послеоперационных осложнений. Таких как развитие мочевых затеков, для контроля герметичности ушивания при проведении простатэктомии. Кроме того, эта методика предлагалась авторами к использованию для определения сроков удаления дренажей из предпузырного пространства, и диагностики пузырно-мочевое рефлюкса,

что является весьма важным для профилактики острого пиелонефрита при переводе больного на самостоятельное мочеиспускание и удаления пузырного дренажа [192].

Озонотерапию и гидропрессивные технологии применяли перед операцией Н. Т. Березуцкий, А. Л. Лазарев, это привело к уменьшению инфекционно-воспалительных осложнений в 1,7 раза и сокращению сроков пребывания в стационаре на 22,3 % [78,112].

В последние годы в литературе широко освещается вопрос о лечении сопутствующего ДТП бактериального и абактериального простатита с помощью местной гипертермии. Для локального перегревания используют энергию сверхвысокочастотных электромагнитных волн. Укорочение длины волны создает возможность фокусировки энергии и строго направленного воздействия ее на определенные, расположенные на разной глубине ткани пациента [68,156].

Таким образом, обзор доступной научной литературы свидетельствует о том, что в настоящее время вопросам антибактериальной профилактики и лечения осложнений операций на предстательной железе посвящено достаточно много работ, но многие аспекты требуют более детального изучения.

Инфекционные осложнения операций на предстательной железе, их частота, трудности их коррекции объясняют необходимость поиска рациональных путей их профилактики и лечения. Высокий риск послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений, недостаточно изученная роль факторов риска делают данную проблему ее одной из важных проблем в современной хирургии и урологии.

Эти выводы диктуют необходимость продолжения исследований по проблеме антибиотикотерапии и профилактики инфекционных осложнений операций на предстательной железе.

ГЛАВА 2**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И
МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ****2.1 Общая характеристика клинических наблюдений**

Для достижения цели и выполнения задач в собственное клиническое одноцентровое ретроспективное исследование было включено 287 пациентов. Всем больным проводилось хирургическое лечение заболевания предстательной железы в НМХЦ им. Н.И. Пирогова в период с 2015 по 2020 годы. Диагностика и послеоперационная оценка состояния пациентов проводились с помощью физикальных, инструментальных и лабораторных методов.

Возраст пациентов колебался в интервале от 51 до 78 лет. Из них 120 мужчин (41,81%) были трудоспособного возраста. Общее распределение пациентов по возрасту представлено в Таблице 2.

Таблица 2 – Распределение пациентов по возрасту

Возраст больных, годы	Всего	
	Абс.	%
51-60	57	19,86
61-65	63	21,95
65-70	69	24,04
Старше 70	98	34,15
Всего	287	100

Обследуемые пациенты были распределены на три группы, разделение представлено в Таблице 3.

Таблица 3 – Распределение пациентов по группам

	Группа I	Группа II	Группа III
Количество наблюдений	97 (33,80%)	98 (34,15%)	92 (32,06%)
Период, гг.	2015-2017	2018-2020	2015-2020
Выполненная операция	робот-ассистированная простатэктомия	робот-ассистированная простатэктомия	трансуретральная резекция предстательной железы
Схема периоперационной антимикробной профилактики	АМП более 72 часов	АМП 72 часа	АМП более 72 часов

Критериями включения в исследование являлись:

а) Первая группа: проведенное хирургическое лечение рака предстательной железы $T_{1-2}N_0M_0$ в объеме радикальной простатэктомии с применением расширенной антибиотикопрофилактики (до 2017 года);

б) Вторая группа: проведенное хирургическое лечение рака предстательной железы $T_{1-2}N_0M_0$ в объеме радикальной простатэктомии с применением рациональной антибиотикопрофилактики (с 2018 года);

в) Третья группа: проведенное хирургическое лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы в объеме

трансуретральной резекции предстательной железы с использованием расширенной антибиотикопрофилактики.

Критериями исключения из исследования в первой и второй группах являлись:

- а) метастатические поражения и прорастание рака предстательной железы в окружающие органы и ткани;
- б) наличие тяжелых ассоциированных патологических состояний (тяжелое течение хронических заболеваний лёгких – бронхиальная астма, ХОБЛ, тяжелые поражения сердечно-сосудистой системы, нарушения кровообращения, амилоидоз внутренних органов, неврологические и психические заболевания и др.);
- в) выраженные нарушения функции печени и/или почек, сопровождающиеся декомпенсацией их функций;
- г) невыполнение рекомендаций в периоперационном периоде (нарушение протокола лечения).

Критериями исключения из исследования в третьей группе являлись:

- а) экстремально большой объём предстательной железы (больше 150 см³);
- б) наличие тяжелых ассоциированных патологических состояний (тяжелое течение хронических заболеваний лёгких – бронхиальная астма, ХОБЛ, тяжелые поражения сердечно-сосудистой системы, нарушения кровообращения, амилоидоз внутренних органов, неврологические и психические заболевания и др.);

в) выраженные нарушения функции печени и/или почек, сопровождающиеся декомпенсацией их функций;

г) невыполнение рекомендаций в периоперационном периоде (нарушение протокола лечения).

2.2 Методы обследования пациентов

Всем пациентам проводился предоперационный комплекс диагностических исследований, включающий в себя те или иные методы обследования в зависимости от выявленной патологии, а также комплекс исследований в послеоперационном периоде. Перечень произведенных исследований для каждой группы приведен в Таблице 4.

Таблица 4 – Методы обследования пациентов до оперативного вмешательства

Первая и вторая группы	Третья группа
Сбор анамнеза Физикальное обследование Консультации смежных специалистов Лабораторные тесты УЗИ мочевыделительной системы Рентгенография органов грудной клетки КТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства МРТ органов малого таза Остеосцинтиграфия Урофлоуметрия Гистологическое исследование биопсийного материала Контрастная цистография	Сбор анамнеза Физикальное обследование Консультации смежных специалистов Лабораторные тесты УЗИ мочевыделительной системы с определением остаточной мочи Рентгенография органов грудной клетки Урофлоуметрия

2.2.1 Сбор анамнеза, физикальный осмотр, динамическое наблюдение и консультации смежных специалистов

На данных этапах обследования основное внимание уделялось жалобам и субъективной оценке своего состояния пациентами. Также общий осмотр и сбор анамнеза позволяли выявить и уточнить наличие сопутствующей хронической патологии, способной повлиять на оперативную тактику, анестезиологическое пособие, проводимую предоперационную подготовку и послеоперационное лечение. При выявлении сопутствующих заболеваний для уточнения диагноза и корректировки лечения проводились консультации смежных специалистов. Особо уделялось внимание на выявление эпизодов бактериального простатита в анамнезе.

Пациенты первой и второй групп в обязательном порядке были проконсультированы онкологом. Для оценки правильности выбора тактики и лечения, стадирования процесса, рисков рецидива и обсуждения альтернативных методов лечения (химиотерапия, лучевая терапия) все клинические случаи были представлены на онкологической комиссии.

2.2.2 Лабораторные исследования

Лабораторные исследования включали в себя определение группы крови и резус-фактора, госпитальный комплекс (реакцию Вассермана, ИФА крови на ВИЧ, маркеры гепатитов В и С), клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, исследование свертывающей системы крови, простатспецифический антиген, микробиологическое исследование мочи с определением антибиотикочувствительности.

На автоматическом биохимическом анализаторе для определения функции почек исследовали мочевины, креатинин, электролиты сыворотки крови. Функция печени оценивалась по следующим параметрам: АСТ, АЛТ, общий белок, прямой и непрямой билирубин.

Бактериологическое исследование биоматериалов с последующим определением антибиотикочувствительности проводилось в соответствии с международными стандартами (предварительная оценка наличия бактерий - микроскопия осадка мочи, и последующий неселекторный посев на кровяной агар и Уриселект 4 в термостате суховоздушном ТСвЛ-80). Посев мочи производили на этапе догоспитального предоперационного обследования. А также в послеоперационном периоде.

2.2.3 Инструментальные методы обследования

Электрокардиография, рентгенография органов грудной клетки

Всем пациентам при госпитализации выполнялись исследования, относящиеся к категории обязательных скрининговых, для уточнения степени риска сердечно-сосудистых и легочных осложнений в периоперационном периоде, выявления очагов туберкулезной инфекции и иной патологии сердца и легких.

УЗИ почек, мочеточников, мочевого пузыря, уретры

Исследование органов мочевыделительной системы с помощью ультразвуковой сонографии проводилось на аппаратах Aloka 1700 (Япония) и Aloka 6 (Япония) с использованием конвексного датчика. Его выполняли как в предоперационном периоде, так и при динамическом наблюдении в раннем и позднем послеоперационном периоде. У всех пациентов исследовались структура и толщина паренхимы почек, чашечно-лоханочная система на предмет её расширения, тонус мочевого пузыря и мочеточников, объем остаточной мочи, объем и структура предстательной железы.

Рентгенологические исследования

Среди методов рентгендиагностики применялись следующие: контрастная цистография, компьютерная томография.

Контрастная цистография является одной из основных методик исследования для определения состояния уретро-везикального анастомоза после проведения простатэктомии с целью решения вопроса об удалении уретрального катетера. Контрастная ретроградная цистография выполнялась в положении пациента на рентген-столе на спине с согнутой в коленном суставе и супинированной одной из нижних конечностей таким образом, чтобы тень контрастированного мочеиспускательного канала накладывалась на мягкие ткани бедра данной нижней конечности (положение по Lauenstein) [66]. После антисептической обработки наружных половых органов в мочевой пузырь через уретральный катетер вводился рентген-контрастный препарат объемом 70 мл. С целью увеличения информативности исследования лучшими условиями для диагностики является возможность проведения ретгеноскопии и записи исследования.

При выполнении ретроградной цистографии использовался раствор рентгеноконтрастного препарата Урографин 30%, который получали путем разбавления 60% Урографина водой для инъекций в пропорции 1:1.

Герметичным или состоятельным считали анастомоз, при котором полностью отсутствовала экстравазация рентгеноконтрастного препарата в зоне везико-уретрального анастомоза, либо определялась незначительная экстравазация, не превышающая 5% от введенного объема раствора. Информацию, полученную в ходе данного исследования, использовали для определения продолжительности катетеризации мочевого пузыря или суправезикального отведения мочи.

Компьютерная томография

Компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости (забрюшинного пространства с контрастированием) проводилась для стадирования онкологических процессов и с целью исключения отдаленных метастазов до хирургического вмешательства. Исследования проводились на компьютерных томографах Siemens Somatom Definition Flash (256 срезов).

Для выполнения рентгенологических методов исследования с внутривенным контрастированием использовался Ультравист, рентгеноконтрастный раствор для инъекций, 240 мг йода/мл.

МРТ органов малого таза

Магнитно-резонансную томографию выполняли на предоперационном этапе. Целью применения данной методики было получение информации о состоянии органов малого таза после проведенной простатэктомии. МРТ выполняли на сверхпроводящем магниторезонансном томографе Siemens Magnetom Skyra с индукцией магнитного поля 3 Тл. Всем пациентам выполнялись программы: T1/FFE – в аксиальной плоскости, V-TFE – в аксиальной плоскости, T2 SPIR TSE в коронарной и сагиттальной плоскостях, T2 TSE – в аксиальной плоскости. Программы выполнялись без датчика дыхания, без применения контрастного вещества. По результатам МРТ проводилась оценка состояния органов малого таза, а также оценка степени инвазии опухоли в семенные пузырьки. Исследование завершали оценкой состояния лимфатических узлов от диафрагмы таза до уровня бифуркации аорты с помощью аксиальных срезов T1/TSE последовательности с полем 300 мм, матрицей изображения 256x256 и толщиной среза 5-8 мм. При этом обращали внимание на состояние костей таза с целью выявления патологических костных очагов.

Остеосцинтиграфия

Сцинтиграфию скелета проводили всем пациентам в предоперационном периоде с целью исключения метастатического поражения костной ткани и в послеоперационном периоде при выявлении биохимического рецидива РПЖ. Процедуру выполняли в режиме total body в гамма-камере Forte компании PHILIPS после введения радиофармпрепарата технеция 99m (99m – Tc) – пирфотех («Диамед») в дозе 550 мБк. Выявление костных метастазов при выполнении остеосцинтиграфии в дооперационном периоде являлось критерием исключения пациента из проводимого исследования.

Урофлоуметрия

Урофлоуметрия проводилась с использованием аппарата ProstaLund Operations AB FM100 (Flowmapper). Исследование применялось для количественной оценки уродинамических параметров. Основная ценность метода заключалась в возможности неинвазивной оценки оттока мочи по мочеиспускательному каналу и функциональное состояние мышцы детрузора. Об этих характеристиках мочеиспускания позволяет судить измерение и интерпретация объемной скорости мочеиспускания.

Для проведения исследования у пациента должен возникнуть умеренный позыв к мочеиспусканию. Далее пациент мочился в воронку урофлоуметра. Основными оцениваемыми показателями являлись максимальная объемная скорость мочеиспускания, средняя объемная скорость мочеиспускания, время мочеиспускания и характер урофлоуметрической кривой, объем мочеиспускания.

Урофлоуметрия проводилась во время контрольных обследований у всех пациентов в послеоперационном периоде, а также перед операцией.

Непосредственно после выполнения урофлоуметрии проводилось трансабдоминальное ультразвуковое исследование с целью определения

объема остаточной мочи. Оно давало полное представление о степени декомпенсации детрузора. В случае же резкого нарушения сократительной способности детрузора и количества остаточной мочи более 150 мл с выраженными изменениями верхних мочевых путей принималось решение об отведении мочи с помощью надлобкового дренажа с последующим консервативным лечением до момента реабилитации и восстановления функции мочевых путей.

Гистологическое исследование

Для верификации диагноза в первой и второй группах нами выполнялась трансректальная биопсия предстательной железы под ультразвуковым наведением и дальнейшее гистологическое исследование полученного материала. Также на гистологическое исследование отправлялся весь операционный материал.

Микроскопическое исследование выполняли на микроскопах Zeiss. Гистологическое заключение обязательно включало стандартный набор характеристик: объём предстательной железы, состояние хирургического края, индекс Глисона с расшифровкой, степень распространения и объём опухоли, признаки ПИН, периневральной и перивазальной инвазии.

2.3 Сопутствующие заболевания и возможные факторы риска развития инфекционно-воспалительных осложнений

На всех этапах предоперационной диагностики особое внимание уделялось наличию сопутствующей хронической патологии, способной повлиять на проводимую предоперационную подготовку, послеоперационный период, появление послеоперационных осложнений. При выявлении сопутствующих заболеваний для уточнения диагноза,

корректировки лечения и тщательного поиска возможных противопоказаний к проведению планируемого лечения проводились консультации смежных специалистов. Результаты выявления сопутствующей патологии по системам органов представлены в Таблицах 5-7.

Таблица 5 – Сопутствующие заболевания по системам органов в первой группе

Сопутствующие заболевания по системам органов	Абсолютное количество случаев	Процент от общего количества
Сердечно-сосудистая система	68	70,10%
Желудочно-кишечный тракт	16	16,49%
Эндокринная система	9	9,28%
Дыхательная система	7	7,22%
Нервная система	1	1,03%

Таблица 6 – Сопутствующие заболевания по системам органов во второй группе

Сопутствующие заболевания по системам органов	Абсолютное количество случаев	Процент от общего количества
Сердечно-сосудистая система	65	67,01%
Желудочно-кишечный тракт	20	20,62%
Эндокринная система	16	16,49%
Дыхательная система	6	6,19%
Опорно-двигательный аппарат	3	3,09%
Нервная система	2	2,06%

Таблица 7 – Сопутствующие заболевания по системам органов в третьей группе

Сопутствующие заболевания по системам органов	Абсолютное количество случаев	Процент от общего количества
Сердечно-сосудистая система	58	59,79%
Желудочно-кишечный тракт	20	20,62%
Эндокринная система	6	6,19%
Опорно-двигательный аппарат	4	4,12%
Дыхательная система	1	1,03%

Также собиралась информация о наличии возможных факторов риска ИВО, таких как простатит в анамнезе, цистостомический дренаж, продолжительность катетеризации мочевого пузыря в послеоперационном периоде, антибиотикотерапия в течение последних 6 месяцев перед операцией, предшествующие операции на органах мочевыделительной системы.

