

МУЛЬТИЦЕНТРОВОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ БОВГИАЛУРОНИДАЗЫ АЗОКСИМЕРА (ЛОНГИДАЗА®) У МУЖЧИН ПОСЛЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, кафедра урологии и андрологии лечебного факультета, Москва, Россия; ² ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия; ³ ГКБ им. В. В. Виноградова, Москва, Россия; ⁴ ГКБ № 29 им. Н. Э. Баумана, Москва, Россия

Автор для связи: С. В. Котов — д.м.н., заведующий кафедрой урологии и андрологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия; e-mail: urokotov@yandex.ru

Введение. «Золотым» стандартом оперативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) является трансуретральная резекция предстательной железы (ТУР ПЖ). Актуальным направлением является поиск медикаментозных средств, позволяющих снижать частоту осложнений после ТУР ПЖ.

Цель исследования: оценить эффективность применения препарата Лонгидаза® (ректальные суппозитории активностью 3000 МЕ) в составе комплексной терапии с целью профилактики осложнений после ТУР ПЖ.

Материалы и методы. В открытое проспективное мультицентровое исследование включены 202 пациента, которым была выполнена ТУР ПЖ на трех клинических базах. Пациенты были разделены на две группы: в основной (n=96) мужчины получали стандартную послеоперационную терапию и препарат Лонгидаза ректальные свечи 1 раз в сутки через день № 10, затем по 1 свече через 2 дня № 10; в контрольной группе (n=106) пациенты получали стандартную послеоперационную терапию (α -адреноблокатор 30 дней; антибактериальная терапия фторхинолоном 5 дней). В ходе наблюдения через 1, 2, 3 и 6 мес. после операции проводили оценку жалоб по IPSS, показателей общего анализа мочи, посева мочи, объема предстательной железы, остаточной мочи (по данным УЗИ), урофлоуметрии.

Результаты. В целом средние предоперационные значения объема предстательной железы составили 71 ± 19 (30–272) см³, медиана балла IPSS — 27 [23; 30], медиана индекса качества жизни — 5 [4; 6], среднее значение пиковой объемной скорости потока мочи — $7,5 \pm 2,5$ (1,3–18,7) мл/с без значимых различий между группами по этим показателям. После операции на протяжении всего периода наблюдения отмечалось достоверное улучшение всех анализируемых показателей по сравнению с предоперационными значениями, но статистически значимой разницы между группами через 6 мес. не получено. В основной группе по сравнению с контрольной выявлено статистически значимое уменьшение частоты бактериурии к 3-му (11 против 17%) и 6-му месяцам (7 против 17%), а также лейкоцитурии к 3-му (31 против 46%) и 6-му (20 к 44%) месяцам наблюдения соответственно. Развитие рубцовых осложнений отмечено у 7 (7,3%) пациентов основной группы и у 8 (7,5%) — контрольной. Отмечена тенденция к уменьшению частоты инфекционных осложнений и послеоперационного назначения антибактериальных препаратов — 17,7 и 20,7% в основной и контрольной группах соответственно.

Заключение. Применение препарата Лонгидаза® в комплексной терапии после ТУР ПЖ достоверно снижает частоту повторной лейкоцитурии и бактериурии, что отражается в тенденции к снижению частоты инфекционных осложнений и дополнительного назначения антибактериальных препаратов.

К л ю ч е в ы е с л о в а: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, Лонгидаза, бовгиалуронидаза азоксимер, трансуретральная резекция предстательной железы, осложнения

Для цитирования: Котов С.В., Болотов А.Д., С.В. Беломытцев, Д.Н. Суренков, А.В. Воробьева. Мультицентровое рандомизированное исследование эффективности бовгиалуронидазы азоксимера (Лонгидаза®) у мужчин после трансуретральной резекции предстательной железы. Урология. 2021;3:00–00

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2021.3.00-00>

Введение. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из наиболее распространенных заболеваний в структуре урологических заболеваний у мужчин старшей возрастной группы. Нарушения мочеиспускания вследствие ДГПЖ являются одним из наиболее частых поводов обращения к врачам. В этом случае консервативное лечение мужчин является первым эта-

пом лечения, однако при его неэффективности, наличии других осложнений заболевания (рецидивирующие острые задержки мочи, рецидивирующие эпизоды макрогематурии и инфекции нижних мочевыводящих путей, камни мочевого пузыря, хроническая задержка мочи) пациентам показано оперативное лечение. Трансуретральная резекция предстательной железы (ТУР ПЖ) — один из наибо-

лее часто применяемых вариантов оперативного лечения мужчин с клинически значимой ДГПЖ. Она заключается в эндоскопическом удалении аденоматозной ткани ПЖ в границах между шейкой мочевого пузыря и семенным бугорком, является «золотым» стандартом оперативного лечения при небольших (объемом от 30 до 80 см³) размерах ПЖ, согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов.

Развитие технологий позволило снизить частоту осложнений и летальность после ТУР ПЖ, однако на сегодняшний день показатели остаются значительными (11,1 и 0,1% соответственно) [1]. Также процент негативных последствий операций может быть связан с сохранением беспокоящих симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП), которое наблюдают у 30% оперированных мужчин [2]. Значительной части пациентов, перенесших ТУР ПЖ, требуется медикаментозное лечение в отдаленном послеоперационном периоде, и в РФ нет стандартных подходов к назначению препаратов этим пациентам [3]. Известно также, что интенсивность воспаления ПЖ коррелирует со степенью выраженности СНМП, что часто служит поводом для обращения к врачам [4]. После ТУР ПЖ могут развиваться инфекционные (воспаление уретры, предстательной железы, яичек), рубцовые (стриктуры уретры и склероз шейки мочевого пузыря), геморрагические (гемотампонада мочевого пузыря, возникающая острая задержка мочеиспускания, необходимость проведения гемотрансфузии) осложнения. Также к осложнениям относят ретроградную эякуляцию и эректильную дисфункцию.

Актуальна оптимизация послеоперационного ведения пациентов с целью улучшения качества жизни и снижения частоты негативных последствий операции. Определенный интерес представляет применение в комплексной терапии препарата бовгиалуридазы азоксимер (Лонгидаза®). Фермент гиалуридаза в составе данного препарата оказывает прямое противорубцовое действие, а также обладает проводниковым эффектом, улучшая проникновение в очаг компонентов комплексной лекарственной терапии.

Цель исследования: оценить эффективность применения препарата Лонгидаза® (ректальные суппозитории активностью 3000 МЕ) в составе комплексной терапии с целью профилактики осложнений после ТУР ПЖ.

