

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.61-002.3

© В.Н. Павлов, В.А. Воробьев, В.А. Ананьев, 2025

В.Н. Павлов<sup>1</sup>, В.А. Воробьев<sup>2</sup>, В.А. Ананьев<sup>3</sup>

### ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ПРОСТАГЛАНДИНА E1 В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Иркутск

<sup>3</sup>КГБУЗ «Краевая клиническая больница», г. Барнаул

Обзорная статья посвящена современным представлениям о преимуществах применения препаратов простагландина E1 в комплексном лечении больных с различными воспалительными и гнойно-деструктивными заболеваниями методом длительной внутриартериальной перфузии. Нами проведено изучение данных доступной литературы о преимуществе внутриартериального доступа лекарственных средств и основных терапевтических эффектах препаратов простагландинового ряда. Выявлены основные области применения ПГЕ1 в лечении больных с заболеваниями, связанными с ишемией тканей.

Основным механизмом формирования острого почечного повреждения любой этиологии является снижение почечного кровотока. Предметом изучения при деструктивных формах острого гнойного пиелонефрита является состояния почечной гемодинамики. В экспериментальных, а затем клинических исследованиях показан широкий круг механизмов действия ПГЕ1, многие из которых лежат в основе терапевтического эффекта препаратов простагландинового ряда.

**Ключевые слова:** острый гнойный пиелонефрит, почечная гемодинамика, регионарная инфузионная терапия, острое почечное повреждение, ишемия почки.

V.N. Pavlov, V.A. Vorobyov, V.A. Ananiev

### THE USE OF PROSTAGLANDIN E1 IN THE TREATMENT OF PURULENT- INFLAMMATORY DISEASES

The review article is devoted to current ideas about the advantages of using prostaglandin E1 drugs in the complex treatment of patients with various inflammatory and purulent-destructive diseases by the method of long-term intra-arterial perfusion. The study of the available literature on the benefits of intra-arterial access of drugs and the main therapeutic effects of prostaglandin-type drugs was carried out. The main areas of application of PGE1 in the treatment of patients with diseases associated with tissue ischemia have been identified.

The main mechanism of formation of acute kidney injury of any etiology is decrease of kidney blood supply. The subject of study in destructive forms of acute purulent pyelonephritis is the state of renal hemodynamics. In experimental and then in clinical studies, a wide range of mechanisms of PGE1 action have been shown, many of which underlie the therapeutic effect of prostaglandin-type drugs.

**Key words:** acute purulent pyelonephritis, renal hemodynamics, regional infusion therapy, acute renal injury, renal ischemia.

Гнойно-воспалительные заболевания требуют обязательного хирургического вмешательства, так как ключевым моментом успешного лечения является санация гнойного очага [1]. Эффективность антибиотиков в борьбе с такими заболеваниями составляет лишь 15-20%, тогда как 80% успеха зависит от правильного и полного хирургического удаления гнойных тканей и обеспечения дренажа [2].

Вопрос о том, насколько эффективно организм усваивает лекарственные препараты, введенные внутривенно, остается предметом научных дискуссий [3-6].

За последние пять лет опубликован ряд клинических исследований, подтвердивших органопротективный и противовоспалительный потенциал простагландина E1 (ПГЕ1). Мета-анализ 20 рандомизированных исследований продемонстрировал достоверное снижение суточного креатинина (MD = -13,8 мкмоль/л) и 24-часовой протеинурии (MD = -0,79 г/сут) у больных гипертонической нефропатией при до-

бавлении препаратов простагландина E1 к стандартной терапии [37]. В многоцентровом исследовании (n = 103) применение ПГЕ1 после непосредственной ангиосомной реваскуляризации уменьшило частоту крупных ампутаций у пациентов с критической ишемией конечностей с 22 до 11% (p = 0,03) [37].

Эти данные подчеркивают актуальность дальнейшего изучения регионарного применения ПГЕ1 в хирургии гнойно-деструктивных процессов. Например, недавние исследования Гараева М.Р. с соавт. (2024) подтверждают перспективность эндоваскулярного применения лекарственных средств [9].

Внутриартериальное введение лекарств, в отличие от внутривенного, имеет ряд преимуществ. Во-первых, оно обеспечивает более точное попадание препарата в пораженную область, что увеличивает создавая там высокую концентрацию лекарства. Во-вторых, лекарство обходит такие «фильтры», как печень, почки и легкие, что снижает риск си-

стемной (общей) токсичности и побочных эффектов для всего организма. Наконец, внутриартериальное введение уменьшает нагрузку на лёгкие, снижая вероятность развития отёка лёгких при введении больших объёмов лекарственного раствора [7,8,10].

#### **Механизм действия препаратов ПГЕ1**

Ключевым эффектом простагландина Е1 является выраженная вазодилатация: алпростадил повышает уровень цАМФ в сосудистой стенке, что приводит к расслаблению гладких мышц артериол и прекапиллярных сфинктеров и, как следствие, к расширению сосудов и усилению локального кровотока [10]. Улучшение микроциркуляции сопровождается снижением периферического сосудистого сопротивления и повышением доставки кислорода и питательных веществ в ишемизированные ткани [11]. Помимо вазодилатации простагландин Е1 оказывает дезагрегационное действие на форменные элементы крови, ингибирует активацию и агрегацию тромбоцитов, что препятствует внутрисосудистому тромбообразованию [11,13].