2.4 Методы статистической обработки данных

С целью выявления значимых анамнестических, клинических и лабораторно-инструментальных признаков, оказывающих возможное влияние на исследуемые группы, была разработана и в процессе исследования оптимизирована карта обследования больных, представляющая собой формализованную историю болезни, которая отражала все этапы развития заболевания, методы консервативного и оперативного лечения, данные результатов обследования и другие существенные параметры.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 13.3 (разработчик - StatSoft.Inc). Использовались только лицензионные версии программного обеспечения.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Колмогорова-Смирнова, а также показатели асимметрии и эксцесса.

В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t -критерий Стьюдента. Полученные значения t -критерия Стьюдента оценивались путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U -критерий Манна-Уитни. Для этого составляли единый ранжированный ряд из обеих сопоставляемых выборок, расставив их элементы по степени нарастания признака и приписав меньшему значению меньший ранг. Затем разделяли единый ранжированный ряд на два, состоящие соответственно из единиц

первой и второй выборок, в каждом из которых отдельно подсчитывали сумму рангов. После этого рассчитывали значение U-критерия. Рассчитанные значения U-критерия Манна-Уитни сравнивались с критическими при заданном уровне значимости: в том случае, если рассчитанное значение U было равно или меньше критического, признавалась статистическая значимость различий.

Статистическая значимость различий количественных показателей, имеющих нормальное распределение, между группами оценивалась при помощи однофакторного дисперсионного анализа путем расчета критерия F Фишера. В том случае, если расчетное значение критерия Фишера F было меньше критического, делался вывод об отсутствии статистически значимого влияния изучаемого фактора на разброс средних значений признака. В противном случае признавалось существенное влияние независимого фактора на разброс средних значений при определенном уровне статистической значимости.

Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона, позволяющего оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы. Вначале рассчитывалось ожидаемое количество наблюдений в каждой из ячеек таблицы сопряженности при условии справедливости нулевой гипотезы об отсутствии взаимосвязи. Для этого перемножались суммы рядов и столбцов (маргинальных итогов) с последующим делением полученного произведения на общее число наблюдений. Затем рассчитывалось значение критерия χ^2 . Значение критерия χ^2 сравнивалось с критическими значениями для $(r - 1) \times (c - 1)$ числа степеней свободы. В том случае, если полученное значение критерия χ^2 превышало критическое, делался вывод о наличии

статистической взаимосвязи между изучаемым фактором риска и исходом при соответствующем уровне значимости.

В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей нами использовался показатель относительного риска (ОР), отражающий во сколько раз риск исхода при наличии фактора риска выше риска исхода при отсутствии фактора риска. С целью проецирования полученных значений ОР на генеральную совокупность нами рассчитывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). Исходя из полученных данных, значимость взаимосвязи исхода и фактора считалась доказанной в случае нахождения доверительного интервала за пределами границы отсутствия эффекта, принимаемой за 1.

Интерпретация полученных значений статистических критериев о силе связи между факторами риска и исходу производилась согласно рекомендациям Rea & Parker.

ГЛАВА 3

ХАРАКТЕРИСТИКА ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Пациентам первой и второй группы была выполнена робот-ассистированная простатвезикулэктомия. Пациентам третьей группы была выполнена трансуретральная резекция предстательной железы.

3.1 Предоперационная подготовка пациентов

С целью предоперационной подготовки всем пациентам проводилось очищение кишечника: пациентам первой и второй групп с помощью препарата фортранс, содержащего полиэтиленгликоль и электролиты, в третьей группе применялись очистительные клизмы вечером и утром перед операцией. Фортранс применялся следующим образом: 4 пакета препарата (по 64 г порошка каждый) суммарно разводились в 4 литрах воды и выпивались пациентом в предоперационный день в интервале с 16:00 до 20:00 (один литр раствора воды за один час).

Для профилактики тромбоэмболических осложнений пациенты находились в компрессионном трикотаже с утра перед операцией до дня выписки. Вечером накануне операции пациентам подкожно вводили гепарины низкомолекулярной фракции – фрагмин 2500 МЕ (первая и вторая группы) или эниксум анти-Ха 3000 МЕ (третья группа).

3.2 Методика робот-ассистированной простатвезикулэктомии

Перед началом операции всем пациентам в мочевой пузырь устанавливался уретральный катетер Фолея № 18 по Шарьеру. Операция проводилась под эндотрахеальным наркозом, в положении Тренделенбурга. После укладки и обработки операционного поля, накладывался пневмоперитонеум. Далее устанавливались троакары 8, 10 и 12 мм, подключалась камера и манипуляторы. Рассекалась брюшина, проводился доступ в Ретциево пространство, вскрывалась эндопельвикальная фасция. Далее определялось местонахождение дорсального венозного комплекса и проводилось его прошивание. Далее определялась шейка мочевого пузыря, проводилась диссекция шейки мочевого пузыря, мобилизация и диссекция семенных пузырьков. Предстательную железу антеградно мобилизовали по задней поверхности по фасции Денонвилье от прямой кишки. Ножки предстательной железы пересекали с использованием пластиковых клипс Nem-o-lock. В случае исполнения нервосберегающей техники прецизионно сохраняли латеральные сосудисто-нервные пучки. Далее проводилась апикальная диссекция, пересечение уретры. Удаленную предстательную железу помещали в специальный пластиковый контейнер.

Выполняли заднюю реконструкцию тазового дна (шов Рокко). Следующим этапом проводилась реконструкция шейки мочевого пузыря, формирование уретро-везикального анастомоза. После смены уретрального катетера на Фолей №24 по Шарьеру, проверяли герметичность анастомоза, выполняли окончательный гемостаз, устанавливали страховой дренаж в малый таз. Проводили экстраперитонизацию, извлекали манипуляторы, через расширенное отверстие порта камеры извлекали пакет с предстательной железой и семенными пузырьками, послойно ушивали отверстия портов.

3.3 Техника трансуретральной резекции предстательной железы

Операция проводилась под эндотрахеальным наркозом или эпидуральной анестезией, в литотомическом положении. После укладки и обработки операционного поля, в мочеиспускательный канал проводился оптический резектоскоп с ирригацией физиологическим раствором. Проводилась уретроскопия, цистоскопия. С помощью электро- или лазерного резектоскопа выполнялась резекция аденомы предстательной железы прецизионно от шейки мочевого пузыря до семенного бугорка. Ткань резецировалась до капсулы предстательной железы с выполнением тщательного гемостаза. После завершения резекции и гемостаза резектоскоп извлекался, устанавливался трехходовой уретральный катетер Фолея № 24 по Шарьеру. Устанавливалось натяжение уретрального катетера и промывная система с целью гемостаза и профилактики тампонады мочевого пузыря.

3.4 Наблюдение пациентов в раннем послеоперационном периоде

Для поддержания объема экстрацеллюлярной жидкости в первые двое суток после оперативного вмешательства всем пациентам назначался один из следующих растворов кристаллоидов: раствор Хартмана (содержит хлорид калия, хлорид натрия, хлорид кальция и лактат натрия) по 500 мл 2 раза в сутки. С целью купирования болевого синдрома в первые трое суток после оперативного вмешательства применялись кеторолак (по 2 мл (60мг) до трех раз в сутки) и трамадол (по 2 мл (100мг) до трех раз в сутки по потребности). В связи с применением нестероидных противовоспалительных препаратов для профилактики гастропатий все пациенты получали по 20 мг омепразола ежедневно. Для профилактики дисбактериоза применялся пробиотик бифиформ по 1 капсуле утром и вечером. С целью профилактики

тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде пациенты первой и второй группы в послеоперационном периоде получали фраксин 5000 МЕ, а пациенты третьей группы эноксапарин анти-Ха 3000 МЕ. Для предотвращения капиллярных кровотечений все пациенты в послеоперационном периоде получали дицинон (500 мг 2 раза в сутки) до 10-14 суток.

Активизация пациентов проводилась в первые сутки после операции (хождение по палате в сопровождении медперсонала), на вторые сутки был показан палатный режим, на третьи – общий.

В раннем послеоперационном периоде пациентам первой и второй групп до момента выписки из стационара ежедневно проводились перевязки с обработкой линии швов и послеоперационных рубцов кожными антисептиками.

ГЛАВА 4

ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ АНТИМИКРОБНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

4.1 Стратегия контроля антимикробной терапии

Исследуемые нами хирургические вмешательства на предстательной железе относились к «условно чистым», если на этапе предоперационного обследования не было выявлено бактериурии, или к «загрязненным», в случае наличия бактерий в моче. Таким образом, пациентам всех трех групп была показана периоперационная профилактика.

В стационаре НМХЦ им. Н.И. Пирогова была внедрена стратегия контроля антимикробной терапии (СКАТ). Реализация СКАТ является результатом мультидисциплинарного взаимодействия урологического отделения, бактериологической лаборатории, группы клинических фармакологов, сотрудников отделения анестезиологии-реанимации.

Ключевыми элементами СКАТ являются:

- а) Мультидисциплинарная команда специалистов в области антимикробной терапии и инфекционного контроля.
- б) Стратегия ограничения применения антибиотиков – протоколы периоперационной антибиотикопрофилактики и эмпирической антимикробной терапии
- в) Система инфекционного контроля.
- г) Современная микробиологическая лаборатория.

Одним из основных компонентов стратегии является протокол эмпирической антимикробной терапии, который формируется на анализе данных о локальной антибиотикорезистентности микроорганизмов.

4.2 Периоперационная антибиотикопрофилактика у группы I

В первой группе антимикробные препараты с целью периоперационной антибиотикопрофилактики применялись нами внутривенно за 30 минут до начала операции. Все пациенты первой группы получали амоксицилина клавулонат (1000/200 мг активного вещества 2 раза в сутки). Амоксицилина клавулонат – антибиотик широкого спектра действия, как в отношении грамотрицательной, так и грамположительной флоры (стафилококки и стрептококки), $T_{1/2}$ – 0,9-1,12 ч, терапевтическая концентрация создается во многих органах и тканях, экскретируется в основном почками, при этом в моче создаются высокие терапевтические концентрации.

У этой группы применялась схема продленной антимикробной профилактики ИВО, антибиотикотерапию продолжали вплоть до удаления уретрального катетера и восстановления самостоятельного мочеиспускания.

Выбор антимикробного препарата определялся рекомендациям по эмпирической антибиотикотерапии для урологических пациентов, разработанной кафедрой анестезиологии и реанимации совместно с клиническими фармакологами НМХЦ им. Н.И. Пирогова.

Средняя продолжительность операции в данной группе составила 2,4 часа. Средняя кровопотеря составила 130 мл. Средняя продолжительность курса антибиотикопрофилактики составила 7 суток.

4.3 Периоперационная антибиотикопрофилактика у группы II

Во второй группе антимикробные препараты с целью периоперационной антибиотикопрофилактики применялись нами внутривенно за 30 минут до начала операции. Все пациенты второй группы получали цефазолин (1000мг активного вещества 2 раза в сутки).

Цефазолин – цефалоспориновый антибиотик I поколения широкого спектра действия, как в отношении грамотрицательной, так и грамположительной флоры (стафилококки и стрептококки), $T_{1/2}$ – 1,8 ч, терапевтическая концентрация создается во многих органах и тканях, экскретируется в основном почками, при этом в моче создаются высокие терапевтические концентрации.

Средняя продолжительность операции в данной группе составила 2,3 часа. Средняя кровопотеря составила 120 мл.

У пациентов второй группы применялась схема рациональной антимикробной профилактики ИВО, продолжительность антибиотикопрофилактики составляла 72 часа.

Выбор схемы антимикробной профилактики определялся на основании исследования локальной госпитальной резистентности микрофлоры и алгоритмов СКАТ, рекомендациям по эмпирической антибиотикотерапии для урологических пациентов, разработанной кафедрой анестезиологии и реанимации совместно с клиническими фармакологами НМХЦ им. Н.И. Пирогова.

4.4 Периоперационная антибиотикопрофилактика у группы III

В третьей группе антимикробные препараты с целью периоперационной антибиотикопрофилактики применялись внутривенно за 30 минут до начала операции. Все пациенты первой группы получали цефазолин (1000 мг активного вещества 2 раза в сутки). У этой группы применялась схема продленной антимикробной профилактики ИВО, антибиотикотерапию продолжали вплоть до удаления уретрального катетера и восстановления самостоятельного мочеиспускания. Такая тактика продленной антимикробной профилактики связано с несколькими факторами: длительное дренирование уретральным катетером нижних мочевых путей, большая раневая поверхность в области операции, выделение в просвет простатического отдела уретра содержимого вскрытых ацинусов и протоков предстательной железы.

Выбор антимикробного препарата определялся рекомендациям по эмпирической антибиотикотерапии для урологических пациентов, разработанной кафедрой анестезиологии и реанимации совместно с клиническими фармакологами НМХЦ им. Н.И. Пирогова.

Средняя продолжительность операции в данной группе составила 1,5 часа. Средняя кровопотеря составила 200 мл. Средняя продолжительность курса антибиотикопрофилактики составила 5 суток. Характеристика периоперационной антимикробной профилактики приведена в Таблице 8.

Таблица 8 – Характеристика периоперационной антимикробной профилактики

	Группа I	Группа II	Группа III
Количество пациентов	51	63	92
Средняя продолжительность операции, час	2,4	2,3	1,5
Кровопотеря, мл	130	120	200
Антимикробный препарат	амоксцилина клавуланат	цефазолин	цефазолин
Дозировка препарата, мг	1000/200	1000	1000
Кратность в/в введения, р/сут.	2	2	2
Средняя продолжительность антибиотикопрофилактики, сут.	7	3	5

4.5 Исследование эффективности периоперационной антибиотикопрофилактики

Во второй группе в 45 наблюдениях выполнялось микробиологическое исследование тканей предстательной железы, удаленной в ходе робот-ассистированной простатэктомии.

4.5.1 Методика забора ткани предстательной железы

После извлечения макропрепарата предстательной железы при проведении радикальной простатэктомии, не нарушая условия стерильности, производилась игольчатая биопсия. Забор ткани (10 столбиков)

осуществлялся зонально, соотносясь с наиболее распространенной схемой картирования ПЖ по McNeal, 1968, изображенной на Рисунке 1.

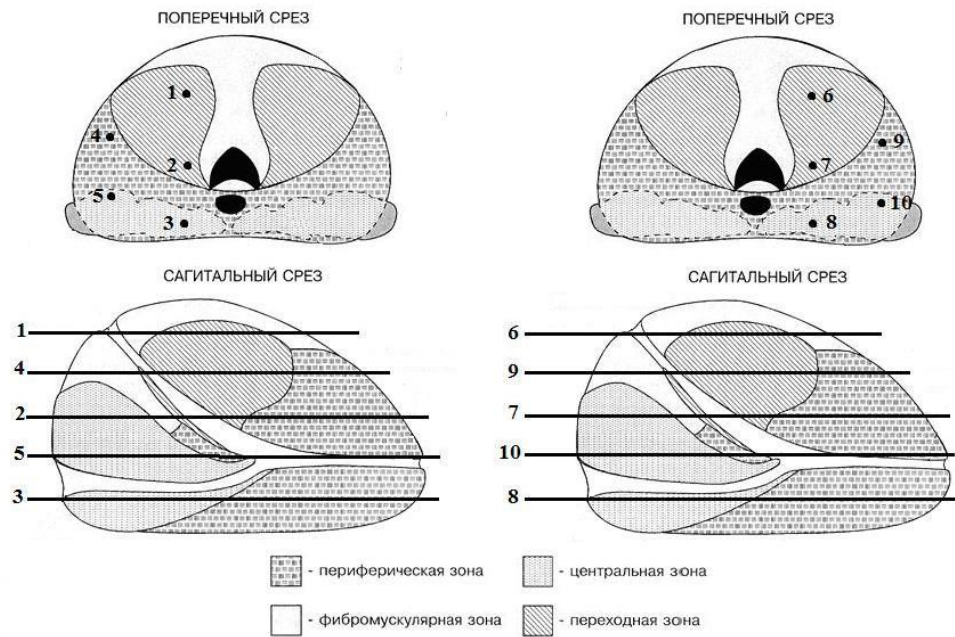


Рис. 1. Картирование предстательной железы по McNeal, 1968

На Рисунках 2-5 представлены фотографии, отображающие метод получения стерильных образцов из удаленной предстательной железы.

