

## НИИ УРОНЕФРОЛОГИИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА: ЕДИНСТВО ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ НАУКИ И ПРАКТИКИ

**П. Глыбочко**<sup>1</sup>, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, **Ю. Аляев**<sup>1, 2</sup>, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, **Н. Ахвледиани**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук

<sup>1</sup>Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

<sup>2</sup>НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека, Москва

**E-mail:** nikandro@mail.ru

*Приводятся данные об интеграции фундаментальной науки и практической медицины на примере работы созданного 19 мес назад на базе урологической клиники им. Р.М. Фронштейна НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека при Первом МГМУ им. И.М. Сеченова.*

**Ключевые слова:** фундаментальная наука, практическая урология, НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека.

Современная урология представляет собой весьма развитую отрасль медицины, что обусловлено широким внедрением в практику последних достижений фундаментальной науки. Вместе с тем, сегодня назрела необходимость векторного управления перспективами дальнейшего развития этой дисциплины. Строгая целенаправленность научных изысканий должна сочетаться с четкой прогнозируемостью их результатов и незамедлительным внедрением наиболее значительных из них в практику. Несомненно, что подобный подход реализуем исключительно при глубочайшем взаимодействии фундаментальной науки и практической урологии. Именно ориентируясь на данную задачу, на базе Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова в сентябре 2010 г. решением Ученого совета и по представлению ректора было создано новое научное учреждение – Научно-исследовательский институт уронефрологии и репродуктивного здоровья человека (рис. 1). Исходя из приказа о создании НИИ, основной акцент в его деятельности сделан на фундаментальные и междисциплинарные подходы научных исследований в урологии.

То, что НИИ входит в состав университета, делает необходимым участие его коллектива в учебном процессе и указывает на целесообразность оценки образовательного «фундамента». Иначе говоря, одной из задач НИИ является анализ программ

тех кафедр, обучение на которых предшествует изучению урологии. Из этих программ необходимо выделить, а где-то – и добавить к ним наиболее важные вопросы, решение которых необходимо и значимо для работы врача, в частности – уролога. Так, понимание метаболизма мочевой кислоты, изучаемого на кафедре биохимии, уяснение происходящих при этом процессов является основополагающим для определения тактики лечения больных уратным нефролитиазом. Или, к примеру, знание нормальной и топографической анатомии забрюшинного пространства, преподаваемой на соответствующих кафедрах, необходимо для планирования органосохраняющей операции по поводу опухоли почки, даже если применять ультрасовременное компьютерное моделирование патологического процесса при почечно-клеточном раке. Оценка составляющих фундаментальных знаний нужна не только в пределах додипломного обучения, но и в последующем, при последипломном образовании. Так, опыт видеоскопических урологических операций может являться своеобразной основой для освоения лапароскопических пособий в создаваемом в настоящее время тренинговом отделе.

Учебно-методическое объединение при Минобрнауки России заканчивает работу по формированию модернизированного учебного плана, в котором предполагается увеличить число учебных часов, выделяемых на урологию, до 72; в настоящее время ведущие медицинские вузы страны готовят обновленную программу, исходя из удвоенного количества часов.

Для решения научных междисциплинарных задач в НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека в настоящее время сформировано 13 научных подразделений института. Клинические направления деятельности разрабатываются в отделах онкоурологии, андрологии, реконструктивно-пластической уронефрологии, нефролитиаза, нефрологии, а также в отделениях клинических исследований лекарственных препаратов и диагностических тестов. Проведение фундаментальных исследований предусмотрено в отделах клеточных технологий, лучевых методов диагностики, морфологических методов исследования, функциональных методов диагностики и лечения, изучения инфекционных процессов, репродуктивного здоровья, а также в отделах лабораторной диагностики и биохимии.

За время, прошедшее с момента создания Института уронефрологии и репродуктивного здоровья человека, удалось наметить и начать разработку наиболее перспективных на-



**Рис. 1.** НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека при Первом МГМУ им. И.М. Сеченова

правления его деятельности с учетом междисциплинарного подхода, а также необходимости взаимодействия фундаментальной науки и практической урологии. Их рассмотрение целесообразно осуществить с применением нозологического принципа.

