

УДК 615.457

# КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ДИЗУРИЕЙ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

# COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH DYSURIA IN THE EARLY PERIOD AFTER SURGICAL TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

В.Ф. Куликовский, П.Г. Осипов, Ю.А. Хощенко, Ю.С. Ханин, А.А. Береш V.F. Kulikovsky, P.G. Osipov, Yu.A. Hoschenko, Yu.S. Hanin, A.A. Beresh

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

> Belgorod National Research University, Russia, 308015, Belgorod, Pobeda St., 85

> > E-mail: osipov2008@mail.ru

#### Аннотация

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) занимает основное место среди урологических заболеваний у мужчин в возрасте старше 50 лет. В связи с тенденцией к увеличению части населения преклонного возраста повышается количество пациентов с этим заболеванием. Более 30% больных, которые имеют выраженную клиническую картину и устойчивы к консервативной терапии, подлежат хирургическому лечению. Несмотря на усовершенствование методик проведения оперативного лечения ДГПЖ, остается актуальной проблема ведения послеоперационного периода, особенно в плане предотвращение развития инфекционно-воспалительных осложнений.

В работе изложены результаты комбинированного использования антибактериальных и противовоспалительных препаратов с фитокомпозицией Адоликс у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в послеоперационном периоде с целью ликвидации активного воспалительного процесса в железе. Активность воспалительного процесса после операции оценивали путем изучения уровня про- и противовоспалительных цитокинов в плазме крови. Доказана эффективность предложенной схемы лечения.

#### Abstract

Benign prostatic hyperplasia (BPH) takes the main place among urological diseases for men over the age of 50 years. In connection with the increase of the elderly population increases the number of patients with this disease. More than 30% of patients who have severity of clinical picture and is resistant to conservative therapy, are subject to surgical treatment. Despite the improvement of methods for surgical treatment of BPH, is a problem of management of the postoperative period, especially in terms of prevention of development of infectious-inflammatory complications.

The paper presents the results of the combined use of antibacterial and anti-inflammatory drugs with fitokompozitsiya Adolix in patients with benign hyperplasia of the prostate in the postoperative period to eliminate active inflammatory process in the gland. The activity of the inflammatory process after surgery was evaluated by examining the level of Pro - and anti-inflammatory cytokines in plasma. Proven the effectiveness of the proposed treatment scheme.

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, цитокины, послеоперационный период.

**Keywords:** benign prostatic hyperplasia, cytokines, postoperative period.



#### Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) занимает основное место среди урологических заболеваний у мужчин в возрасте старше 50 лет. В связи с тенденцией к увеличению части населения преклонного возраста повышается количество пациентов с этим заболеванием. Более 30% больных, которые имеют выраженную клиническую картину и устойчивы к консервативной терапии, подлежат хирургическому лечению [Латышев и др. 2014]. Несмотря на усовершенствование методик проведения оперативного лечения ДГПЖ, остается актуальной проблема ведения послеоперационного периода, особенно в плане предотвращение развития инфекционно-воспалительных осложнений [Третьяков др. 2013].

По данным разных источников у 80% мужчин с диагнозом ДГПЖ довольно часто наблюдается хроническая инфекция мочеполовой системы, а именно хронический простатит. По результатам микробиологического исследования диапазон возбудителей воспалительного процесса в предстательной железе представлен довольно широко: кишечная палочка, протей, синегнойная палочка, грибы рода кандида, эпидермальний стафилококк, хламидии, микоплазмы, а в 15.7% – объединение нескольких возбудителей инфекции [Naboka et al., 2014]. Развитие воспалительного процесса в предстательной железе приводит к активациям α-адренорецепторов, расположенных в шейке мочевого пузыря и предстательной железе, что усиливает ирритативную и обструктивную симптоматику ДГПЖ. Наличие хронического простатита в предстательной железе предопределяет в послеоперационном периоде возникновение инфекционно-воспалительных осложнений, которые нуждаются в более интенсивном лечении, что приводит к увеличению времени пребывания больных в урологическом стационаре [Винник др. 2013].

Проблема лечения хронической инфекции состоит в выборе адекватного медикаментозного лечения, обусловленного разнообразными возбудителями, а усложняется малосимптомным течением и, как следствие, низким уровнем диагностики [Летникова и др., 2014]. Основным методом, направленным на предотвращение активации воспаления, является назначение антибактериальной терапии, эффективность которой часто не может удовлетворить клиницистов.