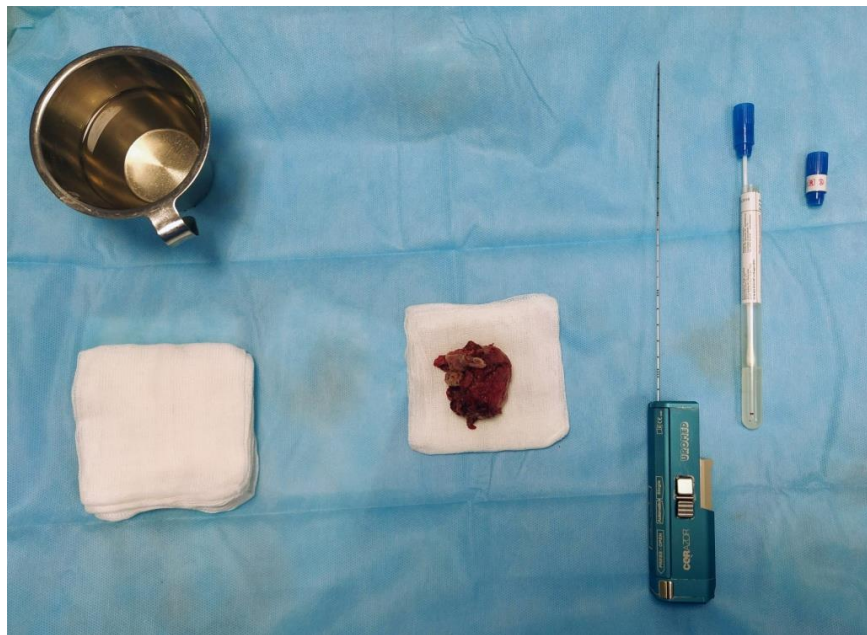


Рис. 2. Подготовленный манипуляционный столик для взятия биопсийного материала

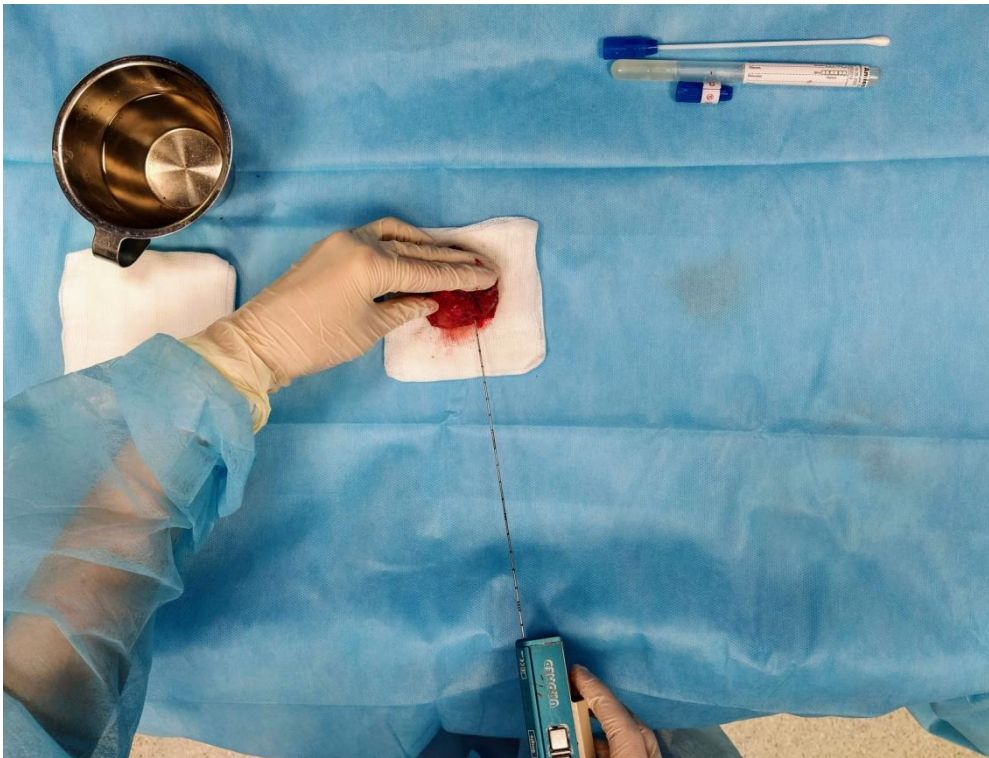


Рис. 3. Взятие материала для бактериологического исследования с помощью биопсийной иглы

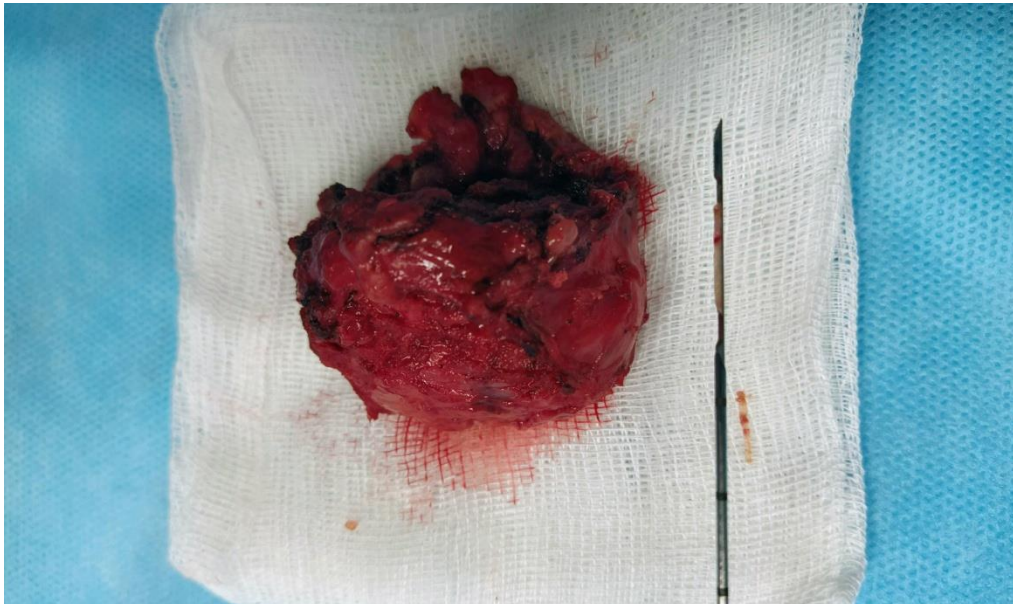


Рис. 4. Удаленная предстательная железа и столбик ткани, взятый на микробиологическое исследование



Рис. 5. Полученный материал для микробиологического исследования, помещенный в транспортную среду.

Полученные образцы ткани отправлялись на микробиологическое исследование в специальных условиях газовой атмосферы и питательной среды, пригодных для культивации аэробных и анаэробных микроорганизмов. Бактериологическое исследование биоматериалов с последующим определением антибиотикочувствительности проводилось в соответствии с международными стандартами (предварительная оценка наличия бактерий – микроскопия осадка мочи, и последующий неселекторный посев на кровяной агар и Уриселект 4 в термостате суховоздушном ТСвЛ-80).

Так как основное заболевание на момент исследования было гистологически верифицировано и стадировано, забор материала для микробиологического исследования указанным нами способом не мог повлиять на дальнейшее стадирование заболевания и усложнить дальнейшее лечение основного заболевания пациентов.

4.5.2 Результаты микробиологического исследования ткани предстательной железы

В результате проведенного бактериологического исследования мы получили следующие данные: в 4 (8,89%) образцах ткани предстательной железы был обнаружен рост патогенной микрофлоры, представленной в Таблице 9.

Таблица 9 – Встречаемость микроорганизмов-возбудителей хронического простатита

Микроорганизм	Частота обнаружения
E.coli	2 (4,44%)
Pseudomonas aeruginosa	1 (2,22%)
Staphylococcus sp.	1 (2,22%)

Представление о том, что в тканях ПЖ при проведении рациональной периоперационной антибиотикотерапии персистирует достаточное количество жизнеспособной патогенной или условно-патогенной микрофлоры, которое при вмешательствах на ПЖ может вызвать инфекционно-воспалительные осложнения, не подтверждается полученными нами данными.

Таким образом, на основании полученных данных микробиологического исследования можно заключить, что протокол эмпирической антимикробной терапии, основанный на анализе данных о локальной антибиотикорезистентности микроорганизмов, созданный в результате реализации СКАТ имеет высокую эффективность в сфере периоперационной антимикробной профилактики. Отсутствие роста микроорганизмов при микробиологическом исследовании тканей предстательной железы, полученных, непосредственно после ее удаления в 91,1% случаев подтверждает высокую эффективность применения принципов рациональной антимикробной профилактики.

ГЛАВА 5

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ И ЧАСТОТЫ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

5.1 Структура инфекционно-воспалительных осложнений

Уретрит был выявлен у 9 пациентов из первой группы, у 8 пациентов из второй группы, и у 8 пациентов из третьей группы. Критериями установления уретрита являлось появление таких симптомов, как боль, жжение по ходу мочеиспускательного канала, резь при мочеиспускании (у пациентов без дренирования нижних мочевых путей), повышение температуры тела, характерные инфекционно-воспалительным заболеваниям лабораторные показатели крови и мочи, такие как лейкоцитоз, бактериурия, лейкоцитурия, прокальцитонин и пресепсин выше референсных значений.

В большинстве случаев (у 8 пациентов из первой, 6 пациентов у второй, и 5 пациентов в третьей группе) уретрит развивался во время послеоперационного дренирования нижних мочевых путей до момента удаления уретрального катетера.

В третьей группе на втором месте (у 6 пациентов) по частоте выявлялся инфекционно-воспалительный процесс в области перенесенной операции, для упрощения названный нами простатит. Несмотря на несколько отличные клинические картины и патогенез с классическим описанием простатита именно такой термин используется в мировой литературе для описания данного процесса. Критериями установления простатита являлось появление таких симптомов, как боль в области перенесенной операции, жжение по ходу мочеиспускательного канала, резь при мочеиспускании (у пациентов без дренирования нижних мочевых путей), повышение температуры тела,

характерные инфекционно-воспалительным заболеваниям лабораторные показатели крови и мочи, такие как лейкоцитоз, бактериурия, лейкоцитурия, прокальцитонин и пресепсин выше референсных значений. Также картина воспаления в капсуле и остаточной ткани предстательной железе определялась при проведении ТРУЗИ. Воспалительные симптомы развивались во время послеоперационного дренирования нижних мочевых путей до момента удаления уретрального катетера у 5 пациентов.

Эпидидимит был выявлен у трех пациентов в первой группе 3 пациентов, у 2 пациентов во второй и третьей группах. Критериями установления эпидидимита являлось появление таких симптомов, как боль в мошонке, усиливающаяся при пальпации, характерная картина придатка яичка при ультразвуковом исследовании органов мошонки, повышение температуры тела, характерные инфекционно-воспалительным заболеваниям лабораторные показатели крови и мочи, такие как лейкоцитоз, бактериурия, лейкоцитурия, прокальцитонин и пресепсин выше референсных значений.

Анастомозит является специфичным инфекционно-воспалительным осложнением простатэктомии. Воспаление области уретро-везикального анастомоза сопровождалось следующими симптомами и изменениями: боль в области перенесенной операции, жжение по ходу мочеиспускательного канала, резь при мочеиспускании (у пациентов без дренирования нижних мочевых путей), повышение температуры тела, характерные инфекционно-воспалительным заболеваниям лабораторные показатели крови и мочи, такие как лейкоцитоз, бактериурия, лейкоцитурия, прокальцитонин и пресепсин выше референсных значений. Также картина воспаления в области перенесенной операции определялась при проведении ТРУЗИ. У одного пациента из первой и у одного пациентв из второй группы данные осложнения были связаны с несостоятельностью везико-уретрального анастомоза.

Пиелонефрит в послеоперационном периоде является восходящей инфекцией мочевых путей и является достаточно грозным осложнением. Основные симптомы восходящего пиелонефрита: боль в поясничной области, повышение температуры тела, общее недомогание, характерные инфекционно-воспалительным заболеваниям лабораторные показатели крови и мочи, такие как лейкоцитоз, бактериурия, лейкоцитурия, прокальцитонин и пресепсин выше референсных значений. В случае пиелонефрита важно исключить обструкцию верхних мочевых путей с целью исключения бактериотоксического шока.

Уросепсис – патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного системного воспаления на инфекционный агент. Как правило, уросепсис развивается при восходящей инфекции мочевыводящих путей при нарушении пассажа мочи при обструкционном пиелонефрите. Способствовать развитию уросепсиса может дренирование верхних или нижних мочевых путей. Симптомами уросепсиса являются повышение температуры тела, общее недомогание, характерные инфекционно-воспалительным заболеваниям лабораторные показатели крови и мочи, такие как лейкоцитоз, бактериурия, лейкоцитурия, прокальцитонин и пресепсин выше референсных значений.

В Таблице 9 приведены осложнения и частота их возникновения в исследуемых группах.

Таблица 10 – Характеристика инфекционно-воспалительных осложнений

Осложнение	Группа I, n=97		Группа II, n=98		Группа III, n=92	
	Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент
Уретрит	9	9,28%	8	7,14%	8	8,70%
Простатит	0	0,00%	0	0,00%	6	6,52%
Эпидидимит	3	3,09%	2	2,04%	2	2,17%
Анастомозит	3	3,09%	2	2,04%	0	0,00%
Пиелонефрит	1	1,03%	2	2,04%	0	0,00%
Уросепсис	1	1,03%	0	0,00%	0	0,00%
Всего	17	17,53%	14	14,29%	16	17,39%

В графике, изображенном на Рисунке 6 графически представлена структура и частота ИВО во всех исследуемых группах.

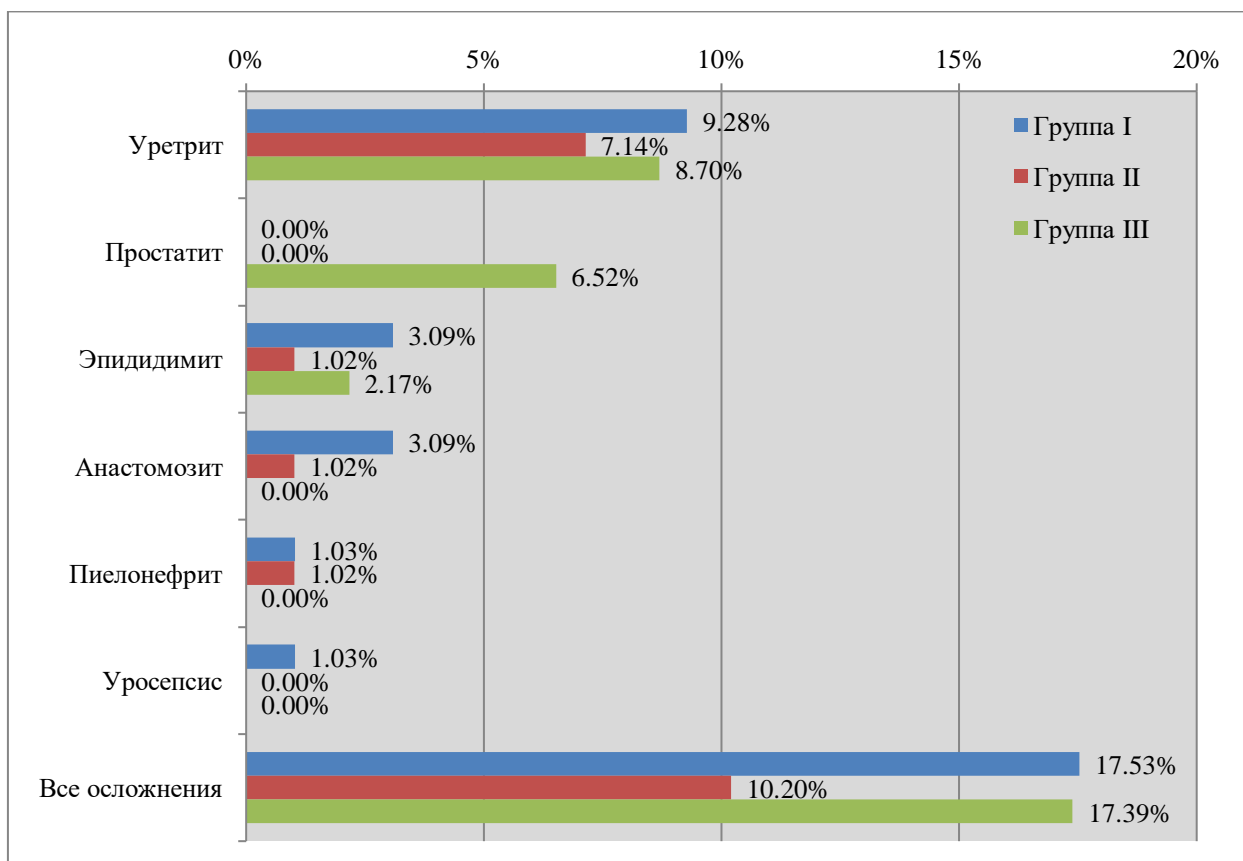


Рисунок 6 – Структура ИВО в исследуемых группах

Таким образом, наибольшую часть ИВО во всех исследуемых группах составил уретрит. В третьей группе на втором месте по частоте возникновения – ИОХВ, воспалительное поражение раневой поверхности.