Мочекаменная болезнь (МКБ) — весьма распространенное урологическое заболевание. В профильных стационарах ею страдают до 30% всех пациентов. Несомненно, диагностика данного заболевания существенно упростилась благодаря активному внедрению мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), позволяющей выявлять конкременты любой локализации, размеров, химического состава и плотности. Для избавления от камней мочевой системы сегодня преимущественно применяются малоинвазивная дистанционная и контактная литотрипсия. Однако за последнее время заметно возросла и доля чрескожных операций с использованием пневматической, ультразвуковой и лазерной энергии.

Следует отметить, что при выборе метода лечения МКБ большое значение имеют плотностные характеристики конкремента, данные о которых можно получить при компьютерной денситометрии.

При разработке безопасного и вместе с тем наиболее короткого чрескожного доступа к камню в современных условиях должны учитываться несколько обстоятельств: строение чашечно-лоханочной системы; толщина паренхимы над конкрементом; его точная локализация и соотношение с внутрипочечными крупными сосудами. Получить всю эту информацию еще совсем недавно было крайне сложно. В настоящее время благодаря методу, разработанному совместно с кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и основанному на программной обработке получаемых при МСКТ изображений, появилась возможность строить компьютерные модели патологического процесса, дающие всю интересующую нас информацию с учетом предполагаемого чрескожного пособия. Примечательно, что получаемые данные могут быть представлены в виде наглядных статичных и вращаемых объемных изображений почки. Режим прозрачности тканей позволяет получить исчерпывающие данные, необходимые для оптимального удаления конкремента (рис. 2).

Сам процесс камнеобразования, безусловно, остается terra incognita современной урологии. Но изучение особенностей состава мочи с привлечением специалистов по биологической, бионеорганической и коллоидной химии, а также исследование особенностей метаболизма у больных МКБ, несомненно, позволит приоткрыть завесу неизвестности над существующей проблемой, что вооружит нас эффективными методами профилактики и метафилактики заболевания. Кроме того, в особом изучении с позиций доказательной

медицины и междисциплинарного подхода нуждаются методы предотвращения рецидивного камнеобразования с применением бальнеологических и санаторно-курортных форм лечения.

Гидронефроз может привести к полной потере функциональности почки на стороне поражения. И если при ранних формах заболевания пластика лоханочно-мочеточникового сегмента стала стандартом, при позднем гидронефрозе еще в недавнем прошлом в качестве оптимальной лечебной тактики предлагалась нефрэктомия. Однако успехи современной фундаментальной патоморфологии, особенно использование иммуногистохимических исследований и морфометрического анализа, позволили дифференцировать запущенную форму заболевания на стадиях А и Б. В одном из последних исследований сотрудниками Института уронефрологии и репродуктивного здоровья человека доказано, что при позднем гидронефрозе типа А возможно восстановление функции почки после пластики лоханочно-мочеточникового сегмента. Особенно хороших функциональных результатов удастся добиться при применении стимулятора выработки стволовых клеток. В связи с этим дальнейшее изучение возможностей использования разных модификаций клеточных технологий при данном заболевании представляется весьма перспективным.

Важно отметить, что компьютерное моделирование патологического процесса и при гидронефрозе нашло широкое применение в лечебных подразделениях НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека. При планировании реконструктивно-пластической операции на мочевых путях необходима точная информация о сосудистом обеспечении почки. Компьютерное моделирование патологического процесса, базирующееся на постпроцессинговом анализе данных МСКТ, дает возможность детализировать топографо-анатомическую информацию о зоне интересов и с точностью задуманного эксперимента осуществить безопасную операцию (рис. 3).

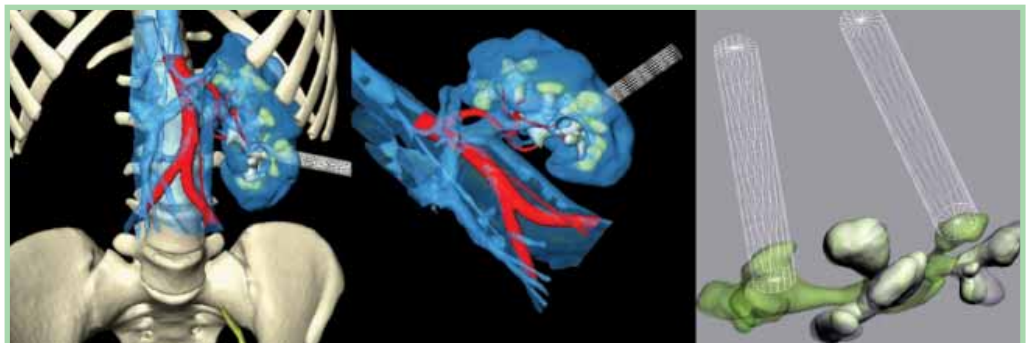


Рис. 2. Расчет оптимального чрескожного доступа к коралловидному камню почки при компьютерном моделировании патологического процесса