В предыдущих работах было установлено, что применение некоторых растительных препаратов (Адоликс) наряду с традиционными методами значительно улучшает результаты, в частности, сокращает срок лечения по данным субъективной оценки больных своего состояния [Хощенко и др. 2017].

Очевидной есть потребность в разработке объективных критериев оценки результатов лечения данной категории больных. Известно, что одним из основных критериев оценки уровня воспалительного процесса в послеоперационный период является исследование цитокинового профиля. Наиболее информативными являются интерлейкины 1, 6, 8 и 10 [Демьянов и др., 2003].

## Цель

Определить эффективность комбинированного использования антибиотиков, фитопрепаратов в раннем предоперационном периоде с целью ликвидации активного воспалительного процесса в предстательной железе по данным уровня некоторых цитокинов.

#### Материалы и методы исследования

В исследование были включены 84 пациента с диагнозом «доброкачественная гиперплазия предстательной железы», которые подлежали хирургическому лечению. Больные были распределены на 2 группы: 1-я (контрольная группа) – 15 пациентов, котором проводили стандартную антибактериальную терапию согласно бактериологическим исследованиям и противовоспалительные препараты в форме ректальных суппозиториев - с



диклофенаком по 100 мг один раз в сутки (утром) и Простатилен (1 свеча ректально на ночь) на протяжении всего послеоперационного периода.

2-я группа (группа сравнения) — 69 пациентов, которым до операции (на протяжении недели) и в послеоперационном периоде (60 суток) назначали соответствующую антибактериальную, противовоспалительную терапию и фитокомпозицию Адоликс в дозе по 1 таблетке 2 раза в сутки.

Адоликс – растительное средство, фармакологическая активность которого обусловлена синергическим действием экстракта крапивы (150 мг), масляного экстракта карликовой пальмы (90мг), ликопина 6% (83мг) и витамина Е (9мг), который применяется в комплексной терапии простатита и аденомы простаты https://www.piluli.kharkov.ua/bad/bad/adoliks/) [Хощенко и др. 2017].

Необходимость хирургического лечения ДГПЖ определялась после изучения жалоб, данных анамнеза, проведения анкетирования с помощью шкалы IPSS и QoL, УЗИ с определением остаточной мочи, урофлоуметрии и цистометрии. Всем больным проводили комплексное общеклиническое исследование, микроскопическое и бактериологическое исследование секрета предстательной железы и исследование уровня цитокинов до операции и на 3-й, 7-й и 10-й день после хирургического вмешательства. Уровень цитокинов определяли с помощью иммуноферментного метода, для которого использовали реагенты ВАТТ «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Были изучены противовоспалительные (ИЛ-10) и провоспалительные (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8) цитокины.

## Результаты и их обсуждение

Все пациенты, которые принимали участие в исследовании, имели признаки ДГПЖ и подлежали плановому хирургическому лечению. В процессе предоперационной подготовки пациентам проводили исследование секрета предстательной железы. При анализе полученных результатов у всех больных выявлены признаки хронического простатита: повышенное количество лейкоцитов, макрофаги, амилоидные тельца, сниженное количество лецитиновых зерен и наличие бактериальной флоры при микроскопическом исследовании. У 104 (62%) пациентов при бактериологическом исследовании выявленная бактериальная флора (результаты приведены в табл. 1).

Таблица 1 Table. 1

Результаты бактериологического исследования секрета предстательной железы The results of bacteriological examination of prostate secretion

Возбудитель	Кол-во пациентов	% пациентов		
Enterobacter spp.	17	20.3		
E. coli	15	18.3		
Staphylococcus spp.	13	15.4		
Enterococcus faecalis	1	1–1.5		
Proteus spp.	6	7.7		
Klebsiella spp.	5	5.8		
Pseudomonas spp.	2	1.9		
Микст- флора	25	29.1		

Пациентам обеих групп выполнена позадилонная аденомэктомия. В послеоперационном периоде при анализе температурной кривой и лейкоцитоза определено, что в 1-й группе пациентов нормализация температуры тела происходила на 8-е сутки после вме-



шательства. Более выраженный лейкоцитоз наблюдался в первые трое суток с постепенным приближением к норме на 11-е сутки, достигая на 3-и сутки  $18.2\pm5.1\times10^{*9}$ /л, на 7-е –  $13.8\pm1.9\times10^{*9}$ /л и снижаясь на 10-е до  $10.4\pm3.6\times10^{*9}$ /л.