В исследуемых группах I и II не выявлено значительных отличий в частоте и структуре ИВО. Это в свою очередь показывает, что применение принципов рациональной антимикробной профилактики не оказывает значительного влияния на частоту и структуру инфекционно-воспалительных осложнений робот-ассистированной простатэктомии.

Выделив наиболее перспективные на наш взгляд возможные факторы риска, такие как наличие эпизодов простатита в анамнезе, наличие цистостомы, продолжительность катетеризации мочевого пузыря в послеоперационном периоде, предшествующая антибиотикотерапия в течение 6 месяцев, предшествующие операции на органах мочевыделительной системы, мы провели статистический анализ, оценивая силу связи фактора риска и развития ИВО в исследуемых группах.

5.2 Оценка факторов риска развития ИВО в первой группе

В Таблицах 11-16 представлены результаты статистической оценки связи возможных факторов риска с возникновением ИВО в первой группе.

Таблица 11 – Воспалительный процесс в предстательной железе в анамнезе в Группе I

Характеристика	Значение
Эпизоды простатита в анамнезе, количество случаев	41
Частота в исследуемой группе	42,7%
Кол-во пациентов с фактором риска среди пациентов с ИВО	10
Критерий Хи-квадрат	2,315
Уровень значимости	0,129
Коэффициент сопряженности Пирсона	0,153
Сила связи	Слабая

Таблица 12 – Надлобковое дренирование в дооперационном периоде в Группе I

Характеристика	Значение
Надлобковое дренирование, количество случаев	2
Частота в исследуемой группе	2,06
Кол-во пациентов с фактором риска среди пациентов с ИВО	1
Критерий Хи-квадрат	1,49
Уровень значимости	0,223
Коэффициент сопряженности Пирсона	0,123
Сила связи	Слабая

Таблица 13 – Превышение стандартной длительности катетеризации мочевых путей в послеоперационном периоде в Группе I

Характеристика	Значение
Длительность катетеризации более 7 суток, количество случаев	9
Частота в исследуемой группе	9,28%
Кол-во пациентов с фактором риска среди пациентов с ИВО	8
Критерий Хи-квадрат	34,953
Уровень значимости	<0,001
Коэффициент сопряженности Пирсона	0,515
Сила связи	Сильная

Таблица 14 – Предшествующая антибиотикотерапия в течение 6 месяцев в Группе I

Характеристика	Значение
Количество пациентов с предшествующей антибиотикотерапией в течение 6 месяцев	15
Частота в исследуемой группе	15,46%
Кол-во пациентов с фактором риска среди пациентов с ИВО	10
Критерий Хи-квадрат	29,644
Уровень значимости	<0,001
Коэффициент сопряженности Пирсона	0,484
Сила связи	Относительно сильная

Таблица 15 – Наличие сахарного диабета 2 типа в Группе I

Характеристика	Значение
Наличие СД 2 типа	10
Частота в исследуемой группе	10,31%
Кол-во пациентов с фактором риска среди пациентов с ИВО	8
Критерий Хи-квадрат	8,961
Уровень значимости	0,003
Коэффициент сопряженности Пирсона	0,404
Сила связи	Относительно сильная

Таблица 16 – Превышение стандартной продолжительности операции в Группе I

Характеристика	Значение
Продолжительность операции более 3 часов	31
Частота в исследуемой группе	31,96%
Кол-во пациентов с фактором риска среди пациентов с ИВО	10
Критерий Хи-квадрат	6,841
Уровень значимости	0,009
Коэффициент сопряженности Пирсона	0,257
Сила связи	Средняя

Исходя из данных, приведенных в Таблицах 10-15, в группе I не выявлено статистически достоверных связей между возникновением ИВО и эпизодами воспалительных заболеваний ПЖ в анамнезе.

Количество пациентов с надлобковым дренированием мочевых путей (2 случая) не позволяет сделать выводов о наличии связи с возникновением ИВО в данной группе.

Выявлена средняя сила связи между превышением средней длительности хирургического вмешательства и возникновением ИВО в послеоперационном периоде.

Выявлена относительно сильная и сильная связь между возникновением ИВО и следующими факторами: превышение стандартной длительности катетеризации мочевых путей в послеоперационном периоде, применение антимикробных препаратов в течение 6 месяцев перед операцией, наличие среди сопутствующих заболеваний сахарного диабета 2 типа.

5.3 Оценка факторов риска развития ИВО во второй группе

В Таблицах 17-22 представлены результаты статистической оценки связи возможных факторов риска с возникновением ИВО во второй группе.

Таблица 17 – Воспалительный процесс в предстательной железе в анамнезе в Группе II

Характеристика	Значение
Эпизоды простатита в анамнезе, количество случаев	46
Частота в исследуемой группе	46,94
Кол-во пациентов с фактором риска среди пациентов с ИВО	9
Критерий Хи-квадрат	8,291
Уровень значимости	0,004
Коэффициент сопряженности Пирсона	0,279
Сила связи	Средняя

Таблица 18 – Надлобковое дренирование в дооперационном периоде в Группе II

Характеристика	Значение
Надлобковое дренирование, количество случаев	2
Частота в исследуемой группе	2,04%
Кол-во пациентов с фактором риска среди пациентов с ИВО	1
Критерий Хи-квадрат	3,529
Уровень значимости	0,485
Коэффициент сопряженности Пирсона	0,186
Сила связи	Средняя

Таблица 19 – Превышение стандартной длительности катетеризации мочевых путей в послеоперационном периоде в Группе II

Характеристика	Значение
Длительность катетеризации более 7 суток, количество случаев	7
Частота в исследуемой группе	7,14%
Кол-во пациентов с фактором риска среди пациентов с ИВО	5
Критерий Хи-квадрат	30,839
Уровень значимости	<0,001
Коэффициент сопряженности Пирсона	0,489
Сила связи	Сильная

Таблица 20 – Предшествующая антибиотикотерапия в течение 6 месяцев в Группе II

Характеристика	Значение
Количество пациентов с предшествующей антибиотикотерапией в течение 6 месяцев	10
Частота в исследуемой группе	10,20%
Кол-во пациентов с фактором риска среди пациентов с ИВО	7
Критерий Хи-квадрат	43,457
Уровень значимости	<0,001
Коэффициент сопряженности Пирсона	0,554
Сила связи	Относительно сильная

Таблица 21 – Наличие сахарного диабета 2 типа в Группе II

Характеристика	Значение
Наличие СД 2 типа	8
Частота в исследуемой группе	8,16%
Кол-во пациентов с фактором риска среди пациентов с ИВО	6
Критерий Хи-квадрат	39,915
Уровень значимости	<0,001
Коэффициент сопряженности Пирсона	0,538
Сила связи	Относительно сильная

Таблица 22 – Превышение стандартной продолжительности операции в Группе II

Характеристика	Значение
Продолжительность операции более 3 часов	20
Частота в исследуемой группе	20,41%
Кол-во пациентов с фактором риска среди пациентов с ИВО	8
Критерий Хи-квадрат	24,347
Уровень значимости	<0,001
Коэффициент сопряженности Пирсона	0,446
Сила связи	Относительно сильная

Количество пациентов с надлобковым дренированием мочевых путей (2 случая) не позволяет сделать выводов о наличии связи с возникновением ИВО в данной группе.

Выявлена статистически достоверная средняя связь между возникновением ИВО и эпизодами воспалительных заболеваний ПЖ в анамнезе в данной группе.

Выявлена относительно сильная и сильная связь между возникновением ИВО и следующими факторами: превышение стандартной длительности катетеризации мочевых путей в послеоперационном периоде, применение антимикробных препаратов в течение 6 месяцев перед операцией, наличие среди сопутствующих заболеваний сахарного диабета 2 типа, превышение стандартной продолжительности операции.

5.4 Оценка факторов риска развития ИВО в третьей группе

В Таблицах 23-28 представлены результаты статистической оценки связи возможных факторов риска с возникновением ИВО в третьей группе.

Таблица 23 – Воспалительный процесс в предстательной железе в анамнезе в Группе III

Характеристика	Значение
Эпизоды простатита в анамнезе, количество случаев	45
Частота в исследуемой группе	48,91
Кол-во пациентов с фактором риска среди пациентов с ИВО	13
Критерий Хи-квадрат	8,105
Уровень значимости	0,005
Коэффициент сопряженности Пирсона	0,285
Сила связи	Средняя

Таблица 24 – Надлобковое дренирование в дооперационном периоде в Группе III

Характеристика	Значение
Надлобковое дренирование, количество случаев	9
Частота в исследуемой группе	9,78%
Кол-во пациентов с фактором риска среди пациентов с ИВО	7
Критерий Хи-квадрат	25,321
Уровень значимости	<0,001
Коэффициент сопряженности Пирсона	0,465
Сила связи	Относительно сильная

Таблица 25 – Превышение стандартной длительности катетеризации мочевых путей в послеоперационном периоде в Группе III

Характеристика	Значение
Длительность катетеризации более 7 суток, количество случаев	11
Частота в исследуемой группе	9,78
Кол-во пациентов с фактором риска среди пациентов с ИВО	7
Критерий Хи-квадрат	18,598
Уровень значимости	<0,001
Коэффициент сопряженности Пирсона	0,410
Сила связи	Относительно сильная

Таблица 26 – Предшествующая антибиотикотерапия в течение 6 месяцев в Группе III

Характеристика	Значение
Количество пациентов с предшествующей антибиотикотерапией в течение 6 месяцев	9
Частота в исследуемой группе	9,78
Кол-во пациентов с фактором риска среди пациентов с ИВО	5
Критерий Хи-квадрат	10,114
Уровень значимости	0,002
Коэффициент сопряженности Пирсона	0,315
Сила связи	Средняя

Таблица 27 – Наличие сахарного диабета 2 типа в Группе III

Характеристика	Значение
Наличие СД 2 типа	8
Частота в исследуемой группе	8,70%
Кол-во пациентов с фактором риска среди пациентов с ИВО	6
Критерий Хи-квадрат	20,24
Уровень значимости	<0,001
Коэффициент сопряженности Пирсона	0,425
Сила связи	Относительно сильная

Таблица 28 – Превышение стандартной продолжительности операции в Группе III

Характеристика	Значение
Продолжительность операции более 3 часов	26
Частота в исследуемой группе	28,26
Кол-во пациентов с фактором риска среди пациентов с ИВО	10
Критерий Хи-квадрат	11,199
Уровень значимости	<0,001
Коэффициент сопряженности Пирсона	0,329
Сила связи	Средняя

Количество пациентов с надлобковым дренированием мочевых путей (2 случая) не позволяет сделать выводов о наличии связи с возникновением ИВО в данной группе.

Выявлена статистически достоверная средняя связь между возникновением ИВО и эпизодами воспалительных заболеваний ПЖ в анамнезе в исследуемой группе.

Выявлена относительно сильная и сильная связь между возникновением ИВО и следующими факторами: превышение стандартной длительности катетеризации мочевых путей в послеоперационном периоде, применение антимикробных препаратов в течение 6 месяцев перед операцией, наличие среди сопутствующих заболеваний сахарного диабета 2 типа, превышение стандартной продолжительности операции.

В графике на Рисунке 7 отображена сила связи между факторами риска и развитием ИВО в каждой исследуемой группе.

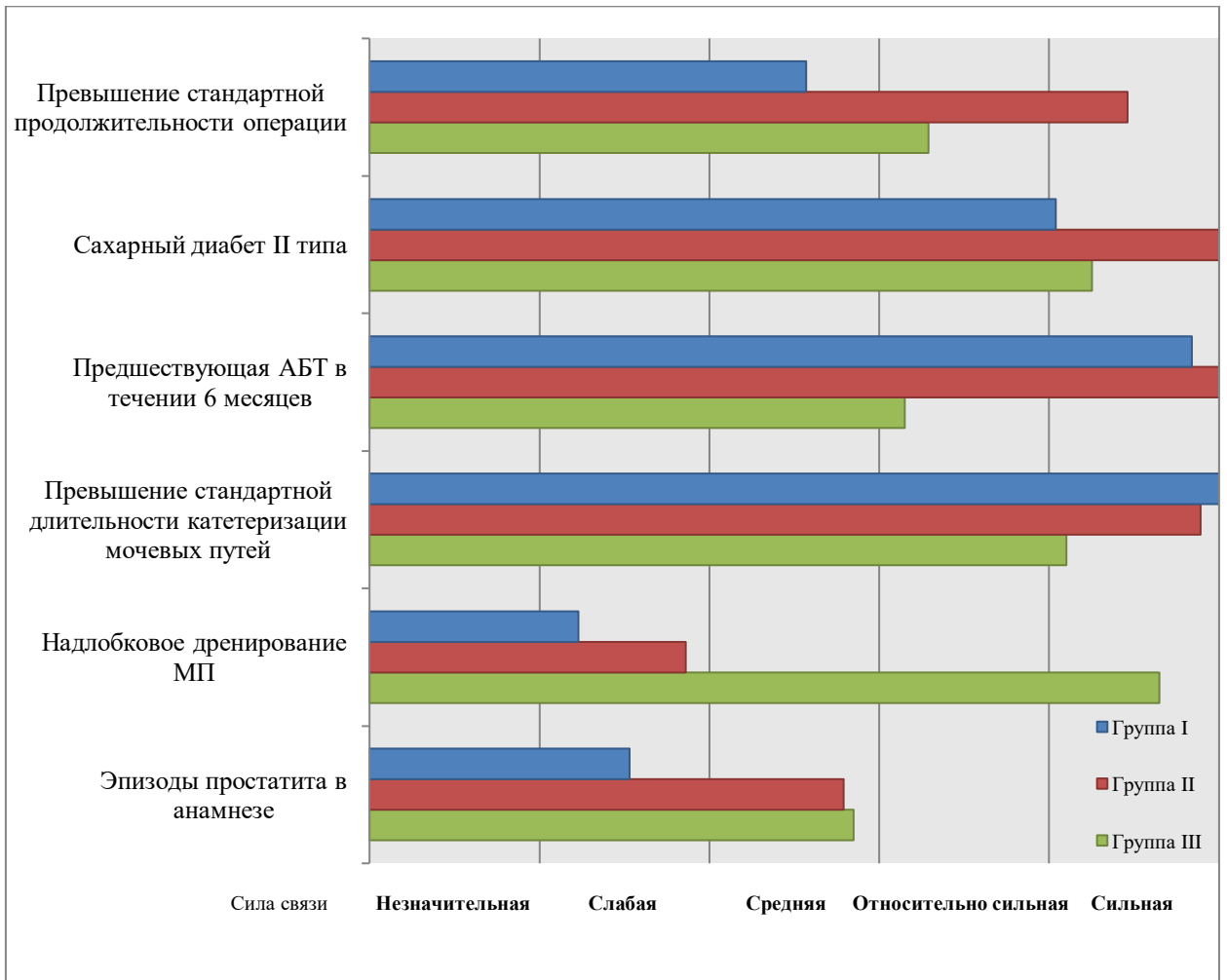


Рисунок 7 – Сила связи между факторами риска и развитием ИВО

Таким образом, анализ и сравнение ИВО в исследуемых группах позволяет сделать вывод, что сокращение применения антибиотиков согласно принципам рациональной антимикробной профилактики не влияет на частоту и структуру инфекционно-воспалительных осложнений робот-ассистированной простатэктомии.