Рис. 3. Компьютерное моделирование патологического процесса при гидронефрозе

Рак почки – достаточно редкий онкологический процесс, его доля среди всех раковых поражений не превышает 4%. Однако частота этого заболевания постепенно растет (преимущественно за счет бессимптомных или малосимптомных форм), что придает особую актуальность ранней диагностике. К сожалению, на начальной стадии онкологического процесса, при небольших размерах опухоли скрининговое УЗИ чаще всего неэффективно. В связи с этим особое значение приобретают биомаркеры рака почки. В настоящее время есть основания предполагать, что наиболее вероятными кандидатами на эту роль станут никотинамид N-метилтрансфераза, человеческая нейронспецифическая енолаза и определенные типы строения гена FTL, кодирующего субъединицу ферритина.

На более поздних стадиях рака почки, когда визуализация с помощью МСКТ опухолевого очага незатруднительна, особое значение приобретает детальность получаемой визуальной информации, которая влияет на решение вопроса об органосохраняющем, органосохраняющем характере операции или о неоперабельности пациента.

При возможности нефросберегающего вмешательства для его точного планирования и прогнозирования возможных интраоперационных трудностей нужна информация об анатомии опухолевого процесса, соотношении опухоли с внутри- и внепочечными мочевыми путями и магистральными сосудами. К сожалению, даже самые современные 320-срезовые мультиспиральные томографы не способны дать подобную информацию на одном изображении ввиду несовершенства программного обеспечения. Однако благодаря успехам современной информатики в НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека апробирована новая методика постпроцессингового анализа патологического процесса, которая позволяет увидеть все фазы контрастирования при мультиспиральном исследовании на едином построении. Так называемое компьютерное моделирование обеспечивает построение идеально точных статичных и динамически вращаемых моделей. При реализации функции виртуального удаления опухоли (рис. 4) появляется возможность прогнозировать осложнения и трудные моменты вмешательства, что позволяет детально их планировать до операции. К примеру, при предполагаемом повреждении чашечно-лоханочной системы, резекции почки, при опухоли, проникающей в синус, хирург готов к восстановлению целостности мочевых путей во избежание образования свища. Если опухоль питается отдельным артериальным сосу-

дом, существует возможность его изолированного выделения и пережатия для осуществления «бескровного» удаления опухоли в пределах здоровых тканей без перекрытия всего почечного кровотока.

В последнее время, опираясь на данные компьютерного моделирования опухолевого процесса, с помощью методики лазерной стереолитографии мы стали изготавливать для каждого больного индивидуальные полимерные навигационные шаблоны. При новообразованиях со значимой экстраренальной частью шаблон накладывают на опухоль почки, чтобы точно соблюсти расстояние разреза от краев новообразования. При полностью интраренальных опухолях размещение специального шаблона на почке во время операции позволяет проецировать границы объемного процесса с целью осуществления резекции в пределах здоровых тканей.

Говоря о лечении поздних стадий почечно-клеточного рака, нельзя не упомянуть об успехах современной фармакологии. С появлением препаратов для таргетной терапии данного заболевания сегодня удается значительно продлить жизнь пациентов. В ближайшее время большие перспективы могут открыться при лечении местно-распространенного рака почки с плохим прогнозом и метастатической почечно-клеточной карциномы. Существующие в НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека научные наработки позволяют надеяться на то, что уже в ближайшие годы станет возможной адъювантная терапия таких пациентов с помощью рекомбинантного препарата вакцины на основе белка теплового шока HSP70.

При уротелиальном раке большое значение имеет раннее выявление заболевания. В связи с этим в последнее время активно изучается экспрессия DEK-протеина в моче пациентов. Как показывают первые исследования, данный белок может стать перспективным маркером для раннего выявления рака уротелия.