В основной группе исследования в первые трое суток лейкоцитоз достигал  $15.3\pm4.2\times10^{*9}$ /л с постепенным достижением показателей до нормы к 9-м суткам; лихорадка у всех пациентов не превышала 39 °C и достигала нормотермии у 121 (87.6%) пациента на 4-е сутки после операции.

Согласно поставленной цели для определения активности воспалительного процесса больным проводили исследование содержимого про- и противовоспалительных цитокинов в плазме до проведения операции и на 3-е, 7-е, и 10-е сутки после хирургического вмешательства.

Интерлейкин-1 относится к ключевым провоспалительным цитокинам, в основном продуцируется макрофагами и фагоцитами, а также лимфоцитами, фибробластами, эпителиальными клетками. ИЛ-1 инициирует и регулирует воспалительные, иммунные процессы, активирует нейтрофильные гранулоциты, Т- и В-лимфоциты, стимулирует синтез белков острой фазы, цитокинов, молекул адгезии, простагландинов; повышает хемотаксис, фагоцитоз, гемопоэз, проницаемость сосудистой стенки, цитотоксическую и бактерицидную активность, имеет пирогенный эффект; запускает реакции воспалительнорегуляторного каскада, стимулирует синтез коллагена и играет важную роль в развитии местного воспалительного процесса. Гиперпродукция ИЛ-1 на системном уровне приводит к катастрофическому нарушению гемодинамики и часто к летальному результату. Определение уровня ИЛ-1 необходимо при проведении иммуномодулирующей терапии, так как контролируя уровни провоспалительных цитокинов при местных воспалительных процессах в ходе проводимой терапии можно оценить эффективность лечения и прогнозировать результат воспалительного процесса. У практически здоровых людей уровень ИЛ-1 в сыворотке и плазме крови не превышает 11 пг/моль.

Интерлейкин-6 является цитокином с широким диапазоном биологической активности, регулирует иммунную и острую фазу воспаления, онкогенез и гемопоэз. Одной из основных функций ИЛ-6 является регуляция процессов созревания антител продуцирующих клеток из В-лимфоцитов и самой продукции иммуноглобулинов. ИЛ-6 принимает участие в активации Т-лимфоцитов, индуцирует синтез многих острофазовых белков: фибриногена, альфа-1-антихемотрипсина, гаптоглобина, С-реактивного белка и др., ингибирует синтез провоспалительных цитокинов, таких, как ИЛ-1, фактор некроза опухолей (ФНО). ИЛ-6 играет ключевую роль в развитии воспаления и иммунного ответа на инфекцию или повреждение тканей, хотя функция ИЛ-6 в организме все еще полностью не изучена. В случае травм или больших хирургических операций, ишемии, ожогов ИЛ-6 является одним из главных медиаторов повреждения тканей. Количественное определение уровня ИЛ-6 имеет большое значению при оценке иммунного статуса организма. Содержимое ИЛ-6 в сыворотке крови здоровых доноров не превышает 10 пг/моль.

Согласно полученным данным установлено, что в контрольной группе и в группе исследования уровни ИЛ-1 и ИЛ-6 до операции находились в пределах нормы. После выполнения оперативного вмешательства на 3-и сутки происходило резкое повышение этих показателей без существенной разности в группах сравнения. Выявлено, что на 7-й день ИЛ-1 и ИЛ-6 оставались на высоких уровнях и превышали в контрольной группе на 1.3 и 2.4 раза соответствующие показатели в основной (исследуемой) группе. На 10-е сутки в контрольной группе наблюдалось дальнейшее медленное снижение количества ИЛ-1 и ИЛ-6 в отличие от группы исследования, в которой количество последних приближалось к норме.