Особенности эндоскопических вмешательств на предстательной железе, течения послеоперационного периода, а также наличие большой раневой поверхности в области хирургического вмешательства определяют структуру ИВО: наиболее часто это катетер-ассоциированная и восходящая инфекция.

Среди факторов развития ИВО наиболее значимыми являются: наличие цистостомы, продолжительность катетеризации мочевого пузыря, предшествующая антибиотикотерапия в течение 6 месяцев, предшествующие операции на органах мочевыделительной системы, сахарный диабет.

ГЛАВА 6

ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Лечение всех осложнений, возникших в послеоперационном периоде, анализ структуры и алгоритмы диагностики которых был приведен в предыдущей главе, проводился в стационарных условиях. Этиотропная терапия подбиралась с учетом полученных данных микробиологического исследования о антибиотикочувствительности выявляемой микрофлоры.

6.1 Уретрит

Во всех группах острый уретрит развивался на фоне уретрального дренирования и после удаления уретрального катетера. В Таблице 29 представлено распределение количества случаев уретрита.

Таблица 29 – распределение случаев уретрита в послеоперационном периоде

Группа	Уретрит возник до удаление катетера	Уретрит возник после удаление катетера	Всего случаев уретрита
Группа I	7	2	9
Группа II	5	2	7
Группа III	4	4	8

Лечение катетер-ассоциированного уретрита было направлено на скорейшее удаление уретрального катетера при наличии такой возможности, антимикробной терапии, подобранной на основании микробиологических

исследований мочи с определением антибиотикочувствительности. Оперативное начало лечения уретритов снижает риски появления восходящей инфекции.

6.2 Простатит

Простатит являлся специфическим осложнением третьей группы. Симптомы острого простатита в третьей группе были вызваны наличием раневой послеоперационной поверхности и возможным наличием эндогенных очагов инфекции, во вскрытых при проведении трансуретральной резекции ацинусах и протоках предстательной железы. При возникновении симптомов простатита антимикробная терапия корректировалась с учетом посевов мочи с определением антибиотикочувствительности, взятых в послеоперационном периоде.

6.3 Анастомозит

Анастомозит являлся специфическим осложнением первой и второй групп. Данное осложнение грозит нарушением состоятельности везико-уретрального анастомоза. При возникновении симптомов анастомозита антимикробная терапия корректировалась с учетом посевов мочи с определением антибиотикочувствительности, взятых в послеоперационном периоде.

6.4 Пиелонефрит

Пиелонефрит являлся достаточно редким осложнением в исследуемых нами группах. При возникновении симптомов пиелонефрита антимикробная терапия корректировалась с учетом посевов мочи с определением

антибиотикочувствительности, взятых в послеоперационном периоде. Также тщательным образом контролировались почечная функция и адекватный пассаж мочи по верхним мочевым путям во избежание обструкционного типа пиелонефрита.

6.5 Уросепсис

В исследуемых нами группах наблюдался только один случай уросепсиса.

Клиническое наблюдение

Больной А., 78 лет, поступил с диагнозом аденокарцинома предстательной железы cT_{1c}N₀M₀ для планового оперативного лечения в объеме робот-ассистированной простатэктомии

При поступлении предъявлял жалобы на затрудненное мочеиспускание вялой струей. Из анамнеза известно, что пациент несколько раз обращался к урологу в связи с эпизодами острого бактериального простатита, по поводу чего проводилась антибактериальная терапия с клиническим эффектом. Микробиологическое исследование мочи не выявило микрофлоры на этапе догоспитального обследования.

Больному была выполнена операция – робот-ассистированная простатэктомия. Была назначена эмпирическая антибиотикопрофилактика согласно схеме рациональной антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии (амоксциллин + клавулоновая кислота в дозировке 1,2 г внутривенно).

В раннем послеоперационном периоде отмечались эпизоды лихорадки (на фоне антибактериальной терапии) до 38,9°C, по результатам клинико-лабораторных исследований данных за наличие инфекционно-

воспалительных очагов не получено, в связи с чем лихорадка расценена как системный резорбтивный ответ на наличие уретрального катетера. На четвертые сутки наблюдались эпизоды лихорадки в течение суток до 39°C, уровень пресепсина в крови составил 401 пг/мл, лейкоцитоз $11,5 \cdot 10^9/\text{л}$, в связи с чем было принято решение о замене текущего антибиотика на эртапенем 1 г внутривенно согласно схеме рациональной антибиотикотерапии, выполнен посев мочи на микрофлору с определением чувствительности к антибиотикам. На пятые сутки уровень пресепсина составил 622 пг/мл, лейкоцитоз $13,8 \cdot 10^9/\text{л}$, однако стало улучшаться общее состояние пациента, температура тела сохраняла субфебрильный уровень. 29.11.2016 г. уровень пресепсина составил 353 пг/мл, лейкоцитоз $10,1 \cdot 10^9/\text{л}$. Значимые клинические показатели отображены в Таблице 30.

Таблица 20 – Клинические показатели пациента А.

Время после операции	3-и сутки	4-е сутки	5-е сутки	6-е сутки	7-е сутки
Антибиотикотерапия	амоксциллин + клавулановая кислота	эртапенем	эртапенем	эртапенем	эртапенем
Лейкоцитоз (по общему анализу крови)	$11,2 \cdot 10^9/\text{л}$	$11,5 \cdot 10^9/\text{л}$	$13,8 \cdot 10^9/\text{л}$	$10,1 \cdot 10^9/\text{л}$	$9,9 \cdot 10^9/\text{л}$
Пресепсин (N: 0-337), пг/мл	234	401	622	353	99,7

Посев мочи дал рост *Escherichia coli* 10^5 , резистентной к амоксициллину, но чувствительной к эртапенему. При контрольных клинико-лабораторных исследованиях патологических изменений не выявлялось (за исключением количества лейкоцитов в общем анализе мочи, которые на фоне отсутствия другой симптоматики и лабораторных изменений вписываются в картину послеоперационных изменений). При контрольном клинико-лабораторном мониторинге данных за острую патологию инфекционного характера не получено, отмечена положительная динамика.

На пятые сутки после операции уретральный катетер удален, проводилось динамическое наблюдение в период восстановления самостоятельного мочеиспускания.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует сложность лечения послеоперационных осложнений, которые могут развиваться у пациентов с сопутствующим хроническим простатитом. Хирургические вмешательства в таких случаях часто играют роль триггера для эндогенной инфекции органов мочеполовой системы.

6.6 Результаты лечения инфекционно-воспалительных осложнений

Так как лечение осложнений требовало расширения стандартных сроков госпитализации, то мы использовали показатель длительности пребывания пациента в стационаре как расчетный показатель эффективности проводимого лечения.

В Таблице 31 приведены статистические характеристики продолжительности госпитализации в первой и второй группах.

Таблица 31 – Статистические характеристики продолжительности госпитализации в первой и второй группах

Статистические характеристики	Группа I	Группа II
Количество наблюдений (n)	97	98
Средняя арифметическая (M)	8,2	7,38
Медиана (Me)	7	7
Стандартное квадратичное отклонение (σ)	2,69	0,96
Коэффициент вариации (Cv)	32,81%	12,97
Средняя ошибка средней арифметической (m)	0,38	0,14

Используя методы параметрического анализа несвязанных совокупностей, и произведя расчет t-критерия Стьюдента мы получили данные, которые приведены в Таблице 32.

Таблица 32 – Сравнение длительности госпитализации первой и второй группы

Статистические характеристики	Значения
Средняя величина 1 (M1)	8,2
Средняя ошибка средней арифметической 1 (m1)	0,38
Количество измерений в первой группе (n1)	97
Средняя величина 2 (M2)	7,38
Средняя ошибка средней арифметической 2 (m2)	0,14
Количество измерений в первой группе (n2)	98
Значение t-критерия Стьюдента	2,02
Различия	статистически значимы
Значение p	0,044268
Уровне значимости α	0,05

Как видно из данных, приведенных в Таблице 31, средняя продолжительность госпитализации первой группы статистически значимо отличается от средней продолжительности госпитализации второй группы на 0,82 койко-дня.

Таким образом, в первой и второй группе, в большинстве случаев уретрит являлся катетер-ассоциированным. Это обстоятельство показывает важность сокращения сроков дренирования нижних мочевых путей с помощью уретрального катетера. В третьей группе отмечено равное соотношение случаев уретрита, возникшего во время уретрального

дренирования и уретрита, возникшего после удаления уретрального катетера. Это соотношение, на наш взгляд, свидетельствует об эндогенной природе инфекционного агента в первой и второй группах, который может сохраняться в простатическом отделе уретры и раневой послеоперационной поверхности.

Исходя из сравнения средней длительности госпитализации можно сделать вывод, что следование принципам рациональной антимикробной терапии приводит к сокращению продолжительности госпитализации на 0,82 койко-дня у пациентов с ИВО хирургических вмешательств на предстательной железе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На современном этапе развития хирургического лечения урологических заболеваний одной из важных проблем остаются инфекционно-воспалительные осложнения в послеоперационном периоде. Лечение осложнений часто связано с определенными трудностями, такими как резистентность штаммов возбудителей инфекции к антибактериальным препаратам, снижение иммунного ответа у пациентов в послеоперационном периоде. Кроме этих факторов, инфекционно-воспалительные осложнения хирургических вмешательств на органах мочевыделительной системы имеют свои особенности, связанные с наличием факультативной микрофлоры в моче и частой необходимостью в длительном дренировании мочевых путей.

Хирургические вмешательства на предстательной железе занимают по разным данным от 30 до 50% от всех урологических операций. В абсолютных числах их количество возрастает с каждым годом.

Такие вмешательства на предстательной железе, как трансуретральная резекция предстательной железы, простатэктомия, сопровождаются достаточно высокой частотой возникновения послеоперационных инфекций, достигающей, по некоторым данным, 50%.

Такой высокий уровень инфекционно-воспалительных осложнений влияет на эффективность проводимых вмешательств на предстательной железе, количество применяемых антимикробных препаратов, повышение резистентности к ним со стороны микрофлоры, длительность госпитализации пациентов.

Развитие инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов после хирургических вмешательств на предстательной железе в раннем послеоперационном периоде определяется множеством факторов, таких как наличие хронической инфекции мочеполовой системы, необходимость в продолжительной катетеризации, наличие отягчающих сопутствующих

заболеваний, неэффективные схемы периперационной антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии.

Инфекционные осложнения операций на предстательной железе, их частота, трудности их коррекции объясняют необходимость поиска рациональных путей их профилактики и лечения. Высокий риск послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений, недостаточно изученная роль факторов риска делают данную проблему ее одной из важных проблем в современной хирургии и урологии.

Таким образом, актуальность исследования проблем антимикробной профилактики и терапии инфекционно-воспалительных осложнений хирургических вмешательств на предстательной железе весьма высока.

Для достижения цели и выполнения задач в собственное клиническое одноцентровое ретроспективное исследование было включено 287 пациентов, которым проводилось хирургическое лечение заболевания предстательной железы в НМХЦ им. Н.И. Пирогова в период с 2015 по 2020 годы. Возраст пациентов колебался в интервале от 51 до 78 лет. В первой группе пациентам было проведено хирургическое лечение рака предстательной железы T₁₋₂N₀M₀ в объеме радикальной простатэктомии с 2015 по 2017 годы, вторую группу составили пациенты, которым была выполнена радикальная простатэктомия с 2018 по 2020 годы, третью группу составили пациенты, прошедшие хирургическое лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы в объеме трансуретральной резекции с 2015 по 2020 годы.

Исследуемые нами хирургические вмешательства на предстательной железе относились к «условно чистым», если на этапе предоперационного обследования не было выявлено бактериурии, или к «загрязненным», в случае наличия бактерий в моче. Таким образом, пациентам всех трех групп была показана периперационная профилактика.

У первой группы применялась схема продленной антимикробной профилактики ИВО, антибиотикотерапию продолжали вплоть до удаления уретрального катетера и восстановления самостоятельного мочеиспускания. У пациентов второй группы применялась схема рациональной антимикробной профилактики ИВО, продолжительность антибиотикопрофилактики составляла 72 часа. У третьей группы применялась схема продленной антимикробной профилактики ИВО, антибиотикотерапию продолжали вплоть до удаления уретрального катетера и восстановления самостоятельного мочеиспускания. Такая тактика продленной антимикробной профилактики связано с несколькими факторами, такими как длительное дренирование уретральным катетером нижних мочевых путей, наличие большой раневой поверхности в области операции, выделение в просвет простатического отдела уретра содержимого вскрытых ацинусов и протоков предстательной железы.

Во второй группе в 45 наблюдениях выполнялось микробиологическое исследование тканей предстательной железы, удаленной в ходе робот-ассистированной простатэктомии. После извлечения макропрепарата предстательной железы при проведении радикальной простатэктомии, не нарушая условия стерильности, производилась игольчатая биопсия. Забор ткани (10 столбиков) осуществлялся зонально, соотносясь с наиболее распространенной схемой картирования ПЖ по McNeal.

Всего лишь в 4 (8,89%) образцах ткани предстательной железы был обнаружен рост патогенной микрофлоры, представленной в Таблице 33

Таблица 33 – Встречаемость микроорганизмов-возбудителей хронического простатита

Микроорганизм	Количество образцов
E.coli	2 (4,44%)
Pseudomonas aeruginosa	1 (2,22%)
Staphylococcus sp.	1 (2,22%)

Таким образом, представление о том, что в тканях ПЖ при проведении рациональной периоперационной антибиотикотерапии персистирует достаточное количество жизнеспособной патогенной или условно-патогенной микрофлоры, которое при вмешательствах на ПЖ может вызвать инфекционно-воспалительные осложнения, не подтверждается полученными нами данными.

На основании полученных данных микробиологического исследования можно заключить, что протокол эмпирической антимикробной терапии, основанный на анализе данных о локальной антибиотикорезистентности микроорганизмов, созданный в результате реализации СКАТ имеет высокую эффективность в сфере периоперационной антимикробной профилактики. Отсутствие роста микроорганизмов при микробиологическом исследовании тканей предстательной железы, полученных, непосредственно после ее удаления в 91,1% случаев подтверждает высокую эффективность применения принципов рациональной антимикробной профилактики.

Нами было проанализирована структура и частота инфекционно-воспалительных осложнений в трех исследуемых группах, данные представлены в Таблице 34.

Таблица 34 – Характеристика инфекционно-воспалительных осложнений

Осложнение	Группа I, n=97		Группа II, n=98		Группа III, n=92	
	Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент
Уретрит	9	9,28%	8	7,14%	8	8,70%
Простатит	0	0,00%	0	0,00%	6	6,52%
Эпидидимит	3	3,09%	2	2,04%	2	2,17%
Анастомозит	3	3,09%	2	2,04%	0	0,00%
Пиелонефрит	1	1,03%	2	2,04%	0	0,00%
Уросепсис	1	1,03%	0	0,00%	0	0,00%
Всего	17	17,53%	14	14,29%	16	17,39%

Таким образом, наибольшую часть ИВО во всех исследуемых группах составил уретрит, который, очевидно, связан с длительным дренированием нижних мочевых путей. В третьей группе на втором месте по частоте возникновения – ИОХВ, воспалительное поражение раневой поверхности.