Исследуются возможности фотодинамической терапии больных раком мочевого пузыря, которым нельзя выполнить цистэктомию. В основе методики лежит принцип саморазрушения опухолевых клеток, которые накапливают специфические вещества, повышающие чувствительность к когерентному излучению. Успехи химии и фармакологии в разработке новых фотосенсибилизаторов, а также дополнительные данные об оптимальных волнах лазерного излучения, несомненно, в ближайшее время обеспечат повышение эффективности фотодинамической терапии и ее широкое внедрение в клиническую практику.

Аденома предстательной железы (ПЖ) – одно из самых частых заболеваний мужчин пожилого и старческого возраста, существенно снижающее качество жизни. В настоящее время детализованы диагностика и методы консервативного и хирургического лечения данного заболевания, в частности – применение малоинвазивных методов. Но медицина будущего нацелена преимущественно на профилактику заболеваний, ввиду чего большое значение приобретают новые знания об особенностях физиологии и метаболизма, а также о морфологии аденоматозной ткани ПЖ в зависимости от возраста. Вне всякого сомнения, такая информация будет способствовать формированию качественно нового взгляда на проблему профилактики ПЖ. Сотрудниками Института уронефрологии и репродуктивного здоровья человека уже сделаны первые шаги в этом направлении (раннее пролонгированное назначение ситостероловых экстрактов).

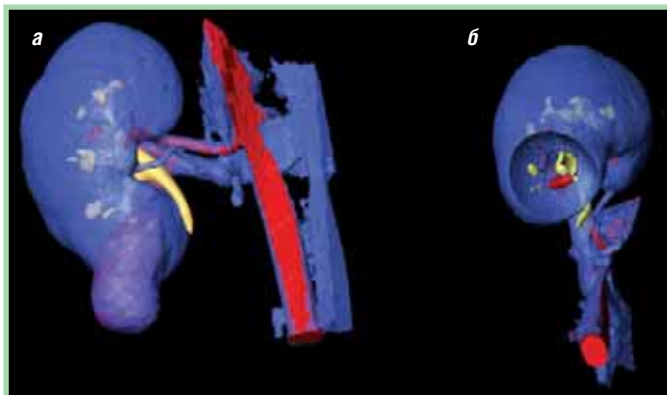


Рис. 4. Компьютерное моделирование патологического процесса при опухоли почки: а – до; б – после ее виртуального удаления

Рак ПЖ, очевидно, во всем мире является проблемой мужской популяции старших возрастных групп в связи с его высокой распространенностью. При этом вопросы его этиопатогенеза по-прежнему остаются предметом широких научных дискуссий. Сотрудниками НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека совместно с Институтом эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи проведено мультифакториальное сопоставление морфологических и микробиологических данных, в результате чего появилось основание заподозрить каузальную роль *Mycoplasma hominis* в канцерогенезе при раке ПЖ. Дальнейшее изучение данного вопроса при окончательном подтверждении предварительной гипотезы может внести существенные коррективы в профилактику карциномы ПЖ путем раннего выявления и эрадикации означенного атипичного микроорганизма.

По данным последних исследований, проведенных в НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека, значимую роль в канцерогенезе рака ПЖ играет недостаточное содержание витаминов и микроэлементов антиоксидантной группы в простатической ткани. В связи с этим разработан новый комбинированный препарат, содержащий аскорбиновую кислоту и селен в качестве средств превенции онкологических поражений ПЖ. В настоящее время изучается влияние содержания бионеорганических элементов (минералов и металлов) в ткани ПЖ на вероятность возникновения ее рака.

Изучение новых биохимических маркеров рака ПЖ остается приоритетной задачей современной урологии. Исходя из данных новейших исследований, наиболее перспективной мерой скринингового выявления карциномы ПЖ может стать анализ на хепсин, GSTP-метилирование и теломеразу.

Успехи вычислительных технологий, интегрированные с диагностическими возможностями современных экспертных ультразвуковых сканеров, помогают увидеть рак ПЖ на ее трехмерной модели и в любых виртуальных срезах с помощью инновационной методики гистосканирования, которая уже внедрена в Институте уронефрологии и репродуктивного здоровья человека (рис. 5).