ИЛ-8 – самый ранний провоспалительный цитокин, продуцируется многими клетками, включая моноциты/макрофаги, Т-клетки, нейтрофильные гранулоциты, фибробласты, эндотелиальные клетки, гепатоциты, астроциты и хондроциты в ответ на разные стимулы, в том числе провоспалительные цитокины (например ИЛ-1, ФНО), бактерии и ви-

Таблица 2 Table. 2



русы, а также продукты их метаболизма. Рядом с другими цитокинами ИЛ-8 принимает участие в процессах стимуляции и дегрануляции лейкоцитов, ангиогенезе, оказывает содействие миграции фагоцитов в очаг воспаления. Повышенный уровень ИЛ-8 наблюдается у пациентов с тяжелыми бактериальными инфекциями (например, сепсис, хронические заболевания легких и др.). Повышенное содержание ИЛ-8 в сыворотке больных с воспалительными заболеваниями коррелирует с тяжестью воспалительного процесса. Изучение уровня этого цитокина в динамике может служить прогностическим критерием исхода заболевания. У практически здоровых людей уровень ИЛ-8 в сыворотке и плазме крови не превышает 10 пг/моль.

Уровни цитокинов в плазме больных, перенесших аденоэктомию
The levels of cytokines in plasma of patients undergoing adenomectomy

		Контрольная группа (1-ая)			Группа исследования (2-ая)				
Цитокины Референтное значение, пг/моль	Перед операцией	3-е сутки	7-е сутки	10-е сутки	Перед операцией	3-е сутки	7-е сутки	10-е сутки	
ИЛ-1	0–11	9.2±3.4	75.4+9.5	63.8+10.1	54±8.1	9.1+2.1	72.3±9.2	48.5+6.9*	18.7±1.9*
ИЛ-6	0-10	7.4+2.8	101.7±14.4	79.3±9.3	43.7±11.9	5.3+1.2	112.3+18.5*	32.4±6.5*	13.1+2.7*
ИЛ -8	0-10	12.8+1.9	188.3±17.7	125+16.2	73.5±8.9	6.7±0.9	183+11.2	94.3±9.3*	41.4+5.6*
ИЛ-10	0–31	6.8+2.5	70.4±7.8	56.2+5.9	51.7±9.8	7.2+1.1	64.5+8.2*	41.3±7.9	34.2±6.8*

Примечание: \*p<0.05 при сравнении 1-й и 2-й групп.

Примечания: При сравнении показателей уровня интерлейкинов в группе исследования и в контрольной группе достоверная разность наблюдалась у ИЛ-1 к 7-му и 10-му дню, у ИЛ-6 — на 3-и, 7-е, 10-е сутки, ИЛ-8 перед операцией, на 7-е и 10-е сутки, ИЛ-10 — на 3-и и 10-е сутки.

ИЛ-8 у пациентов контрольной группы до аденомэктомии находился на верхней границе нормы или был несколько повышенный в отличие от группы исследования, что может быть обусловлено хроническим воспалительным процессом в мочеполовой системе. В контрольной и исследуемой группе уровень ИЛ-8 достигал максимума на 3-е сутки с

НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ



постепенным его снижением к 10-м (табл. 2). Выявлено, что показатели интерлейкина - 8 у больных контрольной группы достоверно превышали его уровень у больных группы исследования во время всего времени наблюдения. Изменения показателей провоспалительных цитокинов имели прямую зависимость от течения послеоперационного периода, характера температурной реакции организма и лейкоцитоза.

ИЛ-10 экспрессируется активированными Т-хелперами II типа, моноцитами/макрофагами, тучными клетками. Продукция ИЛ-10 регулируется другими цитокинами: стимулируется ИЛ-4, ИЛ-13, а ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-12, ИЛ-15, ФНО, наоборот, индуцируют синтез ИЛ-10 в моноцитах, Т-, В, ИК- и тучных клетках. ИЛ-10 обладает мощным противовоспалительным, иммуномодулирующим, иммуносупрессивным эффектом. Главная роль ИЛ-10 — это ингибирование избыточного синтеза провоспалительных цитокинов — ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ФНО активированными макрофагами и Т-хелперами I типа. ИЛ-10 может ингибировать противомикробный ответ на ранних стадиях воспаления, однако защищает организм от гипервоспаления и повреждения тканей, вызванных механизмами защиты от инфекции. ИЛ-10, как иммуносупресивная молекула, защищает от аутоиммунности, также играет ключевую регуляторную роль при аллергии. В случае сепсиса высокие концентрации ИЛ-10 указывают на неблагоприятный прогноз.