Простагландин Е1 (ПГЕ 1) повышает пластичность эритроцитов и снижает их склонность к агрегированию, что в совокупности улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию в капиллярах. Он также усиливает фибринолиз, предотвращая образование фибриновых микротромбов, подавляет избыточную активность лейкоцитов: снижает их адгезию к эндотелию, высвобождает лизосомальные ферменты и активные формы кислорода [14,15]. За счёт этого уменьшается повреждение тканей, вызванное нейтрофильным воспалительным каскадом, и ограничивается объем повреждения при гнойно-деструктивном процессе. Исследованиями доказано, что системное введение ПГЕ1 способно тормозить нейтрофил-зависимое иммунное повреждение тканей и выделение провоспалительных медиаторов [14].

Таким образом, ПГЕ1 одновременно действует как вазодилататор, антиагрегант и ангиопротектор, обладая к тому же выраженными иммуномодулирующими и противовоспалительными свойствами. При использовании ПГЕ1 отмечено снижение выраженности ишемического повреждения органов за счет увеличения органного кровотока и уменьшения цитотоксического воздействия воспалительных клеток [16]. Данные эффекты обосновывают применение ПГЕ1 в комплексной терапии гнойно-воспалительных заболеваний, особенно осложнённых локальной ишемией тканей.

#### **Механизм действия – уточнение молекулярных путей**

Показано, что сосудорасширяющий эффект ПГЕ1 реализуется преимущественно через активацию EP2/EP4-рецепторов с последующим ростом внутриклеточного цАМФ и снижением концентрации  $Ca^{2+}$  в гладкомышечных клетках [38]. Одновременно у эндотелия уменьшается экспрессия молекул адгезии VCAM-1/ICAM-1, что снижает лейкоцитарную инфильтрацию ткани и усиливает её перфузию.

#### **Побочные эффекты, их частота и минимизация риска**

Как и любое мощное вазоактивное средство, ПГЕ1 может вызывать побочные реакции, связанные преимущественно с его системным вазодилатирующим и гемодинамическим действиями. По данным клинических наблюдений, наиболее частыми побочными эффектами при инфузионном введении ПГЕ1 являются приливы крови к лицу – у 10% пациентов; брадикардия – около 7% случаев; артериальная гипотензия – примерно у 4% пациентов; тахикардия – у 3% пациентов, вероятно компенсаторная реакция на падение давления; диарея – у 2% (вазодилатация в ЖКТ и прямое влияние ПГЕ1 на моторику кишечника); периферические отёки – в 1% случаев вследствие повышенной сосудистой проницаемости, задержки жидкости. Стратегии минимизации риска включают тщательный мониторинг гемодинамики и медленную титрацию дозы. Рекомендуется проводить инфузию под контролем артериального давления и пульса, особенно в первые часы и при повышении дозы. Для профилактики ортостатической гипотензии больному обеспечивают горизонтальное положение во время введения препарата. При контролируемом введении ПГЕ1 считается достаточно безопасным [17].

#### **Сравнение различных путей введения ПГЕ1**

Простагландин Е1 может применяться разными путями. Выбор маршрута введения существенно влияет на эффективность и профиль безопасности терапии. В контексте лечения системных воспалительных процессов и улучшения регионарного кровотока преимущественно рассматриваются внутриартериальный и внутривенный пути введения, а пероральный путь для данного препарата практически не используется из-за фармакокинетических ограничений.

**Внутриартериальная инфузия** обеспечивает целенаправленную доставку ПГЕ1 непосредственно в артериальный бассейн по-

раженного органа или конечности. Это позволяет создать высокую локальную концентрацию препарата в ишемизированных тканях при относительно низком системном уровне. Клинические исследования при ишемии конечностей показали, что непрерывная внутриартериальная инфузия ПГЕ1 вызывает значительно более выраженное увеличение кожной температуры и кровотока в поражённой конечности по сравнению с внутривенной инфузией [18]. Важно, что регионарное введение препарата не вызывает феномена «обкрадывания» – перераспределения крови в ненужные зоны. Отмечено, что при инфузии в артерию ноги температура пальцев стопы не снижается, тогда как при системном введении у трети пациентов наблюдалось падение температуры пальцев (признак уменьшения периферической перфузии) [18].

Таким образом, внутриартериальный путь оптимален для локализованных процессов (например, острый гнойный пиелонефрит с ишемией почки, диабетическая гангрена стопы, тяжёлый панкреонекроз), при которых необходимо максимально улучшить кровоснабжение именно поражённого участка.

**Внутривенный путь** для ПГЕ1 более прост в реализации и широко применяется для системного воздействия простагландином Е1 (например при лечении легочной гипертензии новорождённых или для общей вазодилатации). Однако при внутривенном введении ПГЕ1 быстро метаболизируется (период полураспада всего 5–10 минут) главным образом в легких, что требует постоянной инфузии для поддержания эффекта [19]. Системная инфузия приводит к расширению сосудов по всему организму, поэтому доля препарата, достигающего конкретный орган, меньше, чем при внутриартериальном введении [20]. Внутривенный ПГЕ1 улучшает общую перфузию тканей и может оказывать иммуномодулирующий эффект системно. Но дозы при системном введении ограничены из-за риска гипотензии и обобщённых побочных явлений (головная боль, приливы, тахикардия и другие явления, возникающие чаще при в/в инфузии). В тех случаях, когда внутриартериальное введение по каким-то причинам невыполнимо, возможно применение внутривенной инфузии ПГЕ1 в умеренных дозах с тщательным мониторингом, что обеспечит часть полезных эффектов (противовоспалительных, дезагрегантных), хотя это в меньшей степени улучшит перфузию конкретного органа.

**Пероральный путь** для ПГЕ1 не получил развития, поскольку сам препарат при

приёме внутрь разрушается в желудочно-кишечном тракте и печени [21,22]. Таким образом, на сегодняшний день оральная форма простагландина Е1 в лечении гнойно-воспалительных заболеваний не используется.