Материалы и методы. В открытое проспективное мультицентровое сравнительное исследование включены 202 мужчины с клинической формой ДГПЖ после ТУР ПЖ. Исследование проводилось с 2018 по 2020 г. Набор пациентов осуществляли на трех клинических базах кафедры урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова: Городская клиническая больница (ГКБ) № 1 им. Н.И. Пирогова, ГКБ № 29 им. Н. Э. Баумана, ГКБ им. В. В. Виноградова. Преоперационное обследование включало сбор жалоб, анамнеза, заполнение опросника международной системы суммарной оценки симптомов болезней предстательной железы и оценки качества жизни (International prostate system score, IPSS, и Quality of Life, QoL), УЗИ мочевыводящих путей с определением объема предстательной железы и объема остаточной мочи, урофлоуметрию, анализ мочи, посев мочи, исследование уровня общего простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови. Ультразвуковые исследования проводили на аппарате Toshiba Aplio 300, урофлоуметрию – на аппарате MMS Flowmaster. Критерии включения в исследование: проведение ТУР ПЖ по поводу ДГПЖ, возраст 50 лет и старше, общий ПСА сыворотки крови менее 10 нг/мл. Также в исследование включали мужчин с цисто-

стомическим дренажем, установленным не более чем за 3 мес. до операции.

Критерии исключения: декомпенсированные хронические заболевания; уровень сывороточного ПСА более 10 нг/мл или уровень сывороточного ПСА от 4 до 10 нг/мл в случаях, когда врач-исследователь не может исключить наличие рака ПЖ; верифицированный рак ПЖ; склероз шейки мочевого пузыря или стриктуры уретры, уретерогидронефроз, дивертикулы мочевого пузыря, а также трансуретральные оперативные вмешательства в анамнезе.

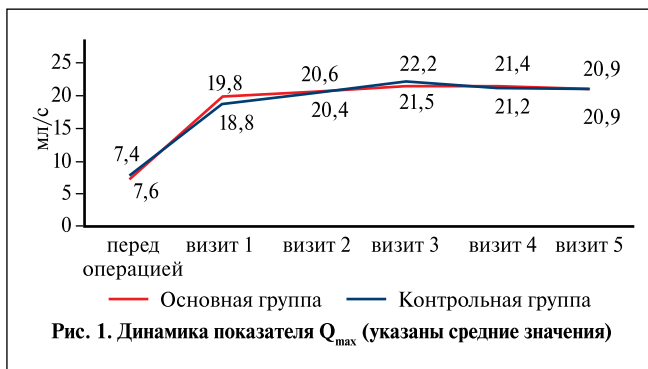
До операции все пациенты получали антибактериальные препараты, согласно преоперационному посеву мочи, при наличии цистостомического дренажа, а при стерильном посеве мочи – периоперационную антибиотикопрофилактику фторхинолонами. Операции проводили в условиях эндоскопических операционных под спинальной анестезией с применением стандартных резектоскопов и bipolarных электроинструментов. Трансуретральную резекцию ПЖ выполняли по стандартной методике с удалением аденоматозной ткани в пределах от шейки мочевого пузыря до семенного бугорка. Время катетеризации мочевого пузыря составило 3 дня.

В послеоперационном периоде на 1-сутки после удаления уретрального катетера (визит 1) всем пациентам назначали антибактериальную терапию (Левифлоксацин 500 мг внутрь 1 раз в сутки) на 5 дней и α_1 -адреноблокатор (Силодозин 8 мг внутрь 1 раз в сутки) в течение 1 мес. После подписания информированного добровольного согласия пациентов рандомизировали в одну из групп наблюдения: основную с дополнительным назначением препарата Лонгидаза® в виде свечей № 20 по схеме и контрольную. Схема приема Лонгидазы: по 1 свече ректально на ночь со дня включения в исследование через день № 10, затем по 1 свече на ночь через 2 дня также № 10. Продолжительность курса лечения составила 7 нед.

Наблюдение осуществляли в течение 6 мес. с явками через 20 дней (визит 2), через 2 мес. (визит 3), через 3 мес. (визит 4) и через 6 мес. (визит 5) после операции. Во время визита заполняли опросник IPSS и QoL, проводили лабораторные исследования (общий анализ мочи, посев мочи), трансректальное УЗИ, урофлоуметрию (с определением пиковой скорости потока мочи – Q_{max}), УЗИ с определением объема остаточной мочи. Наличие рубцового осложнения после ТУР ПЖ (стриктура уретры или склероз шейки мочевого пузыря) подтверждалось жалобами на преимущественно обструктивные СНМП, данными урофлоуметрии с характерной по форме «плато» кривой потока мочи и ретроградной уретрографии. При подтверждении бактериурии, уретрита, эпидидимоорхита, простатита пациентам назначали соответствующую антибактериальную терапию. При бактериурии без острого воспаления мочеполовых органов антибактериальная терапия не проводилась.

Контрольными точками исследования являлись изменение показателей IPSS и QoL, объема предстательной железы, показателей урофлоуметрии, продолжительность лейкоцитурии и бактериурии после операции, частота инфекционных осложнений или повторное назначение антибактериальных препаратов, частота геморрагических осложнений, частота развития рубцовых осложнений (склероз шейки мочевого пузыря или стриктура уретры) в течение 6 мес. после операции.

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием программ MS Excel и GraphPad Prism 8. Для проверки нормальности распределения полученных непрерывных переменных применяли



критерий Шапиро–Уилка. При нормальном распределении показателей данные представляли в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (s) в формате $M \pm s$, в остальных случаях – в виде медианы с указанием интерквартильного размаха ($Me [Q1; Q3]$). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ при использовании t -критерия Стьюдента или U -критерия Манна–Уитни соответственно.