При проведении анализа полученных результатов зафиксированы высокие уровни ИЛ-10 в динамике послеоперационного периода в обеих группах с максимумом значений на 3-и сутки, с постепенным снижением к 10-м. Но у пациентов 1 группы уровень ИЛ-10 был значительно выше соответствующих показателей группы исследования, где наблюдалось более благоприятное течение послеоперационного периода (табл. 2).

Указанные выше показатели про- и противовоспалительных цитокинов свидетельствуют о регрессе воспалительного ответа в исследуемых группах и о более продолжительном персистировании в группе контроля.

Следует отметить, что у одного пациента из контрольной группы и у 4 больных из группы исследования (составляет 3.3% и 2.8% случаев соответственно) на 4-е сутки после операции возникла пневмония. Эти больные имели отягощенный анамнез: курение, хронический бронхит, чрезмерная масса тела. Во время проведения рентгенографии легких до операции были выявлены признаки хронического бронхита с застойными явлениями в нижних долях легких, что не требовало дополнительных лечебных мероприятий в предоперационном периоде. На фоне пневмонии общее состояние больных было более тяжелым, сопровождалось гектической лихорадкой с ознобами, значительным сдвигом лейкоцитарной формулы влево и лейкоцитозом до  $20\times10^*9$ /л, что вызвало необходимость проведения интенсивной антибактериальной терапии. Связь данного состояния с активным воспалительным процессом в верхних мочевых путях была исключена ввиду отсутствия обструкции верхних мочевых путей и изменений со стороны паренхимы почек по данным ультразвукового исследования.

Во время исследования цитокинового профиля выявлен значительный прирост (до 20 раз) провоспалительных цитокинов ИЛ-1,6,8 и высокие значения (>100 пг/моль) противовоспалительного ИЛ-10 на протяжении 10 суток. Нормализация состояния наступила на 11-е сутки на фоне нормализации рентгенологической картины легких.

У одного пациента из контрольной группы и у одного больного из группы исследования наблюдалось нагноение послеоперационной раны на 5-е сутки, что не сопровождалось ухудшением состояния больного и не нуждалось в дополнительных хирургических манипуляциях.

#### Выводы

Наличие персистирующего воспаления в предстательной железе у больных ДГПЖ может быть причиной развития активного воспалительного процесса и приводить к возникновению инфекционно-воспалительных осложнений.



Применение до операции схемы лечения (противовоспалительная и антибактериальная терапия согласно данным бактериологического исследования в комплексе с назначением Аделикса по 1 капсуле дважды в сутки), направленного на снижение активности хронического воспаления в предстательной железе, достоверно снижает активность инфекционно-воспалительного процесса в послеоперационном периоде. Изменения исследуемых показателей разрешают оценивать активность воспалительного процесса и последовательность активации разных звеньев иммунитета. Доказана эффективность назначения предоперационного комплексного лечения на основе изученных показателей.

# Список литературы References

1. Атаманова Е.А., Андрюхин М.И. 2014. Прогностическое значение кровотока предстательной железы у больных острой задержкой мочеиспускания на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия Медицина. 2: 64–69.

Atamanova E.A., Andryuhin M.I. 2014. Prognosticheskoe znachenie krovotoka predstatel'noj zhelezy u bol'nyh ostroj zaderzhkoj mocheispuskaniya na fone dobrokachestvennoj giperplazii predstatel'noj zhelezy. [Prognostic significance of blood flow to the prostate gland in patients with acute urinary retention on the background of benign prostatic hyperplasia] Vestnik Rossijskogo universiteta druzhby narodov. Seriya Medicina. 2: 64–69.

2. Винник Ю.Ю. 2013. Клиническая диагностика хронического простатита. Клин. дерматология и венерология. 2: 98–104.

Vinnik Yu.Yu. 2013. Klinicheskaya diagnostika hronicheskogo prostatita. [Clinical diagnosis of chronic prostatitis]. Klin. dermatologiya i venerologiya. 2: 98–104.

3. Винник, Ю.Ю. 2013. Современные особенности половой конституции и полового диморфизма у больных хроническим простатитом. Медицина и образование в Сибири (сетевое научное издание).  $N ext{0.5}$  5.