Отдельно стоит упомянуть **локальные и инъекционные методы** применения ПГЕ1 в других областях: внутрикавернозные инъекции при эректильной дисфункции, интрауретральные формы, которые обеспечивают местный эффект (вазодилатация в кавернозных телах) и минимальную системную экспозицию [23]. При лечении инфекций такие методы не применимы, но упоминаются для полноты картины фармакокинетических возможностей препарата.

В целом, при выборе пути введения ПГЕ1 в лечении гнойно-воспалительных заболеваний предпочтение отдаётся регионарному (внутриартериальному) способу при наличии технической возможности, так как он обеспечивает целевой эффект и требует меньших доз препарата. Внутривенная инфузия служит альтернативой или дополнением для системного воздействия [24].

#### **Применение метода в других областях медицины**

Успехи применения ПГЕ1 при лечении гнойно-септических заболеваний стимулируют исследователей к его использованию в других областях медицины для улучшения микроциркуляции и контроля воспаления.

**Нефрология.** Показательно применение ПГЕ1 при остром почечном повреждении (ОПП) в отделениях реанимации: добавление простагландина Е1 к терапии острой почечной недостаточности у критически больных пациентов (в том числе на фоне сепсиса) коррелировало с более быстрым восстановлением диуреза и функции почек [25]. В исследовании у пациентов на непрерывной веновенозной гемофильтрации (CVVH) включение ПГЕ1 в схему лечения ускорило нормализацию диуреза (в среднем на  $9,1 \pm 2,0$  суток против  $10,6 \pm 2,5$  суток в контроле,  $p < 0.05$ ) без достоверного увеличения частоты осложнений [26]. В контексте гнойно-воспалительных заболеваний почек, в том числе при остром гнойном пиелонефрите, регионарное внутриартериальное введение ПГЕ1 в почечную артерию рассматривается как перспективный способ повысить эффективность терапии. Улучшение кровотока в инфицированной почке способствует более высокому проникновению антибиотиков в паренхиму и ускоряет разрешение воспалительного процесса [27].

Таким образом, в нефрологии ПГЕ1

может найти применение не только при вазоренальных патологиях (эмболия почечной артерии), но и как адъювант при тяжелых инфекциях почек и при остром почечном повреждении различной этиологии, где его цитопротективные свойства защищают почечную паренхиму от ишемии.

**Трансплантология.** В трансплантационной медицине остро стоит проблема ишемическо-реперфузионного повреждения органов. Применение вазопротекторов - ПГЕ1 рассматривается как способ улучшить результаты пересадки [11]. В ретроспективном анализе пациентов после трансплантации печени инфузия ПГЕ1 назначалась при высоком уровне трансаминаз в раннем постоперационном периоде с целью «спасти» печень от повреждения. В отношении почечных трансплантатов результаты также обнадеживают: в ряде исследований выявлено, что введение ПГЕ1 после пересадки почки снижает риск задержки функции трансплантата (delayed graft function) [11]. У реципиентов трупной почки простагландин Е1 уменьшал потребность в диализе в ранние сроки после операции [28]. Не все исследования показали статистически значимые различия [29], но в целом простагландины рассматриваются как потенциальные дополнительные средства для улучшения исходов трансплантации органов.

#### **Применение ПГЕ 1 в лечении различных воспалительных заболеваний**

Так, ещё в 1976 – 1979 гг. на кафедре госпитальной хирургии Саратовского медицинского института проводилось введение антибиотиков и антикоагулянтов (гепарин) через наружную сонную артерию при тяжёлых флегмонах шеи, карбункулах верхней губы и остеомиелитах челюстей [30]. Катетер в просвете артерии находился от 6 до 14 суток в зависимости от тяжести состояния больного. Отмечался выраженный положительный эффект в лечении данных больных. В 1998г., в Одесском государственном медицинском университете им. Н.И. Пирогова, проводилось селективное внутриартериальное введение препарата ПГЕ1 и малых доз антибиотика (имипенем) у 25 больных при лечении гнойных заболеваний стопы при сахарном диабете [31]. Проводилась катетеризация ветви заднеберцовой артерии с использованием микрососудистой техники. Положительный эффект от применения ПГЕ1 достигали из расчёта 0,2 мл на 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида 3 раза в сутки.

Технология длительной внутриартериальной инфузии нашла применение в военно-полевой хирургии. В 2010 году на кафедре

хирургических инфекций Института усовершенствования врачей, который является частью ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» (г. Москва) была проведена регионарная внутриартериальная инфузия. Этот метод использовался как компонент комплексного лечения огнестрельных ранений нижних конечностей, осложнённых инфекцией раны.

Пациентам (n = 51) с инфицированными огнестрельными ранениями нижних конечностей проводилась длительная внутриартериальная инфузия лекарств, направленная на борьбу с инфекцией. Результаты показали, что такой метод значительно ускоряет заживление ран и подавляет инфекции. Внутриартериальное введение лекарств обеспечивало их высокую концентрацию непосредственно в очаге инфекции [32].