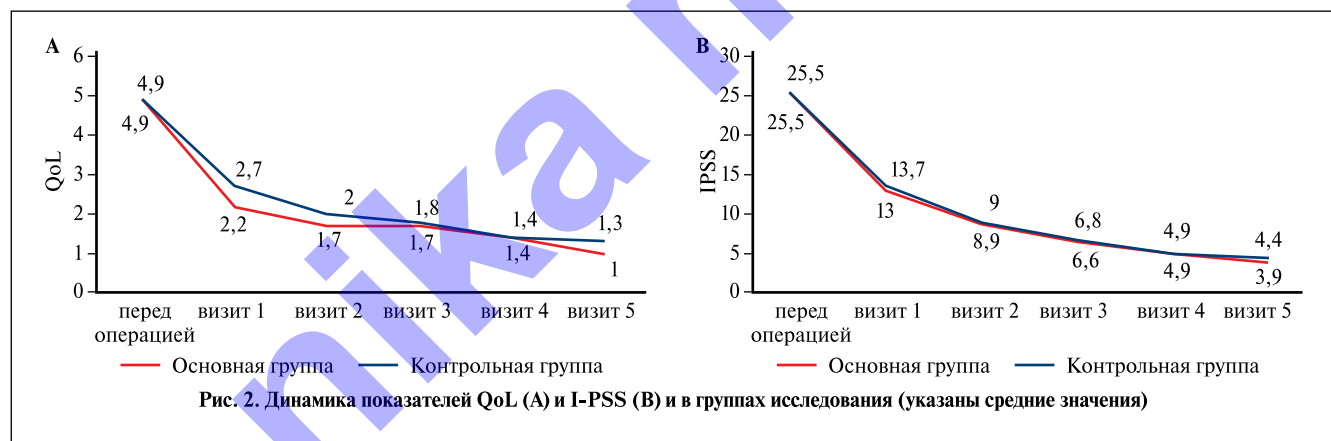
Результаты. В основную группу были включены 96 мужчин, в контрольную – 106, совершили все 5 визитов и 99 мужчин соответственно. Причиной исключения из исследования стали выявление аденокарциномы ПЖ ($n=3$), невозможность проводить контрольные обследования и отказ от повторных визитов ($n=9$). Средний возраст мужчин составил $67,7 \pm 7,7$ (50–88) года, медиана общего ПСА сыворотки

крови – $3,1 [1,6; 5,7]$ нг/мл. Конкременты мочевого пузыря в основной группе выявлены у 21% больных, в контрольной – у 12% ($p > 0,05$). Среднее значение объема предстательной железы составило 71 ± 19 (30–272) см³, медиана балла IPSS – 27 [23; 30], медиана индекса качества жизни – 5 [4; 6], среднее значение Q_{max} – $7,5 \pm 2,5$ (1,3–18,7) мл/с.

До операции группы статистически значимо не различались по следующим показателям: возраст, общий ПСА сыворотки крови, IPSS, индекс качества жизни, объем предстательной железы, Q_{max} . Также, несмотря на большую частоту наличия цистостомических дренажей в группе контроля (41 против 25 %), не выявлено значимых различий по показателям бактериурии, лейкоцитурии и эритроцитурии (табл. 1).

К концу 6-го месяца наблюдения среднее уменьшение балла IPSS составило 85% для основной группы и 83% – для контрольной. Показатель домена качества жизни (QoL) улучшился на 80 и 75% в основной и контрольной группах соответственно. Показатель Q_{max} вырос до $20,9 \pm 7,4$ мл/с. Существенных различий по показателям опросника IPSS, QoL, урофлоуметрии и по объему остаточной мочи в группах в течение всего времени наблюдения не выявлено (рис. 1 и 2).

Геморрагические осложнения с гемотампонадой мочевого пузыря развились у 4 мужчин (по 2 из каждой группы). Гемотампонада во всех случаях разрешалась катетеризацией мочевого пузыря катетером Фолея, эвакуацией сгустков, установкой системы орошения мочевого пузыря и последующим удалением уретрального катетера через 2–3 сут. Ни одному из мужчин не потребовалась гемотранфузия.



Т а б л и ц а 1
Предоперационная характеристика пациентов

Показатель	Основная группа (n=96)	Контрольная группа (n=106)
Возраст, годы	$67,6 \pm 5,8$	$67,6 \pm 6,8$
Общий ПСА сыворотки крови, нг/мл	$2,8 [1,5; 4,5]$	$3,5 [2,0; 5,7]$
Цистостома до операции, %	25*	41
Камень мочевого пузыря до операции, %	21	12
Биопсия предстательной железы до операции, %	27	37
QoL, баллы	5 [4; 6]	5 [4; 6]
IPSS, баллы	26 [23; 30]	27 [23; 30]
Объем предстательной железы, см ³	71 ± 21	71 ± 17
Объем остаточной мочи, мл	107 [35; 187]	122 [70; 222]
Q_{max} , мл/с	$7,4 \pm 2,5$	$7,6 \pm 2,5$
Бактериурия, %	20	27
Лейкоцитурия, %	34	47
Эритроцитурия, %	41	45

П р и м е ч а н и е. Здесь и в табл. 2: * – статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$).

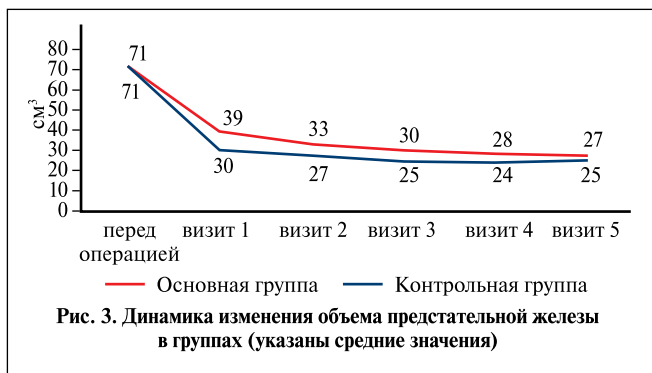


Рис. 3. Динамика изменения объема предстательной железы в группах (указаны средние значения)

Динамика послеоперационного уменьшения отека предстательной железы в группах различалась. Через 1 мес. после операции в основной группе уменьшение объема предстательной железы составило в среднем 6 см³, в контрольной – 3 см³, еще через 1 мес. – 3 и 2 см³ соответственно. По прошествии 6 мес. после операции на фоне лечения препаратом Лонгидаза® уменьшение объема ПЖ суммарно

составило 12 см³ (с 39±14 до 27±9 см³), тогда как в контрольной группе – 5 см³ (с 30±10 до 25±8 см³) ($p < 0,05$; рис. 3).

Статистически значимые различия между группами отмечены в частоте лейкоцитурии через 3 мес. после операции, а также в частоте лейкоцитурии и бактериурии через 6 мес. К концу наблюдения лейкоцитурия у мужчин основной группы уменьшилась на 73%, контрольной – на 44%, бактериурия – на 31 и 8% соответственно (табл. 2). Эти сравнения проведены с результатами раннего послеоперационного периода, после удаления уретрального катетера (визит 1). Частота повторного назначения антибактериальных препаратов и инфекционных осложнений в основной группе составила 17,7%, в контрольной – 20,7% ($p > 0,05$).

По результатам наблюдения достоверных различий в частоте формирования стриктур уретры или склероза шейки мочевого пузыря выявлено не было (в основной группе у 7 [7,3%] мужчин, в контрольной – у 8 [7,5%], $p > 0,05$).