Vinnik, Yu.Yu. 2013. Sovremennye osobennosti polovoj konstitucii i polovogo dimorfizma u bol'nyh hronicheskim prostatitom. [Current features of the sexual Constitution and a sexual dimorphism in patients with chronic prostatitis]. Medicina i obrazovanie v Sibiri (setevoe nauchnoe izdanie). № 5.

4. Винник Ю.Ю., Прохоренков В.И. 2013. Оценка патогенетических факторов развития хронического простатита. Рос. журн. кожных и венерических болезней. 1: 61–65.

Vinnik Yu.Yu., Prohorenkov V.I. 2013. Ocenka patogeneticheskih faktorov razvitiya hronicheskogo prostatita. [Evaluation of the pathogenetic factors of chronic prostatitis]. Ros. zhurn. kozhnyh i venericheskih boleznej. 1: 61–65.

5. Голубчиков В.А., Ситников Н.В., Кочетов А.Г., Переходов С.Н., Сидоров О.В., Роюк Р.В., Нагорнюк В.Н., Цибизов Д.Н. 2005. Оптимизация лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы с сопутствующим абактериальным хроническим простатитом (категория III А). Урология. М. 4: 9–12.

Golubchikov V.A., Sitnikov N.V., Kochetov A.G., Perekhodov S.N., Si-dorov O.V., Royuk R.V., Nagornyuk V.N., Cibizov D.N. 2005. Optimizaciya lecheniya dobrokachestvennoj gi¬perplazii predstatel'noj zhelezy s soputstvuyushchim abakterial'nym hronicheskim prostatitom (kategoriya III A). [Optimizing the treatment of benign prostatic hyperplasia with concomitant chronic abacterial prostatitis (category III A)]. Urologiya. M. 4: 9–12.

6. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. 2003. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике. Цитокины и воспаление. 2 (3): 20–35.

Dem'yanov A.V., Kotov A.Yu., Simbircev A.S. 2003. Diagnosticheskaya cennost' issledovaniya urovnej citokinov v klinicheskoj praktike. [Diagnostic value of the study of levels of cytokines in clinical practice] Citokiny i vospalenie. 2 (3): 20–35.

7. Ибишев Х.С., Набока Ю.Л., Коган М.И., Ферзаули А.Х. 2013. Особенности этиологической структуры и антибиотико-чувствительности микробиоты простаты при хроническом бактериальном простатите. Инфекции и воспаление в урологии и нефрологии: материалы южнорегиональной научно-практической конференции, Ростов-на-Дону, 13 декабря 2013 г. Ростов-на-Дону. 9–10.