В исследовании, проведенном в Красноярском государственном медицинском университете в 2012 году [33], 23 пациенткам с гнойно-воспалительными заболеваниями придатков матки был применен комплексный органосохраняющий метод. Проводилась санация гнойного очага лапароскопическим доступом с применением длительной внутриартериальной инфузии гепарина и антибактериальных препаратов. Катетеризировалась внутренняя подвздошная артерия и катетер селективно устанавливался в маточную артерию. Длительность перфузии определялась данными объективного гинекологического статусов, в среднем составила до 5-7 суток. При анализе результатов было сделано заключение о том, что применение внутриартериальной перфузии в сочетании с лапароскопической санацией гнойного очага у больных с гнойными заболеваниями придатков позволяет добиться значительных положительных результатов у женщин репродуктивного возраста. В 2018 г., в Алтайском государственном медицинском университете проведено хирургическое лечение 60 больных с диагнозом острый панкреатит, в котором применяли локальную внутриартериальную реологическую терапию в чревную гастродуоденальную артерию и в некоторых случаях в селезеночную артерию [34]. В состав медикаментозного комплекса входили гепарин, антибактериальные препараты, пентоксифиллин. Был сделан вывод о том, что локальная антибактериальная и вазодилиатирующая терапия в бассейне чревного ствола уменьшает частоту гнойного поражения железы и забрюшинной клетчатки. В 2022г., в Башкирском государственном медицинском университете получен патент на спо-

соб лечения распространённых гнойных перитонитов путём применения длительной внутриартериальной перфузии раствора «Мексикор» в дозе 250мг/100мл. Длительность курса лечения от 3 до 5 суток. Предлагаемый способ использован у 5 больных. Во всех случаях больные были выписаны в удовлетворительном состоянии. Данный метод позволил получить удовлетворительные результаты при лечении группы больных с сомнительным прогнозом при традиционном лечении [35].

### Обсуждение

Длительная внутриартериальная инфузия ПГЕ1 зарекомендовала себя как перспективный метод адъювантной терапии в лечении тяжелых гнойно-воспалительных заболеваний. Благодаря уникальному сочетанию вазодилатирующих, антиагрегантных и противовоспалительных эффектов, ПГЕ1 улучшает перфузию ишемизированных тканей и создает условия для более эффективного действия основного лечения (антибиотикотерапии, хирургической санации). Рассмотренные данные литературы свидетельствуют о том, что применение простагландина Е1 позволило повысить успешность лечения при острых гнойно-деструктивных процессах различной локализации – от острых пиелонефритов и панкреатитов до синдрома диабетической стопы [26,28]. Метод способствует более быстрому купированию воспаления, уменьшению масштабов некроза и в ряде случаев предотвращению радикальных операций (ампутаций, резекций органов).

Перспективы внедрения метода в клиническую практику представляются обнадеживающими. Уже накоплен положительный опыт использования ПГЕ1 в отдельных центрах и по мере распространения информации все больше специалистов проявляют интерес к этой технологии. Внедрение ПГЕ1 будет ускорено, если удастся сформировать четкие показания: вероятно, методика наиболее целесообразна при комбинации тяжелого гнойного процесса с локальной ишемией (пример – обструктивный пиелонефрит с нарушением почечного кровотока, ишемический фасцит, некротизирующий панкреатит). В таких случаях ПГЕ1 может стать стандартным компонентом комплексного лечения, наряду с хирургическим и антибактериальным. Кроме того, этот метод хорошо вписывается в концепцию органосберегающей терапии – при которой все усилия направлены на сохранение функционирующего органа пациента (почки, конечности и т.д.) и предотвращение инвали-

дизирующих вмешательств.

Современные данные о ПГЕ1 подтверждают мультиорганный протективный эффект препарата. Мета-анализ Fu et al. (2022) показал снижение риска прогрессирования нефропатии на 26 % (RR 0,74; 95 % ДИ 0,66–0,83) [36]. Исследование Somkereki et al. (2024) подчёркивает потенциал препаратов ПГЕ1 в профилактике контраст индуцированного ОПП, хотя авторами отмечается потребность в крупных клинических исследованиях [39]. В работе Alhewy et al. (2024) комбинированная терапия алпростадил + непрямая реваскуляризация улучшила показатели сохранности конечности (OR 0,42;  $p = 0,02$ ) и ускорила эпителизацию язв [37]. Ретроспективное исследование в NICU ( $n = 75$ ) показало, что «ультранизкие» дозы алпростадил  $< 0,01$  мкг/кг/мин столь же эффективны для поддержания протока, как и стандартные, но реже вызывают апноэ и гипертермию [40]. Эти результаты согласуются с представленными нами клиническими наблюдениями и обосновывают включение ПГЕ1 в мультимодальные схемы лечения гнойно-воспалительных заболеваний, осложнённых ишемией.

Для того чтобы эта методика стала стандартом, необходима ее стандартизация и регламентация. Следует разработать протоколы лечения с указанием доз, скорости инфузии и длительности курса для разных ситуаций – это может быть оформлено в виде клинических рекомендаций профессиональных сообществ. Важным шагом станет регистрация показаний для ПГЕ1 в официальных инструкциях к препарату (в настоящее время во многих странах основной упор в инструкции – на лечение эректильной дисфункции и поддержание ОАП у новорождённых). Расширение показаний на гнойно-воспалительные заболевания и критическую ишемию облегчит юридическое использование метода. Необходимо наладить поставки и доступность препарата в стационарах, обеспечить отделения необходимым оборудованием для внутриартериальных инфузий.

Таким образом, применение препаратов ПГЕ1 при гнойно-воспалительных заболеваниях уже сейчас показывает убедительные результаты, а при дальнейших исследованиях и организационных усилиях может занять прочное место в стандартах лечения. Итогом внедрения данного метода станет снижение летальности и инвалидизации пациентов с тяжелыми инфекциями, сокращение длительности госпитализации и общая экономическая выгода для системы здравоохранения за счет более эффективного излечения сложных слу-

чаев. Следующие шаги – проведение масштабных клинических исследований, включение метода в клинические рекомендации и обучение врачей – позволят перевести эту перспективную технологию из разряда инновационных в разряд повседневной клинической практики, чтобы приносить пользу большему числу пациентов.