Большой интерес, учитывая их выраженное влияние на качество жизни пациентов, в последнее время вызывают половые расстройства у мужчин. Сотрудниками Института уронефрологии и репродуктивного здоровья человека доказана генетическая предрасположенность к преждевременной эякуляции, которая является самой частой сексуальной дисфункцией. Генетическая предрасположенность реализуется через S-аллельсодержащие варианты генотипа гена транспортера серотонина. Кроме того, установлено, что полиморфизм данного гена может существенно определять эффективность терапии ускоренного семяизвержения, что позволяет прогнозировать результативность лечения данного расстройства.

В связи со сложной демографической ситуацией в нашей стране репродуктивное здоровье мужчин является приоритетным вопросом научных исследований последних лет. Применение клеточных технологий, в частности стволовых клеток, для разрешения мужского фактора тяжелой infertility — весьма перспективное направление научной деятельности. Обнадешивающие результаты применения данной методики в экспериментах на животных позволяют надеяться на ее аналогичную результативность у людей.

Варикоцеле как одна из основных причин мужского бесплодия также заслуживает особого внимания. Наибольший интерес в настоящий момент представляют данные о генети-

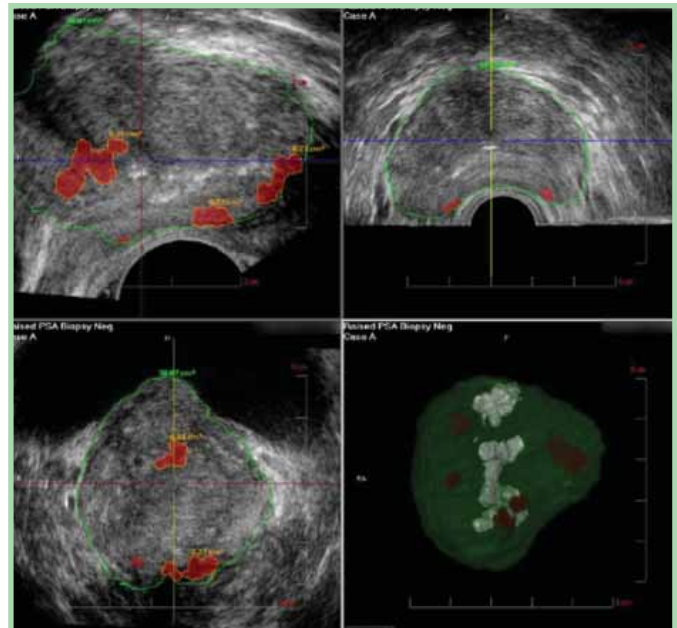


Рис. 5. Гистосканирование ПЖ с визуализацией зон ПЖ, подозрительных на раковое поражение

ческой предрасположенности к нарушению оплодотворяющей способности спермы у таких пациентов. Проводимая в НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека научная работа, посвященная данному вопросу, прежде всего преследует актуальную цель — выяснить влияние генетических факторов на результативность разных методов хирургического лечения варикоцеле.

Следует подчеркнуть, что все приведенные примеры представляют собой лишь скромный фрагмент перспективных разработок, направленных на внедрение достижений фундаментальной медицины в практическую урологию. Несомненно, что созданный при Первом МГМУ им. И.М. Сеченова Институт уронефрологии и репродуктивного здоровья человека, учитывая его потенциал и сбалансированную структуру, может и будет способствовать дальнейшей интеграции, адекватному взаимодействию науки и практики. Однако, как уже говорилось, для достижения этой цели система высшего медицинского образования должна быть модифицирована на всех уровнях. Только такой подход позволит в ближайшее время кардинально оптимизировать перспективы развития урологии и позволит ей вновь обрести почетный статус основной медицинской специальности.

**THE RESEARCH INSTITUTE OF URONEPHROLOGY AND HUMAN REPRODUCTIVE HEALTH: UNITY OF BASIC SCIENCE AND PRACTICE**

Professor **P. Glybochko**<sup>1</sup>, MD, Corresponding Member of the Russian Academy of Medical Sciences; Professor **Yu. Alyaev**<sup>1,2</sup>, MD, Corresponding Member of the Russian Academy of Medical Sciences; **N. Akhvediani**<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

<sup>2</sup>Research Institute of Urology and Human Reproductive Health

The paper gives data on the integration of basic science and practical medicine by the example of the work of the Research Institute of Urology and Human Reproductive Health set up on the basis of the R.M. Fronshtein Urology Clinic, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 19 months ago.

**Key words:** basic science, practical urology, Research Institute of Urology and Human Reproductive Health.