- Ibishev X.S., Naboka Yu.L., Kogan M.I., Ferzauli A.X. 2013. Osobennosti ehtiologicheskoj struktury i antibiotiko-chuvstvitel'nosti mikrobioty prostaty pri hronicheskom bakterial'nom prostatite. [Features of the etiological structure and antibiotic sensitivity of the microbiota of the prostate in chronic bacterial prostatitis]. Infekcii i vospalenie v urologii i nefrologii: materialy yuzhnoregional'noj nauchno-prakticheskoj konferencii, Rostov-na-Donu, 13 dekabrya 2013 g. Rostov-na-Donu. 9–10.
- 8. Коган М.И., Набока Ю.Л., Ибишев Х.С., Гудима И.А. 2014. Микробиологическая эффективность двух различных подходов к антибиотикотерапии хронического бактериального простатита. Ферзаули. XTV Конгресс Российского общества урологов: материалы, Саратов, 10–12 сентября 2014 г. Саратов. 422–423.
- Kogan M.I., Naboka Yu.L., Ibishev X.S., Gudima I.A. 2014. Mikrobiologicheskaya ehffektivnost dvuh razlichnyh podhodov k antibiotikoterapii hronicheskogo bakterial'nogo prostatita. [Microbiological effectiveness of two different approaches to antibiotic therapy of chronic bacterial prostatitis]. Ferzauli. XTV Kongress Rossijskogo obshchestva urologov: materialy, Saratov, 10–12 sentyabrya 2014 g. Saratov. 422–423.
- 9. Коган М.И., Ибишев Х.С., Ферзаули А.Х., Черный А.А. 2013. Особенности течения ХБП, в этиологической структуре которого преобладает микст-инфекция. «Инфекции и воспаление в урологии и нефрологии»: материалы южно-региональной научно-практической конференции, Ростов-на-Дону, 13 декабря 2013 г. Ростов-на-Дону. 16–17.
- Kogan M.I., Ibishev X.S., Ferzauli A.X., Chernyj A.A. 2013.Osobennosti techeniya HBP, v ehtiologicheskoj strukture kotorogo preobladaet mikst-infekciya. [Peculiarities of CKD in the etiological structure of which is dominated by mixed infection] «Infekcii i vospalenie v urologii i nefrologii»: materialy yuzhno-regional'noj nauchno-prakticheskoj konferencii, Rostov-na-Donu, 13 dekabrya 2013 g. Rostov-na-Donu. 16–17.
- 10. Коган М.И., Ибишев Х.С., Ферзаули А.Х., Черный А.А. 2013. Особенности течения хронического бактериального простатита, обусловленного микст-инфекцией. XIII Конгресс Российского общества урологов: материалы, Москва, 6–8 ноября 2013 г. Москва. 153.
- Kogan M.I., Ibishev X.S., Ferzauli A.X., Chernyj A.A. 2013. Osobennosti techeniya hronicheskogo bakterial'nogo prostatita, obuslovlennogo mikst-infekciej. [Features of chronic bacterial prostatitis due to mixed infection] XIII Kongress Rossijskogo obshchestva urologov: materialy, Moskva, 6–8 noyabrya 2013 g. Moskva. 153.
- 11. Латышев В.Ю., Летникова Л.И. 2014. Научное обоснование системы медикосоциальных мероприятий по повышению эффективности лечения и профилактики хронического простатита. Системный анализ и управление в биомедицинских системах: журнал практической и теоретической биологии и медицины. Москва. 13 (2): 279–285.
- Latyshev V.Yu., Letnikova L.I. 2014. Nauchnoe obosnovanie sistemy mediko-social'nyh meropriyatij po povysheniyu ehffektivnosti lecheniya i profilaktiki hronicheskogo prostatita. [Scientific substantiation of the system of medical and social measures to improve the effectiveness of treatment and prevention of chronic prostatitis]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah: zhurnal prakticheskoj i teoreticheskoj biologii i mediciny. Moskva. 13 (2):279–285.
- 12. Летникова Л.И., Латышев В.Ю. 2014. Комплексный анализ социально-гигиенических и медико- биологических факторов риска хронического простатита у мужчин трудоспособного возраста. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 55: 37–42.
- Letnikova L.I., Latyshev V.Yu. 2014. Kompleksnyj analiz social'no-gigienicheskih i mediko- biologicheskih faktorov riska hronicheskogo prostatita u muzhchin trudosposobnogo vozrasta. [Comprehensive analysis of the socio-hygienic and medico biological risk factors for chronic prostatitis in men of working age]. Nauchno-medicinskij vestnik Central'nogo Chernozem'ya. 55: 37–42.
- 13. Бобоев М.М., Исаенко В.И., Непомнящих Г.И., Абдуллаев Н.А., Непомнящих Д.Л. 2013. Структурные изменения уротелия при раке мочевого пузыря и доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Конгресс урологов Сибири с международным участием. Томск. 30–32.
- Boboev M.M., Isaenko V.I., Nepomnyashchih G.I., Abdullaev H.A., Nepomnyashchih D.L. 2013. Strukturnye izmeneniya uroteliya pri rake mochevogo puzyrya i dobrokachestvennoj giperplazii predstatel'noj zhelezy. [Structural changes in urothelia for bladder cancer and benign prostatic hyperplasia]. Kongress urologov Sibiri s mezhdunarodnym uchastiem. Tomsk. 30–32.
- 14. Третьяков В.В., Журавлев В.Н., Боровкова Т.А., Мякотных В.С. 2013. Сравнительные результаты лечения больных пожилого и старческого возраста, страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом в стадии активного воспаления. Вестник Уральской медицинской академической науки. 4 (46): 64–67.