Обсуждение. Несмотря на внедрение современных технологий и методик, частота осложнений после ТУР ПЖ сохраняется на довольно высоком уровне. По результатам современных рандомизированных клинических исследо-

Т а б л и ц а 2

Характеристики групп при контрольных обследованиях. IPSS – International prostate system score, QoL - quality of life

Визит	Показатель	Основная группа (n=96)	Контрольная группа (n=106)
Визит 1	QoL, баллы	2 [1; 3]	3 [2; 3]
	IPSS, баллы	12 [9; 17]	13 [9; 17]
	Объем предстательной железы, см ³	39±14*	30±10
	Объем остаточной мочи, мл	15 [0; 27]	19 [7; 30]
	Q _{max} , мл/с	19,8±6,9	18,8±6,7
	Бактериурия, %	38	25
	Лейкоцитурия, %	93	88
	Эритроцитурия, %	98	94
Визит 2	QoL, баллы	1 [1; 2]	2 [1; 3]
	IPSS, баллы	8 [5; 11]	8 [6; 11]
	Объем предстательной железы, см ³	33±12	27±10
	Объем остаточной мочи, мл	9 [0; 21]	10 [6; 30]
	Q _{max} , мл/с	20,6±6,0	20,4±5,6
	Бактериурия, %	22	13
	Лейкоцитурия, %	73	67
	Эритроцитурия, %	73	65
Визит 3	QoL, баллы	1 [1; 2]	2 [1; 2]
	IPSS, баллы	5 [3; 9]	6 [4; 9]
	Объем предстательной железы, см ³	33±12*	27±10
	Объем остаточной мочи, мл	3 [0; 9]	8 [0; 15]
	Q _{max} , мл/с	21,5±6,6	22,2±4,9
	Бактериурия, %	11	13
	Лейкоцитурия, %	53	66
	Эритроцитурия, %	64*	48
Визит 4	QoL, баллы	1 [1; 2]	1 [1; 2]
	IPSS, баллы	4 [2; 6]	4 [2; 7]
	Объем предстательной железы, см ³	28±10*	24±7
	Объем остаточной мочи, мл	4 [0; 10]	6 [0; 10]
	Q _{max} , мл/с	21,3±6,6	21,2±4,5
	Бактериурия, %	11	17
	Лейкоцитурия, %	31*	46
	Эритроцитурия, %	30	28
Визит 5	QoL, баллы	1 [0; 1]	1 [1; 2]
	IPSS, баллы	2 [1; 5]	4 [2; 7]
	Объем предстательной железы, см ³	27±9	25±8
	Объем остаточной мочи, мл	5 [0; 15]	6 [0; 10]
	Q _{max} , мл/с	20,9±7,4	20,9±5,7
	Бактериурия, %	7*	17
	Лейкоцитурия, %	20*	44
	Эритроцитурия, %	12	23



ЛОНГИДАЗА®
Бовгиалуронидаза азоксимер

Петровакс

ВОСПАЛЕНИЕ

**ОТЕК
ТКАНЕЙ**

ФИБРОЗ

- **ВЛИЯЕТ** НА ВСЕ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ПРОСТАТЕ¹
- **РАЗРУШАЕТ** БИОПЛЕНКИ, ОБРАЗОВАННЫЕ УРОПАТОГЕНАМИ (*Enterococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.*)²
- **СПОСОБСТВУЕТ** УВЕЛИЧЕНИЮ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ И СНИЖЕНИЮ ЧИСЛА РЕЦИДИВОВ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА³

**ТРОЙНОЕ
ДЕЙСТВИЕ
В ДЕЙСТВИИ¹**

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Лонгидаза.

2. Е.Ю. Тризна, Д.Р. Байдамшина, А.А. Виноцкий, А.Р. Каюмов. Влияние in vitro изолированного и сочетанного с антибактериальными средствами применения бовгиалуронидазы азоксимер на целостность бактериальной биопленки и жизнеспособность микроорганизмов. Экспериментальная и клиническая фармакология 83 (2), 38-44.

3. Баткаев Э.А., Урпин М.В. Совершенствование комплексной терапии хронического бактериального простатита. Вестник постдипломного медицинского образования, №1, 2016.

ваний частота инфекций мочевыводящих путей составляет 4,1 (0–22)%, частота гемотампонады – 4,9 (0–39)% [5]. Рубцовые осложнения (в том числе склероз шейки мочевого пузыря) в среднем встречаются в 4,7% случаев, стриктуры уретры – в 3,8% [6]. По данным других авторов, частота рубцовых осложнений может достигать 10–15% [7, 8]. Лечение пациентов со стриктурами уретры после трансуретральных вмешательств зачастую сопряжено с трудностями и требует применения различных реконструктивных методик [10]. К процессам с негативными последствиями после ТУР ПЖ относятся бактериальное инфицирование с формированием биопленок, сохраняющееся воспаление с включением механизмов патологического заживления через избыточную продукцию соединительной ткани и исходом в фиброз, а также отек и нарушение на этом фоне микроциркуляции в тканях предстательной железы.

Гиалуронидазы – группа ферментов, способных расщеплять кислые полисахариды, в частности гликозаминогликаны – основное вещество соединительной ткани. Они открыты в 1928 г. как фактор распространения (англ. spreading factor) вследствие его способности увеличивать скорость распространения вирусных вакцин от места подкожной инъекции. В организме человека идентифицировано несколько типов гиалуронидазы, локализованных как в цитоплазме клеток, так и во внеклеточном матриксе. Согласованная работа этих ферментов способствует поддержанию оптимального баланса гиалуроновой кислоты в соединительной ткани. Модификация свойств гиалуроновой кислоты с помощью гиалуронидазы позволяет эффективно управлять регенераторным потенциалом клеток внеклеточного матрикса и тем самым значительно влиять на течение репаративных процессов в тканях [11]. Этот фермент облегчает циркуляцию жидкостей в межклеточных пространствах, увеличивает проницаемость тканей, замедляет и предотвращает рост соединительной ткани при различных заболеваниях. Благодаря своему действию гиалуронидаза ликвидирует причину гиперплазии соединительной ткани, подавляя воспалительный процесс. Действие гиалуронидазы носит обратимый характер. При снижении ее концентрации вязкость гиалуроновой кислоты восстанавливается. Под действием гиалуронидазы гиалуроновая кислота теряет способность связывать воду, облегчается движение жидкости в межклеточном пространстве, уменьшаются отеки, рассасываются гематомы. Гиалуронидаза снижает вязкость матрикса соединительной ткани, увеличивает проницаемость тканевых барьеров, повышает эластичность тканей. При использовании ректальных свечей это обеспечивает беспрепятственный обмен между сосудами и тканью ПЖ [12].