В первой и второй группе, в большинстве случаев уретрит являлся катетер-ассоциированным. Это обстоятельство показывает важность сокращения сроков дренирования нижних мочевых путей с помощью уретрального катетера. В третьей группе отмечено равное соотношение случаев уретрита, возникшего во время уретрального дренирования и уретрита, возникшего после удаления уретрального катетера. Это соотношение, на наш взгляд, свидетельствует об эндогенной природе инфекции, которая может сохраняться в простатическом отделе уретры и раневой послеоперационной поверхности.

Выделив наиболее перспективные на наш взгляд возможные факторы риска, такие как наличие эпизодов простатита в анамнезе, наличие цистостомы, продолжительность катетеризации мочевого пузыря в

послеоперационном периоде, предшествующая антибиотикотерапия в течение 6 месяцев, предшествующие операции на органах мочевыделительной системы, мы провели статистический анализ, оценивая силу связи фактора риска и развития ИВО в исследуемых группах. Среди факторов развития ИВО хирургических вмешательств на предстательной железе наиболее значимыми являются: наличие цистостомы (относительно сильная связь, $p < 0,05$), продолжительность катетеризации мочевого пузыря (сильная связь, $p < 0,05$), предшествующая антибиотикотерапия в течение 6 месяцев (относительно сильная связь, $p < 0,05$), сахарный диабет (сильная связь, $p < 0,05$).

Так как лечение осложнений требовало расширения стандартных сроков госпитализации, то мы использовали показатель длительности пребывания пациента в стационаре как расчетный показатель эффективности проводимого лечения. Исходя из сравнения средней длительности госпитализации можно сделать вывод, что следование принципам рациональной антимикробной терапии приводит к сокращению продолжительности госпитализации на 0,82 койко-дня у пациентов с ИВО хирургических вмешательств на предстательной железе.

Выводы

1. Сокращение применения антибиотиков согласно принципам рациональной антимикробной профилактики не меняет частоту и структуру инфекционно-воспалительных осложнений робот-ассистированной простатэктомии.
2. Среди неблагоприятных факторов развития ИВО наиболее значимыми являются: наличие цистостомы, продолжительность катетеризации мочевого пузыря, предшествующая антибиотикотерапия в течение 6 месяцев, предшествующие операции на органах мочевыделительной системы, сахарный диабет.
3. Особенности эндоскопических вмешательств на предстательной железе, течения послеоперационного периода, а также наличие большой раневой поверхности в области хирургического вмешательства определяют структуру ИВО: наиболее часто это катетер-ассоциированная и восходящая инфекция.
4. Следование принципам рациональной антимикробной терапии приводит к сокращению продолжительности госпитализации на 0,82 суток у пациентов с ИВО хирургических вмешательств на предстательной железе.

Практические рекомендации

1. С целью повышения эффективности и безопасности периоперационной антимикробной профилактики инфекционно-воспалительных осложнений операций на предстательной железе рационально использование единых алгоритмов, учитывающих локальные особенности отдельного хирургического стационара. Таким алгоритмом рекомендуется использование Стратегии Контроля Антимикробной Терапии (СКАТ)
2. Длительность периоперационной антимикробной профилактики при лапароскопических операциях на предстательной железе не должна превышать 72 часов.
3. Периоперационную антимикробную профилактику при эндоскопических операциях на предстательной железе рекомендовано продлевать в связи с наличием очагов эндогенной инфекции в области хирургического вмешательства и длительной уретральной катетеризации мочевого пузыря более 72 часов.
4. В раннем послеоперационном периоде пациентам после эндоскопических вмешательств на предстательной железе рекомендовано проведение микробиологического исследования мочи с определением антибиотикочувствительности в целях предварительного подбора схем антимикробной терапии возможных инфекционно-воспалительных осложнений.
5. При возникновении инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов после хирургических вмешательств необходимо по максимуму сокращать длительность катетеризации в послеоперационном периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдошин В.П., Родоман В.Е., Колесников Г.П. и др. Особенности подготовки к хирургическому лечению больных ДГПЖ с сопутствующим хроническим простатитом. // Пленум правления Российского общества урологов: Материалы. Саратов, 2004 - с.110.
2. Александров В.П., Новиков И.Ф., Учваткин Г.В. и др. ТУР-вапоризация как один из методов в комплексной терапии хронических простатитов в сочетании с ДГПЖ // Андрология и генитальная хирургия. 2000. № 11. С. 103-104.
3. Алешкин В.А., Афанасьева А.А., Караулов А.В. Микробиоценозы и здоровье человека. М., 2015.
4. Алчинбаев М.К., Мамбеталин Е.С., Саркулова М.Н. и соавторы. Инфекция мочевых путей у больных ДГПЖ. // X съезд урологов России. Москва. - 2002. - С. 68-69.
5. Аляев Ю.Г. Хронический простатит и копулятивные нарушения Текст. / Ю.Г. Аляев, А.З. Винаров, Н.Д. Ахвледиани // Врачебное сословие.- 2004,- №5-6.- С. 6-8.
6. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Фиев Д.Н. и соавт. Возможно ли влияние микоплазменной инфекции на патогенез рака предстательной железы // Онкоурология. 2010. №1. С. 28-32.
7. Аляев Ю.Г., Шпоть Е.В. Применение левофлоксацина (Таваника) у больных хроническим простатитом // Эффективная фармакотерапия в урологии 2010. №2.
8. Аляев Ю.Г., Шпоть Е.В., Султанова Е.А. Применение левофлоксацина (лефокцина) при хроническом простатите // РМЖ. 2011. Т. 19. №16.
9. Аляев Ю.Г., Султанова Е.А., Шпоть Е.В. Применения таваника в урологии // Русский медицинский журнал. М., 2009. №25. 1684 с.

10. Антибактериальная терапия Текст.: практическое руководство / Под ред. Л.С. Страчунского. М., 2000.- 190с.
11. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. Под ред. Л.С.Страчунского, Ю.Б.Белюсова, С.Н.Козлова. М., 2000. 225с.
12. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации / Т. С. Перепанова [и др.]. - Москва 2017. - 72 с.
13. Арбулиев М.Г., Задаев Р.Ш., Зайнулабидов З.Ш. Профилактика гнойно-воспалительных осложнений после аденомэктомии. // X съезд урологов России. Москва. - 2002. - С. 62.
14. Базаев В.В., Морозов А.П. Осложнения эндоскопических электрохирургических методов лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы // X Российский съезд урологов: Материалы. М., 2002. -С. 74-75.
15. Базаев В.В., Морозов А.П. Осложнения эндоскопических электрохирургических методов лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы // X Российский съезд урологов: Материалы. М., 2002. С. 74-75.
16. Базаев В.В., Морозов А.П. Осложнения эндоскопических электрохирургических методов лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. // X Российский съезд урологов: Материалы. М., 2002. С.74-75.
17. Банержи, А. Медицинская статистика понятным языком: вводный курс / А. Банержи ; пер. с англ. В. П. Леонова. - М. : Практическая медицина, 2014. - 287с.
18. Бачурин Г.В. Характер бактериурии и ее чувствительность к антибиотикам в дооперационном периоде у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Актуальні

- проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2015. №3-2 (51).
19. Белясова Т.М. Асимптоматический инфекционный простатит Текст./ Т.М. Белясова, И. Л. Бобровский, Н.Ф. Сергиенко // Материалы Пленума Правления Российского Общества Урологов. Саратов, 8-10 июня, 2004 г. -М., 2004 С. 327-328.
 20. Бобков Ю.А. Значение показателей эякулята для диагностики и определения активности хронического простатита// Автореф. дисс. . канд. мед. наук. СПб., 2001.
 21. Бобков Ю.А. Значение показателей эякулята для диагностики и определения активности хронического простатита: Автореф. дис. . канд. мед. наук. СПб., 2001.
 22. Братчиков О. И., Шумакова Е. А., Крюков А. А., Хмарук А. П., Трифонов Е. Ю., Шукри Мохаммед А.А. Инфекционно-воспалительные осложнения простатэктомии у больных аденомой предстательной железы // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2011. №4 (99).
 23. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий Текст. / О.В. Бухарин.- М.: Медицина; Екатеринбург: УрО РАН, 1999.- 365 с.
 24. Быков А. Д., Быкова Ю. А., Белоусова С. А. Клинический пример диагностики и лечения тяжёлой инфекции мочевыводящих путей, возникшей после трансуретральной резекции предстательной железы, методом применения биоинформационных технологий // Acta Biomedica Scientifica. 2011. №1-2.
 25. Варшавский С. В. Гнойно-воспалительные осложнения после урологических операций // Материалы Пленума Правления Российского общества урологов. — Киров, 2000. С. 167-168.
 26. Васильев В. С., Богуцкий М. И., Васильев А. В., Цыркунов В. М. Непрофильная летальность в инфекционном стационаре как показатель

- качества диагностики инфекционных и неинфекционных болезней // Журнал ГрГМУ. 2011. №3 (35).
27. Васильков А.Ю. Применение аскорбиновой кислоты для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений после трансуретральной электрорезекции доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Автореф. дисс. . канд. мед. наук, -М., 2001 —22 с.
28. Велиев Е.И. Оптимизация хирургического лечения больных локализованным раком предстательной железы: Дис. . д-ра мед. наук. - СПб., 2003.-350с
29. Велиев Е.И. Оптимизация хирургического лечения больных локализованным раком предстательной железы: Дисс. . д-ра мед. наук.1. СПб, 2003.-350 с.
30. Винаров А.З., Асламазов Э.Г. Гиперплазия предстательной железы: современное лечение // X Российский съезд урологов: Материалы. М., 2002 С. 33-42.
31. Волков Д.Ю., Артифексов С.Б., Артифексова А.А. Изменения гомеостаза в раннем послеоперационном периоде после трансуретральной резекции предстательной железы и пути профилактики развития осложнений // ОУ. 2010. № 3. С. 43-47.
32. Восканян А.З., Винаров А.З. Антибактериальная терапия больных хроническим простатитом: поиск выхода из терапевтического «тупика» // Урология. 2014. № 3. С. 89–94.
33. Гвоздев М.Ю., Гальчиков И.В., Дьяков В.В. Профилактика осложнений при малоинвазивных вмешательствах в урологии // Фарматека. 2005. № 4/5.
34. Геворкян А., Авакян А. Профилактика осложнений после трансректальной биопсии предстательной железы // Врач. 2013. № 6. С 69-71
35. Глыбочко П. В., Винаров А. З., Локшин К. Л., Пшихачев А. М., Дымов А. М., Варшавский В. А., Левко А. А. Классификация простатита

- всегда ли правильная? // Медицинский вестник Башкортостана. 2011. №2.
36. Глыбочко П.В., Попков В.М. Анализ летальности при оперативном лечении аденомы предстательной железы // Пленум Всерос.общества урологов: Тез. докл. Курск, 1993. С. 56-57.
37. Голубчиков В.А., Алексеев М.Я. Пути повышения эффективности лечения послеоперационных эпидидимоорхитов.// Пленум правления Российского общества урологов. Киров. - 2000. - С. 61-62.
38. Горбачев А.Г., Боровец С.Ю., Аль-шукри С.Х. и др. Хронический простатит: инфекционный или неинфекционный?(клинико-экспериментальное исследование) // Journal of Siberian Medical Sciences. 2013. №5.
39. Гориловский Л. М., Доброхотов М. М. Хронический простатит // МС. 2010. №7-8.
40. Гостищев В.К. Антибактериальная профилактика инфекционных осложнений в хирургии // Методические рекомендации. Москва. 2001. 16с.
41. Гусаров В.Г., Нестерова Е.Е., Оприщенко И.В., Петрова Н.В., Замятин М.Н. Клинические и фармакоэкономические результаты использования протокола эмпирической антимикробной терапии в многопрофильном стационаре // Вестн. Нац. медико-хир. Центра им. Н.И. Пирогова. 2015. № 3. С. 100-103.
42. Давидов М.И. Этиология хронического инфекционного простатита Текст. / М;И;Давидов // Материалы Пленума Правления Российского Общества Урологов. Саратов, 8-10 июня, 2004 г.- М., 2004.- С. 333-334.
43. Дендеберов Е.С., Логвинов Л.А., Виноградов И.В., Кумачев К.В. Тактика выбора схемы терапии бактериального простатита. // РМЖ, 2001. №32. С. 2071.

44. Деревянко И.И. Бактериальный простатит: этиология, клиника, лечение Текст. / И.И. Деревянко // *Consilium medicum*. - 2004.- Т.6, №7.- С. 497-499.
45. Деревянко И.И., Лавринова Л.Н., Кудряшова Е.Е. Эффективность левофлоксацина (Таваник «Авентис») при лечении осложненных инфекций мочеполовых органов // *Урология и нефрология*. 2003. №1. С. 31-34.
46. Доброквашин С. В., Волков Д. Е. Периоперационная антибиотикопрофилактика в хирургии // *Казанский мед.ж.*. 2004. №5.
47. Дорофеев С.Д. Современные взгляды на проблему хронического простатита Текст. / С.Д. Дорофеев, А.А.Камалов // *РМЖ*.- 2004.- Т. 11, №4.-С.229-234.
48. Дьяков В.В., Пушкарь Д.Ю., Тевлин К.П. Фторхинолоны в урологии // *Русский медицинский журнал*. 2002. №8-9. С. 16-17.
49. Ершов Е. В. Оценка кровообращения в предстательной железе у больных хроническим простатитом // *Нефрология*. 2007. №1.
50. Жиборов Б. Н., Лобанов Д. В., Саранкин А.Г., Глуховец И. Б., и соавт. Роль аутоинфекции в развитии эпидидимоорхита после аденомэктомии // *Материалы пленума правления Российского общества урологов*. — Киров, 2000.-С. 189-190.
51. Жиборов Б.Н., Лобанов В.А., Лобанов В.Д. и др. Анализ инфекцион-новоспалительных осложнений раннего послеоперационного периода у больных аденомой простаты (АП). // *Пленум правления Российского общества урологов*. Киров. - 2000. - С. 188 - 189.
52. Жиборов Б.Н., Лобанов В.А. К проблеме лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы, осложненной хроническим простатитом // *X Российский съезд урологов: Материалы*. М., 2002. С. 106-107.
53. Жиборов Б.Н., Лобанов В.А. К проблеме лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы, осложненной хроническим

- простатитом. // X Российский съезд урологов: Материалы. М., 2002. - С. 106107.
54. Жуков О.Б., Хазан П.Л., Романов Д.В., Бабушкина Е.В. Антибактериальная профилактика воспалительных осложнений в интервенционной урорадиологии // Андрология и генитальная хирургия. 2017. №3.
55. Забиров К.И., Яровой С.К. Антибактериальная профилактика при эндоскопических оперативных вмешательствах в урологии // Consilium Medicum Ukraina. 2012. №1.
56. Зайцев А.В., Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. и др. Антибактериальная профилактика при трансректальной биопсии предстательной железы//РМЖ. -2009; 17 (14): 910-3.
57. Зубань О. Н. Трансуретральные операции при туберкулезе предстательной железы //Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2015. №. 4. С. 38-43.
58. Зубенин С. В., Валька Е. Н. Критерии прогнозирования риска инфекционно-воспалительных осложнений после одномоментной или двухмоментной аденомэктомии у больных с аденомой предстательной железы // ВНМТ. 2009. №2.
59. Зубков Эдуард Алексеевич, Ситдыкова Марина Эдуардовна Профилактика осложнений чреспузырной аденомэктомии с глухим швом мочевого пузыря // Казанский мед.ж.. 2012. №1.
60. Зуева Л.П. Опыт внедрения системы инфекционного контроля в лечебно-профилактических учреждениях. СПб: ГОУВП СПбГМА им.И.И.Мечникова Минздрава России, 2003. -264 с.
61. Ибишев Х.С., Черный А.А., Ферзаули А.Х. Сексуальные нарушения, ассоциированные с хроническим бактериальным простатитом // Вестник урологии. 2013. № 2. С. 15–20.
62. Ибишев Х.С., Набока Ю.Л., Ферзаули А.Х., Коган М.И., Гудима И.А., Черный А.А.Микробиологический спектр и

- антибиотикочувствительность уропатогенов, выделенных при хроническом бактериальном простатите. // Эффективная фармакотерапия. 2012. N 39. С.-28-30.
63. Истомина А.С., Жданова Т.В., Назаров А.В. Инфекция мочевыводящих путей -современный взгляд на проблему//Уральский медицинский журнал. -2008. -Т. 54, № 14. -С. 50-54.
64. Кадыров Зиёратшо Абдуллоевич, Крячко А.А., Алиев З.О., Фаниев М.В., Ишонаков Х.С. Хронические воспалительные заболевания прямой кишки и предстательной железы (обзор литературы) // Андрология и генитальная хирургия. 2016. №1.
65. Камаева Л.М., Светозарский Н.Л., Атдурев В.А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и инфекция мочевыводящих путей. // X съезд урологов России. Москва. - 2002. - С. 119-120.
66. Камалов А.А., Рядой А.В., Игнашин Н.С. и др. Применение про-скара в качестве предоперационной подготовки больных с доброкачественной гиперплазией простаты перед трансуретральной резекцией // Урол. и нефрол. 2002.-№ 5. - С. 16.
67. Каприн А.Д. Диагностика и лечение хронического простатита Текст. / А.Д. Каприн, С.В. Гармаш // Материалы Пленума Правления Российского общества урологов. Саратов, 8-10 июня, 2004 г.- Саратов, 2004.-С. 59.
68. Коган Б.Г., Верба Е.А. Современные подходы в терапии уретропростатитов, вызванных условно-патогенной микрофлорой // Венерология. 2008. №1.
69. Коган Б.Г., Верба Е.А., Грицан М.М. Комплексное лечение больных хроническим бактериальным простатитом с применением фторхинолона третьего поколения – спарфлоксацина // Венерология. 2008. №2.