### Заключение

Основным механизмом формирования острого почечного повреждения любой этиологии является снижение почечного кровотока. Предметом изучения при деструктивных формах острого гнойного пиелонефрита является состояние почечной гемодинамики. В экспериментальных, а затем клинических исследованиях показан широкий круг механизмов действия ПГЕ1, многие из которых лежат в основе терапевтического эффекта препаратов простагландинового ряда.

Регионарная инфузия ПГЕ1 достоверно улучшает микроциркуляцию и снижает частоту

органной сложности при тяжёлых гнойно-деструктивных процессах. Оптимальный клинический эффект достигается при внутриартериальной доставке препарата в комбинации с адекватной антибиотикотерапией и хирургической санацией очага. Необходимы многоцентровые РКИ с прозрачными критериями исходов для стандартизации доз и длительности инфузии ПГЕ1 в хирургической практике.

Комплексный подход к восстановлению кровообращения в почке и улучшению доступа антибиотиков к паренхиме органа, демонстрирует свою высокую эффективность. Этот метод обеспечивает целенаправленное воздействие на каждый уровень сосудистой системы и тканей почки, затрагивая зоны с микроабсцессами. Данные литературы указывают на необходимость дальнейшего изучения методов внутриартериальной перфузии ПГЕ1 по восстановлению утраченного кровотока у пациентов с острым гнойным пиелонефритом.

### Сведения об авторах статьи:

**Павлов Валентин Николаевич** – д.м.н., академик РАН, профессор, зав. кафедрой урологии и онкологии, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)272-92-31. E-mail: pavlov@bashgmu.ru.  
**Воробьев Владимир Анатольевич** – д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии и урологии ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России. Адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1. E-mail: Denecer@yandex.ru.  
**Апаньев Владимир Александрович** – к.м.н., зав. урологическим отделением №2 КГБУЗ «Краевая клиническая больница». Адрес: 656024, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1. Тел. 8(3852)689-811. E-mail: urologkbb@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

- Макаренко, Т.А. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. Этиология, патогенез, клиника, принципы дифференцированной терапии: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / Т.А. Макаренко – Новосибирск, 2013. – С. 4.
- Балакшина, Н.Г. Факторы риска развития гнойных воспалительных заболеваний придатков матки и аспекты хирургического лечения / Н.Г. Балакшина // Сибирский медицинский журнал (Томск) – 2009. – № 2. – С. 112-117.
- Зайцев, Р.М. Обоснование внутриартериальной терапии больных острым деструктивным панкреатитом в послеоперационном периоде: дисс. ... канд. мед. наук / Р.М. Зайцев. – Саранск, 2007. – 127 с.
- Трубачева А.В. Способы диагностики и результаты лечения больных панкреонекрозом средней степени тяжести / А.В. Трубачева, В.Т. Долгих, В.В. Анищенко, Ю.В. Кузнецов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2014. – Т. 124, № 1. – С. 34-38.
- Панкреопротекция малатсодержащими инфузионными растворами при экспериментальном геморрагическом шоке / А.Ю. Яковлев [и др.] // Соврем. технол. в медицине. – 2013. – Т. 5, № 2. – С. 25-29.
- Pacher P. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease / P. Pacher, J. Beckman, Z. Liaudet // Physiol. Rev. – 2007. – Vol. 87. – P. 315-424.
- Коррекция регионарного кровообращения в комплексном лечении больных острым панкреатитом / В.Г. Лубянский, Г.А. Арutyonyan, А.Р. Алиев, А.Н. Жариков // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – Т. 19, № 3. – С. 86-91. – EDN STENAZ.
- Эффективность применения регионарной внутриартериальной терапии в комплексном лечении больных панкреонекрозом / К.А. Покровский [и др.] // Моск. хир. журн. – 2009. – № 5 (9). – С. 38-41.
- Гараев М. Р. Эндоскопическая терапия в комплексном лечении распространенного гнойного перитонита / М. Р. Гараев, М. А. Нартайлаков, М. О. Логинов [и др.] // Креативная хирургия и онкология. – 2024. – Т. 14, № 1. – С. 36-41.
- Kazunori T. Antiproteases in the treatment of acute necrotizing pancreatitis: continuous regional arterial infusion / T. Kazunori // JOP. J. Pancreas (Online). – 2007. – Vol. 8, № 4. – P. 526-532.
- Jahagirdar V. [et al.]. Prostaglandin E1 administration post liver transplantation and renal outcomes: a retrospective single center experience // World J. Transplant. – 2024. – № 4 (14). – P. 98797.
- Acciavatti A. [et al.]. Effects of alprostadil on blood rheology and nucleoside metabolism in patients affected with lower limb chronic ischaemia // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2001. – № 1 (24). – P. 49-57.
- PubChem Alprostadil [Электронный ресурс]. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5280723> (дата обращения: 25.02.2025).
- Fantone J.C. [et al.]. Anti-inflammatory effects of prostaglandin E1: in vivo modulation of the formyl peptide chemotactic receptor on the rat neutrophil // J. Immunol. – 1983. – № 4 (130). – P. 1495-1497.
- Fantone J.C. [et al.]. Stimulus specificity of prostaglandin inhibition of rabbit polymorphonuclear leukocyte lysosomal enzyme release and superoxide anion production // Am. J. Pathol. – 1984. – № 1 (115). – P. 9-16.
- Shin M. [et al.]. Effectiveness of intraportal prostaglandin E1 administration after liver transplantation // Transplant. Proc. – 2012. – № 2 (44). – P. 500-504.
- Leslie S.W., Jain A., Iqbal O.A. Alprostadil. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. – P. 3.
- Hirai M., Nakayama R. Haemodynamic effects of intra-arterial and intravenous administration of prostaglandin E1 in patients with peripheral arterial disease // Br. J. Surg. – 1986. – № 1 (73). – P. 20-23.
- Alprostadil (Systemic, Local) Monograph for Professionals – Drugs.com [Электронный ресурс]. URL: <https://www.drugs.com/monograph/alprostadil-systemic-local.html> (дата обращения: 25.02.2025).
- Sibbald W.J. [et al.]. The effects of prostaglandin E1 on lung injury complicating hyperdynamic sepsis in sheep // Am. Rev. Respir. Dis. – 1989. – № 3 (139). – P. 674-681.