Препарат Лонгидаза® содержит иммобилизованную гиалуронидазу – конъюгат гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем. Она является препаратом, широко применяемым не только в урологической практике (при хронических циститах, простатитах, болезни Пейрони с целью профилактики формирования стриктур уретры и мочеточников после операций), но и в дерматологии, гинекологии, офтальмологии [13–19]. Также существует опыт его применения в сочетании с физиопроцедурами [20]. Отмечена способность Лонгидазы® положительно влиять на систему перекисного окисления липидов, тем самым повышая оплодотворяющую способность эякулята и увеличивая частоту зачатий [21].

Пролонгирование действия достигается ковалентным связыванием фермента с физиологически активным высокомолекулярным носителем (сополимер N-оксида

1,4-этиленпиперазина и (N-карбокси-метил)-1,4-этиленпиперазиний бромид), обладающим собственной фармакологической активностью. Биохимическими, иммунологическими, гистологическими и электронно-микроскопическими исследованиями доказано, что бовгиалуронидаза азоксимер не повреждает нормальную соединительную ткань, но вызывает деструкцию аномальной по составу и структуре соединительной ткани в области фиброза, не оказывает мутагенного, эмбриотоксического, тератогенного и канцерогенного действий.

Преимущества конъюгированной формы гиалуронидазы [22]:

- высокая ферментативная активность (в 1,5 раза выше, чем у нативной гиалуронидазы);
- устойчивость к действию протеаз и ингибиторов сыворотки крови (в 50 раз устойчивее нативной гиалуронидазы, ферментативная активность Лонгидазы сохраняется при нагревании до 37°C в течение 20 сут., нативная гиалуронидаза в тех же условиях утрачивает свою активность в течение 24 ч);
- снижение аллергенности и токсичности (по сравнению с нативной гиалуронидазой);
- противовоспалительная активность (антиоксидантное, хелатирующее и антирадикальное действия). В препарате Лонгидаза® реализовано одновременное локальное присутствие протеолитического фермента гиалуронидазы и носителя, способного связывать освобождающиеся при гидролизе компонентов матрикса ингибиторы фермента и стимуляторы синтеза коллагена (ионы железа, меди, гепарин и др.), таким образом подавляется обратная регуляторная реакция, направленная на синтез компонентов соединительной ткани.

Ферментный препарат Лонгидаза® обладает комплексным эффектом, воздействуя на все этапы патологического воспаления:

- противовиброзное действие: препятствует разрастанию соединительной ткани и уменьшает выраженность уже сформированного фиброза (связывание ионов железа, гидролиз гликозаминогликанов, восстановление микроциркуляции и нормализация тканевого гомеостаза);
- микроциркуляторное действие: уменьшает отек и восстанавливает микроциркуляцию в тканях (гидролиз гликозаминогликанов, снижение вязкости гликозаминогликанов, повышение проницаемости тканей, уменьшение отеков);
- противовоспалительное действие: регуляция выработки медиаторов воспаления – интерлейкина (ИЛ) 1, фактор некроза опухоли α (ФНО α) – ослабление острой фазы воспаления;
- повышение гуморального иммунного ответа и резистентности организма к инфекции.

В связи с вышеизложенным нами проведено проспективное мультицентровое рандомизированное исследование применения препарата Лонгидаза® с целью снижения частоты осложнений после ТУР ПЖ у мужчин в рутинной практике. Качество жизни и качество мочеиспускания у мужчин после операции в нашей работе соответствовало данным других авторов [5]. Так, по сравнению с дооперационными показателями к 6-му месяцу наблюдения среднее уменьшение балла IPSS составило 85 и 83%, показатель домена качества жизни (QoL) улучшился на 80 и 75% в основной и контрольной группах соответственно. Различий в оценке жалоб и качества жизни в группах не выявлено. Пиковая объемная скорость потока мочи у мужчин спустя 6 мес. наблюдения оказалась сопоставимой в обеих груп-

пах со средним значением, превышающим 20 мл/с. Таким образом, существенного влияния препарата Лонгидаза® на динамику жалоб мужчин и скорость потока мочи в настоящей работе мы не выявили.

Проблемы инфекционных осложнений после ТУР ПЖ связаны с биологическим статусом микроорганизма, с одной стороны, и с барьером, препятствующим проникновению многих антибиотиков, с другой. Только некоторые препараты в достаточной мере способны проникать в секрет ПЖ [23]. Предположение, что при сочетанном применении с антибактериальными средствами Лонгидаза® повышает их эффективность в отношении бактерий в составе биопленок, увеличивая проникновение антибактериальных средств к клеткам бактерий в биопленке и обеспечивая потенцирование их антибактериального эффекта, нашло свое подтверждение. Доказано, что Лонгидаза®, действуя на бактериальные биопленки *E. faecalis*, *E. coli* и *S. aureus*, снижает их объем более чем наполовину [24]. Такое гидролитическое действие ферментного препарата на матрикс биопленки обеспечивает высвобождение планктонных клеток из ее структуры, что позволяет снижать дозу и повышать безопасность антибактериальных средств при сохранении их эффективности.

В работе Э. А. Баткаева [25] включение в комплексную терапию бактериального простатита протеолитического ферментного препарата Лонгидаза® совместно с антибиотиком позволило добиться более высоких результатов этиологического и клинического излечения по сравнению с группой контроля [25]. Включение в традиционное лечение мужчин после ТУР ПЖ Лонгидазы по сравнению с отсутствием препарата нормализует в крови содержание CD3⁺-, CD8⁺-, CD16⁺-клеток, ФНО α , интерлейкина (ИЛ)-1 β , ИЛ-8 повышает НСТ-сп., НСТ-ст., в секрете ПЖ – концентрацию ФНО α . Свечи с Лонгидазой® более эффективно корректируют показатели иммунного статуса в секрете ПЖ [26]. По результатам работы О. В. Теодоровича и соавт. [27] у мужчин с ДГПЖ и хроническим простатитом после ТУР ПЖ на фоне применения свечей Лонгидаза® отмечена меньшая частота инфекционно-воспалительных изменений (17,9 против 32% в контрольной группе). Так, было отмечено снижение в моче таких провоспалительных цитокинов, как ФНО α , ИЛ-1 β , -2, -8, С3, повышение противовоспалительного маркера ИЛ-10, изменение маркеров оксидативного стресса. Более того, Лонгидаза® (ректальные свечи) зарекомендовала себя как лекарственное средство, которое можно использовать с целью диагностики латентно-бактериальной формы хронического простатита, поскольку способствует выявлению инфекционного агента и воспаления, снижая частоту абактериального простатита при обследовании мужчин [28].