70. Коган М. И., Ибишев Х. С., Набока Ю. Л., Ферзаули А. Х. Микробные патогены при хроническом бактериальном простатите // Медицинский вестник Башкортостана. 2011. №2.
71. Коган М. И., Набока Ю. Л., Васильева Л. И., Чибичян М. Б., Ильяш А. В., Васильев О. Н. Сравнительный анализ бактериальной популяции простаты при раке и доброкачественной гиперплазии простаты // ОУ. 2011. №3.
72. Коган М.И., Ибишев Х.С., Набока Ю.Л. Этиологическая структура и антибиотикочувствительность микроорганизмов, выделенных при хроническом бактериальном простатите // Consilium Medicum. 2010. Т. 12. № 7. С. 5–7.
73. Комплексная медикаментозная терапия хронического простатита Текст. / Ю.Г.Аляев, В.А.Григорян, С.Н.Алленов, Е.А.Султанова // РМЖ .2005 .- Т. 13, №25 .-С.1675-1678.
74. Конопля А.И., Братчиков О.И. и др. Сравнительное изучение общего и местного иммунитета у больных ДГПЖ и хроническим простатитом // X Российский съезд урологов: Материалы. -М., 2002. С. 127-128.
75. Конопля А.И., Краснов А.В., Локтионов А.Л. Иммунометаболические нарушения у больных с сочетанием доброкачественной гиперплазии предстательной железы и хронического простатита в послеоперационном периоде // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 1. С. 170-172.
76. Коротеев М.А. Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений после трансуретральной резекции у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук.: Спб., 2008.
77. Коротеев М.А., Кореньков Д.Г. Профилактика обострений сопутствующих инфекционно-воспалительных заболеваний после трансуретральной резекции доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Воен.-мед. журн. 2008. Т. 329. № 2. С. 66-67.

78. Коротеев М.А., Кореньков Д.Г., Михайличенко В.В. Ранняя профилактика инфекционно-воспалительных осложнений ТУР при ДГПЖ, // Андрол. и генит. хир., 2008. №2. - С. 55-60.
79. Коско В. Джон. Профилактика послеоперационных инфекционных осложнений в урологии // Материалы Пленума Правления Российского общества урологов. Киров, 2000. - С. 34.
80. Крупин А. В., Крупин В. Н. Патогенетическая терапия больных хроническим бактериальным простатитом // Современ. технол. мед., 2011. №2.
81. Крупин А. В., Крупин В. Н., Артифексова А. А. Значение микробного фактора в патогенезе хронического бактериального простатита // Медицинский вестник Башкортостана. 2013. №2.
82. Крупин В.Н. Лечение больных хроническим простатитом Текст./ В.Н. Крупин// Урология,- 2000.-№5.-С.21-22.
83. Крымцева Т.А., Осипов Г.А., Бойко Н.Б. и др. Минорные жирные кислоты биологических жидкостей урогенитальных органов и их значимость в диагностике воспалительных процессов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2003. № 2. С. 92–101.
84. Кузнецкий Ю.Я., Макушин Д.Г. Необходимость терапии хронического простатита у больных с ДГПЖ при оперативном лечении // X Российский съезд урологов: Материалы. М., 2002. С. 289-290.
85. Кузнецов В. В. Факторы риска развития послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и оценка их информационной значимости // Журнал ГрГМУ. 2013. №4 (44).
86. Кузьменко В.В., Семенов Б.В., Золотухин О.В. Роль хронического простатита у больных ДГПЖ в развитии послеоперационных осложнений // X Российский съезд урологов: Материалы. М., 2002. - с.130-131.

87. Кульчавеня 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.
88. Ларичев А.Б., Крупин И.В., Виноградов М.А. Особенности заживления ран и роль вакуум-терапии в профилактике раневой инфекции после операций на мочевыводящих путях. // Методические рекомендации. - Ярославль. 2002. - С. 35.
89. Лопаткин Н. А. Осложнения ТУР предстательной железы и аденомэктомии. В кн.: Лопаткин Н. А. (ред.). Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. М.; 1997; 163-167.
90. Лопаткин Н.А. Урология. Национальное руководство / Под ред. Н.А. Лопаткина. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. 1021 с.
91. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И., Нефедова Л.А. Этиологическая структура и лечение инфекционно-воспалительных осложнений в урологической практике // Тезисы докладов Пленума Всероссийского общества урологов. Киров, 2000. - С. 5-29.
92. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И., Нефедова Л.А. Этиологическая структура и лечение инфекционно-воспалительных осложнений в урологической практике. // Пленум правления Российского общества урологов. Киров. - 2000. - С. 5-29.
93. Лопаткин Н.А., Мартов А.Г., Гущин Б.Л. Инфекционно-воспалительные осложнения после эндоурологических операций // Тезисы докладов пленума Всероссийского общества урологов. Киров, 2000. — С. 253263.
94. Лопаткин Н.А., Перепанова Т.С. и др. Рациональная фармакотерапия в урологии. М.: Литтерра, 2006.
95. Лопаткин Н.А., Сивков А.В., Аполихин О.И. и др. Хронический простатит. Монография на CD-ROM. НИИ урологии МЗ РФ, М., 2004.

96. Лоран О.Б. Хронический простатит Текст. / О.Б. Лоран, А.С. Сегал // Материалы X Российского съезда урологов. М., 2002. - С. 209-222.
97. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Тевлин К.П. Левофлоксацин в лечении инфекции мочевыводящих путей // Русский медицинский журнал. 2001. №9. С. 16-17.
98. Лыков, А.В. Анализ ранних осложнений после радикальной цистэктомии при раке мочевого пузыря / А.В. Лыков, А.А. Кельн, А.В. Купчин // Медицинский вестник Башкортостана. - 2013. - Том 8. - № 2. - С. 202-204.
99. Мазо. Е.Б. Хронический- бактериальный простатит Текст. / Е.Б. Мазо, С.В. Попов //Врачебное сословие. 2004.- №1-2.- С. 18-28.
100. Максимов В.А., Забиров К.И., Карева Е.Н. Антибактериальная профилактика при эндоскопических оперативных вмешательствах в урологии (клиническое и фармакоэкономическое исследование) // Вестник РГМУ. 2009. № 5. С. 78-82.
101. Максимов В.А., Яровой С.К., Странадко М.В., Мисякова О.А. Эмпирическая антибактериальная профилактика в урологии // Экспериментальная и клиническая урология. 2012. № 1. С. 50-51.
102. Малышев А.В., Васильев Ю.В. Патогенетические механизмы инфекционно-воспалительных и тромбогеморрагических осложнений трансуретральной резекции простаты // Урол. — 2004. № 2. — С. 54-58.
103. Малышев А. В., Сысин С. А., Рожанский П. В., Васильев Ю. В., Гаврилова Е. Ю. Патологические изменения в предстательной железе после трансуретральной резекции и пути их коррекции // Acta Biomedica Scientifica. 2005. №3.
104. Мартов А.Г., Меринов Д.С., Корниенко С.И. и др. Послеоперационные урологические осложнения трансуретральных электрохирургических вмешательств на предстательной железе по поводу аденомы. // Урология, 2006. №2. - С. 25-32.

105. Мартов А.Г., Наумов А.Г., Иващенко В.В. Комбинированное лечение остро-воспалительных осложнений после ТУР ДГПЖ // Матер, пленума Всерос. науч. общества урологов. Киров. 2000. С. 316-317.
106. Мельман М. В. Профилактика послеоперационных осложнений при доброкачественной гиперплазии предстательной железы реинфузией ультрафиолетом облученной крови: дис. .канд. мед. наук. Астрахань, 2002.-С. 155.
107. Митрохин С. Д. Инфекционные осложнения в хирургии: антибактериальная профилактика и терапия. // Инфекции и антимикробная терапия. 2002. - Т.4, № 2. - С. 118 - 129
108. Митрохин, С.Д. Концепция профилактики инфекций области хирургического вмешательства у онкологических больных с использованием иммунобиологических препаратов / С.Д. Митрохин // Российский медицинский журнал. - 2011. - № 32. - С. 20-32.
109. Мусаков В. Ю. Диагностика и лечение больных хроническим бактериальным простатитом // Альманах клинической медицины. 2007. №15.
110. Набер К.Г., Валендик В., Вагенленер Ф.М.Е. Острый и хронический простатит - что важно для практики? // Вестник урологии. 2016. №2.
111. Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А. и др. Роль неклостридиальных анаэробов в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочевой и половой систем // Урология. 2013. № 6. С. 118–211.
112. Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А. и др. Способ определения бактериологической обсемененности мочи, секрета предстательной железы, эякулята. Патент 2452773 РФ. № 2010147953/10 // <http://ru-patent.info/24/52/2452773.html>.
113. Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А. и соавт. Особенности этиологической структуры и факторов персистенции бактерий, выделенных при инфекции нижних мочевых путей и хроническом бактериальном простатите // Микробиология. – 2012. – №5. – С. 8-12.

114. Набока Ю.Л., Коган М.И., Черницкая М.Л. и др. Микробный спектр секрета предстательной железы и факторы персистенции бактерий, обнаруженных при хроническом бактериальном простатите // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2012. № 3. С. 1–5.
115. Набока Ю.Л., Чибичян М.Б., Ильяш А.В. Микробная контаминация ткани предстательной железы при доброкачественной гиперплазии и раке предстательной железы // Вестник урологии. 2013. №1.
116. Наше понимание хронического простатита Текст. / О.Б. Лоран, Д.Ю. Пушкарь, А.С. Сегал, С.О. Юдовский // .Фарматека.- 2002,- №10.-С.69-75.
117. Неймарк А. И., Яковец Я. В., Коваленко Н. В. Плазмаферез в профилактике гнойно-воспалительных осложнений после аденомэктомии // Материалы пленума правления Российского общества урологов. — 2000. — С. 209-210.
118. Неймарк А.И., Яковец Я.В., Коваленко Н.В. Плазмаферез в профилактике гнойно-воспалительных осложнений после аденомэктомии. // Пленум правления Российского общества урологов. Киров. - 2000. -С. 209-210.
119. Новиков И.Ф., Александров В.П., Учваткин Г.В. Ранние и поздние осложнения ТУР // В кн.: «Эндоскопические методы лечения урологических заболеваний». СПб., 2002. - С. 60-76.
120. Новиков И.Ф., Александров В.П., Новиков А.И., Мелконян А.В. Сравнительная оценка осложнений при ТУР, электровапоризации и ТУРвапоризации ДГПЖ // X Российский съезд урологов: Материалы. М., 2002. - С.148-149.
121. Новиков И.Ф., Александров В.П., Артемьев В.В. Эндоскопические методы лечения урологических больных. СПб., 2002. 232 с.
122. Павлов В.Н., Пушкарев А.М., Максимов В.И., Куныгина О.В. Вакцинопрофилактика гнойно-воспалительных осложнений в

- послеоперационном периоде у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. // X съезд урологов России. 2002. - С. 153154.
123. Переверзев А.С. Заболевания предстательной железы Текст. / А.С. Переверзев, Н.Ф. Сергиенко, Ю.А. Илюхин.- Харьков, 2005.- С. 260.
124. Перепанова Т.С. Формуляр антибактериальных препаратов для урологических отделений в современных условиях. Современные принципы диагностики, профилактики и лечения ИВЗ МП // Матер. Всерос. научно-практ. конференции. М. 2007. С. 101.
125. Перепанова Т.С., Крендель Б.М., Борисик В.И. и др. Профилактика и лечение инфекционно-воспалительных осложнений в урологической клинике. // Пленум правления Российского общества урологов. Киров. - 2000. - С. 89-90.
126. Перепанова Т.С., Кудрявцев Ю.З., Кирпатовский В.И. Уретральный катетер как фактор риска развития госпитальной мочевой инфекции // В кн.: Ошибки, опасности и осложнения в диагностике и лечении урологических заболеваний. М. 2001. 216 с.
127. Перепанова Т.С., Хазан П.Л. Антибактериальная профилактика в урологии // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. №1.
128. Перепанова, Т.С. Принципы антибактериальной профилактики перед урологическими вмешательствами / Т.С. Перепанова // Русский медицинский журнал. - 2007. - №5. - С. 425-428.
129. Петри, А. Наглядная медицинская статистика: учебное пособие / А.Петри, К. Сэнбин ; пер. с англ. В.П. Леонова. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТИР-Медиа, 2015. - 216 с.
130. Покровский В. И. Концепция профилактики внутри-больничных инфекций. // Эпидемиология и инфекционные болезни.- 2001.- № 5. с. 12-14
131. Поликутина А.Т., Хромова Н.Л., Макаров В.А. и др. Гнойно-воспалительные осложнения после урологических операций по

- материалам урологического отделения ГКБ № 3. // Пленум правления Российского общества урологов. Киров. - 2000. - С. 213-214.
132. Попов С.В. Рациональная антимикробная терапия хронического бактериального простатита // Антибиотики и химиотерапия. 2013. №5-6.
133. Практические подходы к выбору антибиотиков при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей Текст. / Л.С. Страчунский, С.С. Рафальский, С.В Сехин, Э.Р. Аббарова // Урология.-2000:- №2.- С. 8-15.
134. Пушкарь Д. Ю. Гнойно-воспалительные осложнения после открытых урологических операций // Материалы пленума правления Российского общества урологов. Киров, 2000. - С. 109-120.
135. Пушкарь Д.Ю. Неблагоприятные тенденции современного подхода к проблеме хронического простатита Текст. / Д.Ю. Пушкарь, А.С. Сегал// Врачебное сословие.- 2004.-№5-6.- С.31.
136. Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В. Осложнения трансректальной биопсии предстательной железы //Урология 2005 - №7 — С. 40-42.
137. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Алгоритм обследования и лечения больных с доброкачественной гиперплазией простаты. // Русск. мед. журнал,2002. том 10. - №26. - С. 3-6.
138. Пушкарь Д.Ю., Тевлин К.П., Дьяков В.В. Фторхинолоны в урологии. Русский медицинский журнал. 2002. Т. 10. №8 9. С.7.
139. Рафальский В. В. Профилактика инфекционных осложнений после трансуретральной резекции предстательной железы ципрофлоксацином // Урология. 2005. № 5. С. 21-25.
140. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Коган М.И. и др. Антибактериальная терапия осложненных инфекций мочевыводящих путей у амбулаторных пациентов // Урология. 2004. №5. С. 25 30.
141. Рациональная фармакотерапия в урологии: Compendium Текст. / Н.А. Лопаткин, Т.С. Перепанова, В.В. Борисов, А.З. Винаров.- М.: Литтера, 2006, -464с.