21. Chen H. [et al.]. Single- and multiple-dose pharmacokinetics and tolerability of limaprost in healthy Chinese subjects // *Clin. Drug Investig.* – 2015. – № 3 (35). – P. 151-157.
22. Prostaglandins | DrugBank Online [Электронный ресурс]. URL: <https://go.drugbank.com/categories/DBCAT000353> (дата обращения: 25.02.2025).
23. Huyghe E. [et al.]. Therapeutic management of erectile dysfunction: the AFU/SFMS guidelines // *Fr. J. Urol.* – 2024. – № 3 (35). – P. 102842.
24. Zhang Y. [et al.]. A novel strategy to induce penile erection during penile doppler ultrasound: oral sildenafil administration plus alprostadil injection // *Aging Male.* – 2024. – № 1 (27). – P. 2339352.
25. Jia Y. [et al.]. Effect of alprostadil in the treatment of intensive care unit patients with acute renal injury // *World J. Clin. Cases.* – 2021. – № 6 (9). – P. 1284-1292.
26. Ананьев В.А. [и др.]. Результаты органосохраняющего лечения острого гнойного пиелонефрита // *Урология.* – 2024. – № 6. – С. 37-44.
27. Bharathan V.K. [et al.]. Perioperative prostaglandin E1 infusion in living donor liver transplantation: a double-blind, placebo-controlled randomized trial // *Liver Transplant.* – 2016. – № 8 (22). – P. 1067-1074.
28. Lange E. Current surgery/drug combination treatment of diabetic gangrene of the foot // *Infection.* – 1991. – (19 Suppl. 6). – P. S351-354.
29. Manasia A.R. [et al.]. Postoperative intravenous infusion of alprostadil (PGE1) does not improve renal function in hepatic transplant recipients // *J. Am. Coll. Surg.* – 1996. – № 4 (182). – P. 347-352.
30. Булкин В.А. Внутриаартериальное введение лекарственных средств в комплексном лечении тяжёлых воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // *Казан. мед. журн.* – 1980. – Т. 61, № 4. – С. 48-49.
31. Селективное внутриаартериальное применение малых доз тиенама и вазопростанина в лечении гнойных заболеваний стоп у больных сахарным диабетом / Е.А. Анцыпович, В.Ф. Молчанов, Ю.Г. Кадышев, М.А. Брусницына // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* – 1998. – Т. 157, № 1. – С. 76-7.
32. Рябов А.Л. Регионарная внутриаартериальная перфузия как элемент комплексного лечения огнестрельной травмы нижних конечностей, осложнённой раневой инфекцией: автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2010. – С. 3-25.
33. Макаренко Т.А. Результаты органосохраняющего лечения гнойных воспалительных заболеваний придатков матки у женщин репродуктивного возраста / Т.А. Макаренко // *Эндоскоп. хир.* – 2012. – №2. – С. 38-41.
34. Арутюнян Г.А. Локальная реологическая терапия в комплексном лечении больных с острым панкреатитом: автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 2018. – 23 с.
35. Способ лечения распространённых гнойных перитонитов путём селективной внутрисосудистой инфузии в верхнюю брыжеечную артерию и вакуум-ассистированной лапароскопии: пат. 2785496 С1 Рос. Федерация; заявл. 15.03.2022; опубл. 8.12.2022. Бюл. № 34. 11 с.
36. Fu H, Hou W, Zhang Y, Hu X. Alprostadil for hypertensive nephropathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *PLoS One.* – 2022. – № 17(5):e0269111. DOI:10.1371/journal.pone.0269111.
37. Alhewy MA, Abdo EM, Ghazala EA, [et al.]. Outcomes of alprostadil as an adjuvant therapy with indirect angiosomal revascularization in patients with critical limb ischemia after failure of direct revascularization // *Ann Vasc Surg.* – 2024. – 103:58-67. DOI:10.1016/j.avsg.2023.12.078.
38. Nayak AP, Javed E, Villalba DR, [et al.]. Prorelaxant E type prostanoid receptors functionally partition to different procontractile receptors in airway smooth muscle // *Am J Respir Cell Mol Biol.* – 2023. – № 69(5):584-591. DOI:10.1165/rcmb.2022-0445OC.
39. Somkerek C, Palfi R, Scridon A. Prevention of contrast associated acute kidney injury in an era of increasingly complex interventional procedures // *Front Med (Lausanne).* – 2024. – 10:1180861. DOI:10.3389/fmed.2023.1180861.
40. Gordon CM, Tan JT, Carr RR. Effectiveness of alprostadil for ductal patency // *J Pediatr Pharmacol Ther.* – 2024. – № 29(1):37–44. DOI:10.5863/1551-6776-29.1.37.
41. Li X, Wang Y, Liu S, [et al.]. Roles of EP receptors in the regulation of fluid balance and blood pressure // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2022. – 13:875425. DOI:10.3389/fendo.2022.875425.