В нашей работе тезис о том, что применение препарата Лонгидаза® повышает эффективность антибактериальной терапии, способствуя элиминации возбудителей из очага воспаления за счет увеличения биодоступности антибиотиков и других лекарственных средств, также нашел подтверждение. Несмотря на сопоставимую частоту лейкоцитурии и бактериурии в ближайшие месяцы после операции, по прошествии 3 и 6 мес. различия между группами стали существенными. Это обусловило, в частности, тот факт, что в группе Лонгидазы® частота повторного назначения антибактериальных препаратов и инфекционных осложнений оказалась ниже, чем в контрольной группе (17,7 против 20,7%). Таким образом, недостаточное проникновение препаратов в ПЖ, очаг воспаления у больных отрицательно сказываются на результатах лечения. В этом случае анти-

бактериальная терапия не приводит к полному регрессу процесса депонирования коллагена, индуцированного бактериальным воспалением в ПЖ. Можно сделать вывод: клинически важным направлением терапии мужчин после ТУР ПЖ является раннее назначение ферментных препаратов, в частности препарата Лонгидаза®, с целью профилактики и лечения фиброза в ПЖ.

Еще одной из основных задач работы являлась оценка возможности снижения частоты рубцовых осложнений после операции. В нашей работе достоверных различий в частоте склероза шейки мочевого пузыря или стриктуры уретры не выявлено (7% в основной группе и 8% – в контрольной). Частота повторных эндоскопических операций, по данным Европейской ассоциации урологов, постоянна и составляет в среднем 1–2% в год. Отсутствие различия между исследуемыми группами по частоте рубцовых осложнений можно объяснить отсутствием эффекта препарата Лонгидаза® в профилактике стриктур уретры в ближайшем послеоперационном периоде, однако формирование стриктур уретры может происходить и в отдаленном периоде [29]. В таком случае для оценки их формирования нужно более продолжительное наблюдение и более длительный курс приема препарата Лонгидаза® по сравнению с 7-недельным курсом лечения в настоящей работе. Так, в современных рандомизированных клинических исследованиях, оценивающих частоту повторных операций после ТУР ПЖ, сроки наблюдения составляют от 1 года до 8 лет [30].

Косновным терапевтическим эффектом препарата относят подавление способности гликозаминогликанов связывать воду, что уменьшает вязкость экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани. Клинически в настоящей работе выразилось в большей степени уменьшением отека ПЖ. Так, по сравнению с ранними послеоперационными показателями объема ПЖ через 6 мес. на фоне лечения препаратом Лонгидаза® объем ПЖ уменьшился в среднем на 12 см³ против 5 в контрольной группе. Это объясняется снижением отечности, улучшением микроциркуляции, усилением обмена веществ в тканях, облегчением движения жидкости в межклеточном пространстве, рассасыванием воспалительных экссудатов, гематом, инфильтратов.

При использовании препарата Лонгидаза® у исследуемых нами мужчин не отмечено побочных явлений, также не отмечено раздражающего действия суппозитория на слизистую прямой кишки или послабляющего эффекта. Отказа от приема препарата не было, а завершение всеми пациентами полного курса приема препарата свидетельствует о хорошей приверженности терапии.

Заключение. Наш опыт свидетельствует об эффективности и безопасности применения препарата Лонгидаза® в раннем послеоперационном периоде после ТУР ПЖ. Препарат Лонгидаза® приводит к уменьшению отека ПЖ, снижает частоту повторной бактериурии, лейкоцитурии, что выражается в тенденции к снижению частоты инфекционных осложнений и дополнительного назначения антибактериальных препаратов. Отсутствие каких-либо выраженных побочных явлений за время наблюдения характеризует препарат благоприятным соотношением «польза–риск», что позволяет рекомендовать его использование в широкой клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Reich O., Gratzke C., Bachmann A., Seitz M., Schlenker B., Hermanek P., Lack N., Stief C.G., Urology Section of the Bavarian Working Group for Quality Assurance. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654