142. Рекомендации по урологическим инфекциям / М. Грейб [и др.] // Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов 2014 / под ред. Т.С. Перепановой ; пер. с англ. К.А. Ширанов. - М. : Медфорум, - С. 8-118.
143. "Роль условно-патогенной бактериальной флоры в развитии и течении рецидивирующих уретритов и хронических бактериальных простатитов, совершенствование этиотропной терапии
144. тема диссертации и автореферата по ВАК РФ 14.00.11, кандидат медицинских наук Дмитриева, Марина Викторовна"
145. хронический простатит Текст. / О.И. Аполихин, И.И. Абдуллин, А.В. Сивков, В.Н. Ощепков // Пленум Правления Российского общества урологов. Саратов, 8-10 июня, 2004 г.- М.,2004.- С. 5-12.
146. Самодай В. Г., Генюк Ю. В. Роль различных профилактических технологий при операциях высокого риска послеоперационных осложнений // ВНМТ. 2012. №2.
147. Саркулова М. Н. Санитарно-бактериологическая характеристика объектов окружающей среды в урологическом стационаре // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2008. №5.
148. Сергиенко Н.Ф., Романов К.Е., Шаплыгин Л.В. Ошибки, опасности и осложнения при трансуретральной резекции гиперплазии предстательной железы // Урол. 2000. № 6. С. 29-34.
149. Сидоренко С.В. Рациональная антибиотикотерапия и доказательная медицина // Антибиотики и химиотерапия. 2001. Т. 46. №9. С. 12-18.
150. Сидоренко С.В., Резван С.П. и др. Этиология тяжелых госпитальных инфекций в отделениях реанимации и антибиотикорезистентность среди их возбудителей. Там же. 2005. С. 23, 33 - 41.
151. Снегирев И. В. Применение лазерного и магнитного излучения в профилактике гнойно-воспалительных осложнений при проведении трансуретральной резекции доброкачественной гиперплазии простаты: Дис. . канд. мед. Наук. Барнаул, 2002. С. 173.

152. Учваткин Г.В. Трансуретральная резекция простаты у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом // Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2003. — 15 С.
153. Фадеева Т. В., Верещагина С. А., Габриэль Э. А., Коган А. С. Актуальные проблемы госпитальной инфекции: реинфицирование, суперинфицирование и резистентность возбудителей к антимикробным препаратам // Acta Biomedica Scientifica. 2006. №5.
154. Шангичев А. В. Определение спектра высших жирных кислот секрета простаты у больных с воспалительной формой синдрома хронической тазовой боли (СХТБ ША) методом газожидкостной хроматографии // Кубанский научный медицинский вестник. 2008. №6.
155. Шангичев А. В., Набока Ю. Л., Ибишев Х. С., Коган М. И. Микробный спектр и антибиотикочувствительность микроорганизмов секрета простаты при хроническом бактериальном простатите // Кубанский научный медицинский вестник. 2010. №3-4.
156. Шангичев А. В., Набока Ю. Л., Ибишев Х. С., Коган М. И. Микробный спектр и антибиотикочувствительность микроорганизмов секрета простаты при хроническом бактериальном простатите // Кубанский научный медицинский вестник. 2010. №3-4.
157. Шангичев А.В., Набока Ю.Л., Ибишев Х.С. Микробный спектр и антибиотикочувствительность микроорганизмов секрета простаты при хроническом бактериальном простатите // Кубанский научный медицинский вестник. 2010. № 3–4. С. 205.
158. Шишкин Д. Л., Быков Илья Михайлович, Пивоваров Юрий Иванович, Холмогоров Н. А. Характер течения хронического простатита у больных по данным клинического и параклинического методов исследования // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2000. №3.

159. Шульгин Р. Е., Зипунников В. П. Принципы рациональной антибактериальной терапии инфекции мочевыводящих путей // Лекарственный вестник. 2011. № 4 (44). Т. 6.
160. Юнкеров, В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. - СПб.: ВмедА, 2002. - 266 с.
161. Яковлев С. В. Современный взгляд на антибактериальную терапию интраабдоминальных инфекций // Абдоминальная хирургия. 2002. Т. 4, №6. - С. 35-37
162. Alexeyev O., Bergh J., Marklund I. et al. Association between the presence of bacterial 16S RNA in prostate specimens taken during transurethral resection of prostate and subsequent risk of prostate cancer (Sweden) // Cancer Causes Control. – 2006. – Vol.17, №9. – P. 1127-1133.
163. A multi-center prospective study for antibiotic prophylaxis to prevent perioperative infections in urologic surgery / S. Yamamoto [et al.] // Hiniokika Kiyō. - 2004. - Vol. 50, № 10. - P. 673-683.
164. Analysis of early complications after radical cystectomy: results of a collaborative care pathway / S. S Chang [et al.] // The Journal of Urology. - 2002. - Vol. 167, № 5. - P. 2012-2016.
165. Analysis of early complications of robotic-assisted radical cystectomy using a standardized reporting system / M.S. Khan [et al.] // The Journal of Urology. - 2011. - Vol. 776 № 2. - P. 357-362.
166. Antibiotic prophylaxis for surgical site infections as a risk factor for infection with *Clostridium difficile* / A. Balch [et al.] // PLoS one. - 2017. - Vol. 12, № 6. - P. 1-10.
167. Asgari S.A., Mohammadi M. The role of intraprostatic inflammation in the acute urinary retention // Int J Prev Med. 2011. N. 2. P. 28-31.
168. Bastian P.J., Nuhn P., Stadler T.C. et al. Prostatic inflammation and prostate cancer // Urologe A. – 2010. – Vol.49, №5. – P. 636-638.

169. Beckman T., Mynderse L. Evaluation and medical management of benign prostatic hyperplasia. // Mayo Clin. Proc., 2005. Vol. 80, №10, - P. 1356-1362.
170. Berry A., Barratt A. Prophylactic antibiotic use in transurethralprostatic resection: a metaanalysis //J. Urol. (Baltimore).- 2002 Vol. 167,- P. 571577.
171. Bratzler, D.W. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project / D.W. Bratzler, P.M. Houck // The American Journal of Surgery. - 2005. - Vol. 189, № 4. - P. 394-404.
172. Cai T, Tessarolo F, Caola I. et al. Prostate calcifications: A case series supporting the microbial biofilm theory // Investig Clin Urol. 2018. 59(3). P. 187-193
173. Characterization of perioperative infection risk among patients undergoing radical cystectomy: Results from the national surgical quality improvement program / W.P. Parker [et al.] // Urologic oncology. - 2016. - Vol. 34, № 12.
174. Chatterjee A., Tokdemir S., Gallan A.J. et al. Multiparametric MRI Features and Pathologic Outcome of Wedge-Shaped Lesions in the Peripheral Zone on T2-Weighted Images of the Prostate // AJR Am J Roentgenol. 2019. 212(1). P. 124-129.
175. Chen X., Zhou Z., Qiu X. et al. The effect of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) on erectile function: a systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2015. Vol. 10. № 10. P. e0141447.
176. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery / ASHP Therapeutic Guidelines. - 2013. - P. 654-739. <https://www.ashp.org/Pharmacy-Practice/Policy-Positions-and-Guidelines/Browse-by-Document-Type/Therapeutic-Guidelines>
177. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery / D. W. Bratzler [et al] // American Journal of Health-System Pharmacy. - 2013. - Vol. 70, № 3. - P. 195-283.

178. Cohen R.J., Shannon B.A., McNeal J.E. et al. Propionibacterium acnes associated with inflammation in radical prostatectomy specimens: a possible link to cancer evolution? // J Urol. – 2005. – Vol.173, №6. – P. 1969- 1974.
179. Colau, A. Incidence and risk factors of bacturia after transurethral resection of the prostate / A. Colau, J.C. Lucet, P. Rufat, H. Botto et al. // Eur. Urol. - 2001. Vol. 39. - P. 272-276.
180. Dellinger E.P. Prophylactic Antibiotics in Surgery Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2001. - Т.3, №3. - С. 260 - 265
181. E.P. Dellinger. Duration of Antibiotic Use in Surgical Patients. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2000. - Т.2, - №3. - С. 63 - 67
182. El Basri A., Petrolekas A., Cariou G. Clinical significance of routine urinary bacterial culture after transurethral surgery: results of a prospective multicenter study // Urology. 2012. N. 79. P. 564-569.
183. Elmalic E., Ibrahim A., Cahli A. et al. Risk factors in prostatectomy bleeding preoperative urinary infection is the only reversible factor // Europ. Urol. - 2000. - Vol. 37. - P. 199-207.
184. Fibbi B., Penna G., Morelli A. et al. Chronic inflammation in the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia // Int J Androl. – 2010. – Vol.33, №3. – P. 475- 488.
185. Fowler J.E. Antimicrobial therapy for bacterial and nonbacterial prostatitis Text. / J.E. Fowler// Urology.- 2002.- № 60.- P. 24-26.
186. Grabe, M. Antibiotic prophylaxis in urological surgery, a European viewpoint / M. Grabe // International Journal of Antimicrobial Agents. - 2011. - Vol. 38. - P. 58-63.
187. Guideline for prevention of Surgical Site Infection / A.J. Mangram [et al.] // Infection control and hospital epidemiology. - 1999. Vol. 20, №. 4. -P. 247-278.

188. Huang X.H., Qin B., Liang Y.W. LUTS in BPH patients with histological prostatitis before and after transurethral resection of the prostate // *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2013. N. 19(1). P. 35-39.
189. Infectious complications in patients with chronic bacteriuria undergoing major urologic surgery / J.T. Casey [et al.] // *Urology*. - 2010. - Vol. 75, № 1. - P. 77-82.
190. Jemal A., Murray T., Ward E. et al. Cancer statistics // *CA Cancer. J. Clin.* 2005. - Vol. 55. - P. 10-30.
191. Keay S., Zhang C.O., Baldwin B.R. et al. Polymerase chain reaction amplification of bacterial 16s rRNA genes in prostate biopsies from men without chronic prostatitis // *Urology*. – 1999. – Vol.53, №3 – P. 487-491.
192. Kwon Y.K., Choe M.S., Seo K.W. et al. The effect of intraprostatic chronic inflammation on benign prostatic hyperplasia treatment // *Korean J Urol*. – 2010. – Vol.51, №4. – P. 266-270.
193. Lepor H., Nieder A.M., Ferrandino M.N. Intraoperative and postoperative complications of radical retropubic prostatectomy // *J. Urol*. 2001. -Vol. 162, № 1.-P. 433-438.
194. Lindert K.A., Kabalin J.N., Terris M.K. Bacteriemia and bacteriuria after transrectal ultrasound queded prostate diopsy // *J.Urol (Baltimore)* 2000— Vol. 164, №1.-P. 76-80.
195. Lucia M.S., Lambert J.R. Growth factors in benign prostatic hyperplasia: basic science implications // *Curr Urol Rep*. – 2008. – Vol.9, №4. – P. 272-278.
196. Mohee A.R., Gascoyne-Binzi D., West R. Bacteremia during transrectal resection of the prostate: what are the risk factors and is it more common than we think? // *Plos One*. 2016. N. 11. P. 64.
197. Mustafa G, Ilhan G, Necip P. Do the medical treatment reduces the rate of surgical treatment in suspected cases of chronic prostatitis before prostatectomy? // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013. N. 17(1). P. 119-122.

198. Naber K.G. Antimicrobial Treatment of Bacterial Prostatitis Text. / K.G. Naber// European Urology Supplements.- 2003.- №2.- P. 23-26.
199. Naber K.G. Management of bacterial prostatitis: what's new? BJU Int. 2008 Mar; 101 Suppl 3: 7-10.
200. Naber K.G., Bergman B., Bishop M.C., et al. Guidelines for Perioperative Antibacterial Prophylaxis in Urological Surgery // European Association of Urology, 2011.
201. Naboka J., Kogan M.I., Ibishev H.S. Is there a role for 'anaerobic microbial factor' in the aethiology of chronic bacterial prostatitis // Eur. Urol. Suppl. 2010. Vol. 9. № 370. P. 139.
202. Namiki K., Goodison S., Porvasnik S. et al. Persistent Exposure to Mycoplasma Induces Malignant Transformation of Human Prostate Cells // PLoS One. – 2009. – Vol.4, №9. – P. 68-72.
203. Nosocomial infection and infection of the surgical site in a third level hospital / D.R. Ballesterro [et al.] // Actas Urologicas Espanolas. - 2006. - Vol. 30, № 9. - P. 905-912.
204. Palapattu G.S., Sutcliffe S., Bastian P.J. et al. Prostate carcinogenesis and inflammation: emerging insights // Carcinogenesis. – 2005. – Vol. 26, №7. – P. 1170-1181.
205. Platz E.A., De Marzo A.M. Epidemiology of Inflammation and Prostate Cancer // J Urol. – 2004. – Vol.171, №2. – P. 36-40.
206. Post-operative infection and prophylactic antibiotic administration after radical cystectomy with orthotopic neobladder urinary diversion / K. Shigemura [et al.] // Journal of Infection and Chemotherapy. - 2012. - Vol. 18, № 4. - P. 479-484.
207. Prophylactic antibiotics following radical cystectomy reduces urinary tract infections and readmission for sepsis from a urinary source / R.P. Werntz [et al.] // Urologic oncology. - 2018. - DOI: <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2017.12.025>

208. Robert G., Descazeaud A., Nicolaïew N. et al. Inflammation in benign prostatic hyperplasia: a 282 patients' immunohistochemical analysis // *Prostate*. – 2009. – Vol.69, №16. – P. 1774-1780.
209. Schmiedl S., Thürmann P.A., Roth S. Antibiotic prophylaxis for patients with transurethral resection of the prostate (TUR-P) // *Urologe A*. 2009. N. 48. P. 66-72.
210. Sciarra A., Di Silverio F., Salciccia S. et al. Inflammation and chronic prostatic diseases: evidence for a link? // *Eur Urol*. – 2007. – Vol.52., №4. – P. 964-972.
211. Sciarra A., Mariotti G., Salciccia S. et al. Prostate growth and inflammation. // *J Steroid Biochem Mol Biol*. – 2008. – Vol.108, №3-5. – P. 254-60.
212. Sfanos K.S., Sauvageot J., Fedor H.L. et al. A molecular analysis of prokaryotic and viral DNA sequences in prostate tissue from patients with prostate cancer indicates the presence of multiple and diverse microorganisms // *Prostate*. – 2008. – Vol.68, №3. – P. 306-320.
213. Sharp V.J., Takacs E.B., Powell C.R. Prostatitis: diagnosis and treatment // *Am. Fam. Physician*. 2010. Vol. 82. № 4. P. 397–406.
214. Shekarriz B., Upadhyay J. Wood D.P. Intraoperative, perioperative and long-term complications of radical prostatectomy // *Urol. Clin. North Am*. -2001. Vol. 28, № 3. - P. 639-653.
215. Souverein P., Erken I., de la Rosette I. et al. Drug treatment of BPH and hospital admission for BPH related surgery // *Europ. Urol*. - 2003. - Vol. 43.-P. 528-534.
216. Sugar L.M. Inflammation and prostate cancer // *Can J Urol*. – 2006. – Feb., Vol.13, Suppl.1. – P. 46-47.
217. Surgical complications of urinary diversion / S.B. Farnham, M.S. Cookson // *World Journal of Urology*. - 2004. - Vol. 22, № 3. - P. 157-167.
218. Surgical wound infection in urological patients. A four-year review / J.A. Perez Arbej [et al.] // *Actas Urologicas Espanolas*. - 2010. - Vol. 34, № 3. - P.258-265.[115]

219. Surveillance of Surgical Site Infection in England: October 1997 -September 2005 // Health Protection Agency, 2006. - 123 p.
220. Systematic review and cumulative analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical cystectomy / G. Novara [et al.] // European Urology. - 2015. - Vol. 67, № 3. - P. 376-401.
221. Valdevenito Sepulveda J.P. Antibiotics in transurethral resection of the prostate in patients with low risk of infections complications: randomized prospective comparative study // Arch. Esp. Urol 2004- Vol. 57 - P. 48-57.
222. Wagenlehner F.M., Ballarini S., Naber K.G. Immunostimulation in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): a one-year prospective, double-blind, placebo-controlled study // World J. Urol. 2014. Vol. 32. № 6. P. 1595–1603.