## REFERENCES

1. Makarenko, T.A. Gnojnye vospalitel'nye zabolevaniya pridatkov matki. Jetiologiya, patogenez, klinika, principy differencirovannoj terapii (Purulent inflammatory diseases of the uterine appendages. Etiology, pathogenesis, clinic, principles of differentiated therapy): avtoref. diss. ... d-ra med. nauk. Novosibirsk, 2013:4. (in Russ)
2. Balakshina N.G. Risk factors for purulent inflammatory diseases of the uterine appendages and aspects of surgical treatment. *Siberian Medical Journal. [Tomsk].* 2009; 2: 112-117. (in Russ)
3. Zajcev, R.M. Obosnovanie vnutriaortal'noj terapii bol'nyh ostrym destruktivnym pankreatitom v posleoperacionnom periode (Substantiation of intra-aortic therapy in patients with acute destructive pancreatitis in the postoperative period): dis.... kand. med. nauk. Saransk, 2007:127. (in Russ)
4. Trubacheva A.V., Dolgikh V.T., Anishchenko V.V., Kuznetsov Yu.V. Methods of diagnosis and results of treatment of patients with pancreatic necrosis of moderate severity. *Siberian Medical Journal (Irkutsk).* 2014;124(1):34-38. (in Russ)
5. Yakovlev A.Y. [et al.] Pancreatoprotection with malate-containing infusion solutions in experimental hemorrhagic shock. *Modern Medicine. technol. in medicine.* 2013;5(2):25-29. (in Russ)
6. Pacher P., Beckman J., Liaudet Z. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiol. Rev.* 2007; 87: 315–424. (in Engl)
7. Lubyansky V.G., Harutyunyan G.A. [et al.] Correction of regional blood circulation in the complex treatment of patients with acute pancreatitis. *Ann. hir. hepatol.* 2014; 3: 86-92. (in Russ)
8. Pokrovsky K.A. [et al.] The effectiveness of regional intraarterial therapy in the complex treatment of patients with pancreatic necrosis. *Moscow. khir. zhurnal.* 2009;5(9):38-41. (in Russ)
9. Garaev M.P., Nartalakov M.A., Loginov M.O. [et al.] Endovascularnaya terapiya v kompleksnom lechenii rasprostranennogo peritonita // *Creativnaya chirurgiya i onkologiya.* 2024;14(1):36-41 (In Russ.)
10. Kazunori T. Antiproteases in the treatment of acute necrotizing pancreatitis: continuous regional arterial infusion. *JOP. J. Pancreas (Online).* 2007; 8(4):526–532. (in Engl)
11. Jahagirdar V. [et al.]. Prostaglandin E1 administration post liver transplantation and renal outcomes: a retrospective single center experience // *World J. Transplant.* 2024; 4 (14):98797. (in Engl)
12. Acciavatti A. [et al.]. Effects of alprostadil on blood rheology and nucleoside metabolism in patients affected with lower limb chronic ischaemia. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2001; 1(24):49-57. (in Engl)
13. PubChem Alprostadil [Electronic resource]. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5280723> (date access: 25.02.2025). (in Engl)
14. Fantone J.C. [et al.]. Anti-inflammatory effects of prostaglandin E1: in vivo modulation of the formyl peptide chemotactic receptor on the rat neutrophil // *J. Immunol.* 1983;4 (130):1495-1497. (in Engl)
15. Fantone J.C. [et al.]. Stimulus specificity of prostaglandin inhibition of rabbit polymorphonuclear leukocyte lysosomal enzyme release and superoxide anion production // *Am. J. Pathol.* 1984;1(115):9-16. (in Engl)
16. Shin M. [et al.]. Effectiveness of intraportal prostaglandin E1 administration after liver transplantation. *Transplant. Proc.* 2012;2 (44):500–504. (in Engl)
17. Leslie S.W., Jain A., Iqbal O.A. Alprostadil. — Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025: 3. (in Engl)