- patients. *J. Urol.* 2008 Jul;180(1):246–249. Doi: 10.1016/j.juro.2008.03.058.
2. *Lokshin K.L., Tangriberganov M.R., Gadzhieva Z.K.* Modern opportunities of medicinal therapy of irritative symptoms after TURP for BPH. *Effective pharmacotherapy.* 2012;39:24–27. Russian (Локшин К.Л., Тангриберганов М.Р., Гаджиева З.К. Современные возможности медикаментозной терапии при сохранении ирритативных симптомов после ТУР ДГПЖ. *Эффективная фармакотерапия.* 2012;39:24–27).
 3. *Pushkar' D.Ju., Bernikov A.N., Hodyreva L.A., Dudareva A.A., Al'-Shukri S.H., Amdij R.Je., Abojan I.A., Shiranov K.A., Medvedev V.L., Efremov M.E.* Quality of life in patients with lower urinary tract symptoms after TURP for benign prostatic hyperplasia. *Urologia.* 2018;1:53–61. Russian (Пушкарь Д.Ю., Берников А.Н., Ходырева Л.А., Дударева А.А., Аль-Шукри С.Х., Амдий Р.Э., Абоян И.А., Ширанов К.А., Медведев В.Л., Ефремов М.Е. Качество жизни пациентов с симптомами нижних мочевыводящих путей после перенесенной ТУРП по поводу ДГПЖ. *Урология.* 2018;1:53–61). Doi: 10.18565/urology.2018.1.53–61.
 4. *Wong L., Hutson P.R., Bushman W.* Resolution of chronic bacterial-induced prostatic inflammation reverses established fibrosis. *Prostate.* 2015;75(1):23–32. Doi: 10.1002/pros.22886.
 5. *Ahyai S.A., Gilling P., Kaplan S.A., Kuntz R.M., Madersbacher S., Montorsi F., Speakman M.J., Stief C.G.* Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur. Urol.* 2010;58(3):384–397. Doi: 10.1016/j.eururo.2010.06.005.
 6. *Madersbacher S., Lackner J., Brössner C., Röhlich M., Stancik I., Willinger M., Schatzl G.* Prostate Study Group of the Austrian Society of Urology. Reoperation, myocardial infarction and mortality after transurethral and open prostatectomy: a nation-wide, long-term analysis of 23,123 cases. *Eur. Urol.* 2005;47(4):499–504. Doi: 10.1016/j.eururo.2004.12.010.
 7. *Lee Y.H., Chiu A.W., Huang J.K.* Comprehensive study of bladder neck contracture after transurethral resection of prostate. *J. Urology.* 2005;65(3):498–503. Doi: 10.1016/j.jurology.2004.10.082.
 8. *Moudouni S.M., Nouri M., Lrhorfi M.H., Kountani A., Iben Attya Andaloussi A., Hachimi M., Lakrissa A.* Secondary sclerosis of the prostatic compartment after surgical treatment of benign prostatic hypertrophy. *Ann. Urol.* 1999;33(4):252–255.
 9. *Moudouni S.M., Nouri M., Lrhorfi M.H., Kountani A., Iben Attya Andaloussi A., Hachimi M., Lakrissa A.* Secondary sclerosis of the prostatic compartment after surgical treatment of benign prostatic hypertrophy. *Ann. Urol.* 1999;33(4):252–255.
 10. *Kotov S.V., Guspanov R.I., Jusufov A.G., Semenov M.K., Abdulhalygov Je.H., Iricjan M.M., Survillo I.I.* Urethral strictures after transurethral interventions: treatment features and histological aspects. *Creative surgery and oncology.* 2020;10(1):10–15. Russian (Котов С.В., Гуспанов Р.И., Юсуфов А.Г., Семенов М.К., Абдулхалыгов Э.Х., Ирицян М.М., Сурвилло И.И. Структуры уретры после трансуретральных вмешательств: особенности лечения и гистологические аспекты. *Креативная хирургия и онкология.* 2020;10(1):10–15). Doi: 10.24060/2076-3093-2020-10-1-10-15.
 11. *Habrieu R.U., Kamaev N.O., Danilova T.I., Kahojan E.G.* Features of the action of hyaluronidases of various origins on connective tissue. *Biomedical chemistry.* 2016;62(1):82–88. Russian (Хабриев Р.У., Камаев Н.О., Данилова Т.И., Кахоян Е.Г. Особенности действия гиалуронидаз различного происхождения на соединительную ткань. *Биомедицинская химия.* 2016;62(1):82–88). Doi: 10.18097/RBMC20166201082.
 12. *Ivanova A.S., Jur'eva Je.A., Dlin V.V.* Fibrosing processes. M.: Overlay, 2008:196. Russian (Иванова А.С., Юрьева Э.А., Длин В.В. Фиброзирующие процессы. – М.: Оверлей, 2008:196).
 13. *Zabanova V.E., Fursova A.Zh., Madonov P.G.* Pharmacological properties of hyaluronidase and the possibility of its clinical use in ophthalmology. *Siberian Scientific Medical Journal.* 2020;40(4):11–19. Russian (Забанова В.Е., Фурсова А.Ж., Мадонов П.Г. Фармакологические свойства гиалуронидазы и возможности ее клинического применения в офтальмологии. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2020;40(4):11–19). Doi: 10.15372/SSMJ20200402.
 14. *Al'mova I.K., Lisovskaja E.V., Chuprynin V.D., Mel'nikov M.V.* Application of the drug Longidaza® in gynecological practice. *Obstetrics and gynecology.* 2019;S9:21–22. Russian (Альмова И.К., Лисовская Е.В., Чупрынин В.Д., Мельников М.В. Применение препарата Лонгидаза® в гинекологической практике. *Акушерство и гинекология.* 2019;S9:21–22).
 15. *Sten'ko A.G., Talybova A.M., Kruglova L.S., Korchazhkina N.B.* The use of conjugated hyaluronidase for the prevention and treatment of cicatricial deformities. *Kremlin medicine. Clinical Bulletin.* 2018;1:114–119. Russian (Стенько А.Г., Талыбова А.М., Круглова Л.С., Корчажкина Н.Б. Применение конъюгированной гиалуронидазы для профилактики и лечения рубцовых деформаций. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2018;1:114–119).
 16. *Martov A.G., Ergakov D.V.* Endoscopic treatment of iatrogenic urethral strictures: prevention of recurrence with Longidaza. *Effective pharmacotherapy.* 2014;41(4):4–11. Russian (Мартов А.Г., Ергак Д.В. Эндоскопическое лечение иатрогенных стриктур уретры: профилактика рецидивов с помощью препарата Лонгидаза. *Эффективная фармакотерапия.* 2014;41(4):4–11).
 17. *Kalina S.N., Fesenko V.N., Nikol'skij A.V., Burlaka O.O., Marchenko N.V.* Evaluation of the effectiveness of conservative treatment of peyronie's disease. *Urological statements.* 2018;8(1):5–10. Russian (Калинина С.Н., Фесенко В.Н., Никольский А.В., Бурлака О.О., Марченко Н.В. Оценка эффективности консервативного лечения болезни Пейрони. *Урологические ведомости.* 2018;8(1):5–10). Doi: 10.17816/uroved815-10.
 18. *Derevjanko T.I., Lajpanov I.M., Kadiev R.M., Putilin V.A.* Prevention of scarring of the bladder neck after open transvesical prostatectomy. *Effective pharmacotherapy.* 2012;42:40–43. Russian (Деревянко Т.И., Лайпанов И.М., Кадиев Р.М., Путилин В.А. Профилактика рубцовых изменений шейки мочевого пузыря после открытой чреспузырной аденомэктомии. *Эффективная фармакотерапия.* 2012;42:40–43).
 19. *Avdoshin V.P., Andrijuhin M.I., Kirjuhina T.A., Vlasenko T.A., Rusakova T.I.* Prevention of scar-sclerotic complications after operations on the upper urinary tract. *Effective pharmacotherapy.* 2012;40:6–11. Russian (Авдошин В.П., Андриухин М.И., Кирюхина Т.А., Власенко Т.А., Русакова Т.И. Профилактика рубцово-склеротических осложнений после операций на верхних мочевых путях. *Эффективная фармакотерапия.* 2012;40:6–11).
 20. *Kirjuhina T.A., Avdoshin V.P., Andrijuhin M.I., Pul'bere S.A.* The effectiveness of Longidaza in the prevention of scar-sclerotic processes after surgical interventions on the urinary tract. *Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia.* 2013;1:8–88. Russian (Кирюхина Т.А., Авдошин В.П., Андриухин М.И., Пульбере С.А. Эффективность Лонгидазы в профилактике рубцово-склеротических процессов после оперативных вмешательств на мочевых путях. *Вестник Российского университета дружбы народов.* 2013;1:8–88).
 21. *Nejmark A.I., Nejmark B.A., Nozdachev N.A., Brjuhanov V.M., Plotnikova A.Ju., Podpruzhnikova D.A., Nikulina A.A.* The influence of proteolytic enzymes on the antioxidant system of ejaculate in men with infertility in marriage. *Urologia.* 2019;4:69–73. Russian (Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Ноздрачев Н.А., Брюханов В.М., Плотникова А.Ю., Подпружникова Д.А., Никулина А.А. Влияние протеолитических ферментов на систему антиоксидантной защиты эякулята у мужчин с бесплодием в браке. *Урология.* 2019;4:69–73). Doi: 10.18565/urology.2019.4.69-73.
 22. *Nekrasov A.V., Puchkova I.G., Karaputadze N.T.* Physicochemical principles of Longidaza creation. *Immunology.* 2006;27(2):114–118. Russian (Некрасов А.В., Пучкова И.Г., Карапутадзе Н.Т. Физико-химические принципы создания Лонгидазы. *Immunology.* 2006;27(2):114–118).
 23. *Loran O.B., Pushkar' D.Ju., Segal A.S., Judovskij S.O.* Our understanding of chronic prostatitis. *Pharmateca.* 2002;10:69–75. Russian (Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С., Юдовский С.О. Наше понимание хронического простатита. *Фарматека.* 2002;10:69–75).
 24. *Trizna E.Ju., Bajdamshina D.R., Vinickij A.A., Kajumov A.R.* Effect of in vitro use of bovhyaluronidase azoxumer, isolated and combined with antibacterial agents, on the integrity of bacterial biofilm and viability of microorganisms. *Experimental and Clinical Pharmacology.* 2020;83(2):38–44. Russian (Тризна Е.Ю., Байдамшина Д.Р., Виницкий А.А., Каюмов А.Р. Влияние in vitro изолированного и сочетанного с антибактериальными средствами применения бовгиалуронидазы азоксимера на целостность бактериальной биопленки и жизнеспособность микроорганизмов. *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2020;83(2):38–44). Doi: 10.30906/0869-2092-2020-83-2-38-44.
 25. *Batkaev Je.A., Urpin M.V.* Improvement of the complex therapy of chronic bacterial prostatitis. *Bulletin of Postgraduate Medical Education.* 2016;1:24–30. Russian (Баткаев Э.А., Урпин М.В. Совершенствование комплексной терапии хронического бактериального простатита. *Вестник последилового медицинского образования.* 2016;1:24–30).
 26. *Mal'cev V.N., Shatohin M.N., Mykolaenko T.V.* Longidaza as an immunocorrector in patients with benign prostatic hyperplasia in combination with chronic prostatitis after transurethral resection of the prostate. *International Journal on Immunorehabilitation.* 2010;12(2):180a. Russian (Мальцев В.Н., Шатохин М.Н., Мыколаенко Т.В. Лонгидаза как иммунокорректор у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом после трансуретральной резекции предстательной железы. *International Journal on Immunorehabilitation.* 2010;12(2):180a).
 27. *Teodorovich O.V., Shatohin M.N., Mal'cev V.N., Konoplja A.I., Loktionov A.L.,*