Tret'yakov V.V., Zhuravlev V.N., Borovkova T.A., Myakotnyh B.C. 2013. Sravnitel'nye rezul'taty lecheniya bol'nyh pozhilogo i starcheskogo vozrasta, stradayushchih dobrokachestvennoj giperplaziej predstatel'noj zhelezy i hronicheskim prostatitom v stadii aktivnogo vospaleniya. [Comparative results of treatment of patients of elderly and senile age, suffering from benign prostatic hyperplasia and chronic prostatitis in the stage of active inflammation]. Vestnik Ural'skoj medicinskoj akademicheskoj nauki. 4 (46): 64–67.

15. Мякотных В.С., Третьяков В.В., Боровкова Т.А. 2013. Лечение больных пожилого и старческого возраста, страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом. Успехи геронтологии (межд.) 26 (4): 689–695.

Myakotnyh B.C., Tret'yakov V.V., Borovkova T.A. 2013. Lechenie bol'nyh pozhilogo i starcheskogo vozrasta, stradayushchih dobrokachestvennoj giperplaziej predstatel'noj zhelezy i hronicheskim prostatitom. [Treatment of patients of elderly and senile age, suffering from benign prostatic hyperplasia and chronic prostatitis]. Uspekhi gerontologii (mezhd.) 26(4): 689–695.

16. Третьяков В.В. 2013. Диагностика и лечение хронического абактериального простатита у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Методические рекомендации. - Екатеринбург.- Изд: Уральский государственный медицинский университет. 17.

Tret'yakov V.V. 2013. Diagnostika i lechenie hronicheskogo abakterial'nogo prostatita u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta, stradayushchih dobrokachestvennoj giperplaziej predstatel'noj zhelezy. [Diagnosis and treatment of chronic abacterial prostatitis patients of elderly and senile age, suffering from benign prostatic hyperplasia]. Metodicheskie rekomendacii. - Ekaterinburg.-Izd: Ural'skij gosudarstvennyj medicinskij universitet. 17.

17. Хощенко А.А., Россихин В.В. 2017. Современная фитотерапия растительновитаминным комплексом пациентов с хроническим простатитом (эффективность и безопасность). Материалы XIII Международной научно-практической конференции «Ключевые аспекты научной деятельности». 07–15 января 2017 года, Том. 4, Пшемышль, Польша, стр. 20–28.

Hoshchenko A.A., Rossihin V.V. 2017. Sovremennaya fitoterapiya rastitel'no-vitaminnym kompleksom pacientov s hronicheskim prostatitom (ehffektivnost' i bezopasnost'). [Modern phytotherapy herbal-vitamin complex patients with chronic prostatitis (efficacy and safety)]. Materialy XIII Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Klyuchevye aspekty nauchnoj deyatel'nosti». 07–15 yanvarya 2017 goda, Tom. 4, Pshemyshl', Pol'sha, str. 20–28.

18. Щербак А.Ю., Волков Г.П., Кравченко Н.И., Выливок Н.Н., Бондаренко С.А. 2006. Фитопрепараты при лечении гиперплазии простаты у больных в до- и послеоперационном периоде. Здоровье мужчины. 2: 92–94.

Shcherbak A.Yu., Volkov G.P., Kravchenko N.I., Vylivok N.N., Bondarenko S.A. 2006. Fito-preparaty pri lechenii giperplazii prostaty u bol'nyh v do- i posleoperacionnom periode. [Herbal remedies in the treatment of hyperplasia of prostate patients in the pre- and postoperative period]. Zdorov'e muzhchiny. 2: 92–94.

- 19. Baigrie R.J., Lamont P.M., KwiatKowski D., Dallman M.J., Morris P.J. 1992. Systemic cytokine response after major surgery. Br. J. Surg. 79: 757–760.
- 20. Neimark A.I., Nepomnyashchikh L.M., Lushnikova E.L., Bakarev M.A., Abdullaev N.A., Sizov K.A. 2014. Microcirculation and structural reorganization of the bladder mucosa of ozone therapy. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 156 (3): 399–405.
- 21. Naboka Y., Kogan M., Ibishev H., Gudima I., Ferzauli A. 2014. Microbiological effectiveness of two différent approaches to antibiotic therapy for chronic bacterial prostatitis. European urology suppléments 29,b Anniversary Congress of European Association of Urology, Stockholm, 12–14 E. 586.