18. Hirai M., Nakayama R. Haemodynamic effects of intra-arterial and intravenous administration of prostaglandin E1 in patients with peripheral arterial disease. *Br. J. Surg.* 1986;1(73):20-23. (in Engl)
19. Alprostadil (Systemic, Local) Monograph for Professionals – Drugs.com [Electronic resource]. URL: <https://www.drugs.com/monograph/alprostadil-systemic-local.html> (date access: 25.02.2025). (in Engl)
20. Sibbald W.J. [et al.]. The effects of prostaglandin E1 on lung injury complicating hyperdynamic sepsis in sheep. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989;3 (139):674–681. (in Engl)
21. Chen H. [et al.]. Single- and multiple-dose pharmacokinetics and tolerability of limaprost in healthy Chinese subjects. *Clin. Drug Investig.* 2015;3(35):151-157. (in Engl)
22. Prostaglandins | DrugBank Online [Electronic resource]. URL: <https://go.drugbank.com/categories/DBCAT000353> (date access: 25.02.2025). (in Engl)
23. Huyghe E. [et al.]. Therapeutic management of erectile dysfunction: the AFU/SFMS guidelines. *Fr. J. Urol.* 2024;3(35):102842. (in Engl)
24. Zhang Y. [et al.]. A novel strategy to induce penile erection during penile doppler ultrasound: oral sildenafil administration plus alprostadil injection. *Aging Male.* 2024; 1 (27):2339352. (in Engl)
25. Jia Y. [et al.]. Effect of alprostadil in the treatment of intensive care unit patients with acute renal injury. *World J. Clin. Cases.* 2021; 6 (9):1284-1292. (in Engl)
26. Ananyev V.A., Pavlov V.N., Pushkarev A.M., Lubyansky V.G.. Results of organ-preserving treatment of acute purulent pyelonephritis. *Urologiia.* 2024;6: 37-44. (in Russ)
27. Bharathan V.K. [et al.]. Perioperative prostaglandin E1 infusion in living donor liver transplantation: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Liver Transplant.* 2016; 8 (22):1067-1074. (in Engl)
28. Lange E. Current surgery/drug combination treatment of diabetic gangrene of the foot. *Infection.* 1991;19 Suppl. 6:S351-354. (in Engl)
29. Manasia A.R. [et al.]. Postoperative intravenous infusion of alprostadil (PGE1) does not improve renal function in hepatic transplant recipients. *J. Am. Coll. Surg.* 1996; 4 (182):347-352. (in Engl)
30. Bulkin V.A. Intraarterial administration of drugs in the complex treatment of severe inflammatory diseases of the maxillofacial region. *Kazan Medical Journal.* 1980; 61( 4):48-49. (in Russ)
31. Antsyrovich EA, Molchanov VF, Kadyshchev IuG, Brusnitsyna MA. Selektivnoe vnutriarterial'noe primeneniye mal'nykh doz tienama i vazaprostana v lechenii gnoinykh zabolovaniy stopy u bol'nykh sakharnom diabete (Selective intra-arterial use of small doses of thienam and vasaprostanin in the treatment of suppurative diseases of the foot in patients with diabetes mellitus). *Vestn Khir Im I I Grek.* 1998;157(1):76-7. (in Russ). PMID: 9611324.
32. Rjabov A.L. Regionarnaya vnutriarterial'naya perfuziya kak jelement kompleksnogo lecheniya ognestrel'noj travmy nizhnih konechnostey, oslozhnjonnnoj ranevoj infekciej (Regional intraarterial perfusion as an element of complex treatment of gunshot injury of the lower extremities complicated by wound infection): avtoref. dis.... kand. med. nauk. M., 2010: 3-25. (in Russ)
33. Makarenko T.A. Results of organ—preserving treatment of purulent inflammatory diseases of the uterine appendages in women of reproductive age. *Endoscope. khir.* 2012; 2:38-41. (in Russ)
34. Arutjunjan G.A. Lokal'naja reologicheskaja terapija v kompleksnom lechenii bol'nyh s ostrym pankreatitom (Local rheological therapy in the complex treatment of patients with acute pancreatitis): avtoreferat dis. ... kand. med. nauk. Barnaul, 2018:23. (in Russ)
35. Sposob lecheniya rasprostranjonnyh gnoinyh peritonitov putjom selektivnoj vnutrisudustoj infuzii v verhnjuju bryzhechnuju arteriju i vakuum-assistirovannoj laparostomii (A method for the treatment of common purulent peritonitis by selective intravascular infusion into the superior mesenteric artery and vacuum-assisted laparostomy): pat. 2785496 C1 Ros. Federacija; zajavl. 15.03.2022; opubl. 8.12.2022. *Bjul. № 34:11.* (in Russ)
36. Fu H, Hou W, Zhang Y, Hu X. Alprostadil for hypertensive nephropathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *PLoS One.* – 2022. – № 17(5):e0269111. DOI:10.1371/journal.pone.0269111
37. Alhewy MA, Abdo EM, Ghazala EA, [et al.]. Outcomes of alprostadil as an adjuvant therapy with indirect angiosomal revascularization in patients with critical limb ischemia after failure of direct revascularization // *Ann Vasc Surg.* – 2024. – 103:58–67. DOI:10.1016/j.avsg.2023.12.078.
38. Nayak AP, Javed E, Villalba DR, [et al.]. Prorelaxant E type prostanoid receptors functionally partition to different procontractile receptors in airway smooth muscle // *Am J Respir Cell Mol Biol.* – 2023. – № 69(5):584–591. DOI:10.1165/rcmb.2022-0445OC.
39. Somkereki C, Palfi R, Scridon A. Prevention of contrast associated acute kidney injury in an era of increasingly complex interventional procedures // *Front Med (Lausanne).* – 2024. – 10:1180861. DOI:10.3389/fmed.2023.1180861.
40. Gordon CM, Tan JT, Carr RR. Effectiveness of alprostadil for ductal patency // *J Pediatr Pharmacol Ther.* – 2024. – № 29(1):37–44. DOI:10.5863/1551-6776-29.1.37.
41. Li X, Wang Y, Liu S, [et al.]. Roles of EP receptors in the regulation of fluid balance and blood pressure // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2022. – 13:875425. DOI:10.3389/fendo.2022.875425.

УДК 616.62-006

© Коллектив авторов, 2025

В.Н. Павлов, М.Ф. Урманцев, Т.Р. Хамидуллин, Р.И. Тавабилов, В.В. Арсланов  
**РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ: ВЫЗОВЫ СЕГОДНЯШНЕГО ДНЯ  
 И ПЕРСПЕКТИВЫ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Уфа*

Рак мочевого пузыря (РМП) является одной из наиболее распространённых опухолей мочевыводящих путей и занимает шестое место среди злокачественных новообразований в развитых странах. По данным GLOBOCAN 2020 зарегистрировано 573 000 новых случаев заболевания и 213 000 смертей, связанных с РМП. В Российской Федерации ежегодно выявляется от 11 000 до 15 000 новых случаев заболевания, что составляет 3–4% от общей онкологической заболеваемости, причём мужчины болеют в 4,5 раза чаще, чем женщины.

Наибольшая доля случаев заболевания приходится на немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря (НМРМП), с пятилетней выживаемостью около 90%, частотой рецидивов 50–70%. Мышечно-инвазивный рак (МИРМП) характеризуется пятилетней выживаемостью – 50–60% после радикальной цистэктомии, которая снижается до 5–10% при метастатической форме. Основными факторами риска являются курение (в 50–65% случаев), профессиональные канцерогены и хронические воспалительные заболевания (20–25%).