- Krasnov A.V.* Correction of local immunometabolic disorders in prostate adenoma in combination with chronic prostatitis. *Urologia*. 2010;5:22–26. Russian (Теодорович О.В., Шатохин М.Н., Мальцев В.Н., Конопля А.И., Локтионов А.Л., Краснов А.В. Коррекция местных иммунометаболических нарушений при аденоме предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом. *Урология*. 2010;5:22–26).
28. *Kul'chavenya E.V., Shevchenko S.Ju., Cherednichenko A.G., Breusov A.A., Vinickij A.A.* New possibilities of using hyaluronidase in chronic prostatitis. *Urologia*. 2020;3:56–62. Russian (Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю., Чередниченко А.Г., Бреусов А.А., Виницкий А.А. Новые возможности применения гиалуронидазы при хроническом простатите. *Урология*. 2020;3:56–62). Doi: 10.18565/urology.2020.3.56–62.
29. *Grechenkov A., Sukhanov R., Bezrukov E., Butnaru D., Barbagli G., Vasyutin I., Tivtikyan A., Rapoport L., Alyaev Y., Glybochko P.* Risk factors for urethral stricture and/or bladder neck contracture after monopolar transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *Urologia Journal*. 2018;85(4):150–157. Doi: 10.1177/0391560318758195.
30. *Madersbacher S., Lackner J., Brössner C., Röhlich M., Stancik I., Willinger M., Schatzl G.* Prostate Study Group of the Austrian Society of Urology. Reoperation, myocardial infarction and mortality after transurethral and open prostatectomy: a nation-wide, long-term analysis of 23,123 cases. *Eur. Urol.* 2005;47(4):499–504. Doi: 10.1016/j.eururo.2004.12.010

Поступила 10.04.20
Принята в печать 27.04.21
Received 10.04.20
Accepted 27.04.21

Источник финансирования: Не указан
Financing source: Not specified

MULTICENTER RANDOMIZED STUDY
OF BOVHYALURONIDASE AZOXIMER (LONGIDAZA®)
IN MEN AFTER TRANSURETHRAL RESECTION
OF THE PROSTATE

S.V. Kotov^{1,2}, *A.D. Bolotov*^{1,2}, *S.V. Belomytsev*^{1,3},
D.N. Surenkov^{1,4}, *A.V. Vorobyova*¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Department of Urology and Andrology, Moscow, Russia; ²City Clinical Hospital №1 named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia; ³City Clinical Hospital named after V.V. Vinogradov, Moscow, Russia; ⁴City Clinical Hospital №29 named after N.E. Bauman, Moscow, Russia

Corresponding author: *S.V. Kotov* – Dr.Med.Sci., head of the department of urology and andrology of Medical faculty Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; e-mail: urokotov@yandex.ru

Introduction. Transurethral resection of the prostate (TURP) is the gold standard of BPH surgical treatment. It is of current interest to search for medications that can reduce the incidence of complications after TURP.

Aim. To evaluate the efficiency of Longidaza® (rectal suppositories of 3000 IU) as part of combined therapy in order to prevent complications after TURP.

Materials and methods. The study included 202 patients who underwent TURP in 3 hospitals. The patients were divided into 2 groups: main group – 96 men taking standard postoperative therapy with Longidaza® rectal suppositories N 20; control group – 106 men – taking standard postoperative therapy (tamsulosin 30 days; fluoroquinolone 5 days). Follow-up included IPSS, urinalysis, urine culture, ultrasound examination of the prostate volume (PV), post void residual urine, uroflowmetry at 1,2,3,6 months after surgery. Average preoperative indices: IPSS 27 [23; 30], Qol 5 [4; 6], prostate volume (PV) 71±19cc (30–272 cc), Qmax 7.5±2.5ml/s (1,3–18,7 ml/s).

Results. There was a significant improvement in IPSS, QoL, Qmax, PV, post void residual urine (PVR) compared to preoperative values during the entire observation period. There was no statistical difference between the main and control groups for these indexes in 6 months. In the main group had statistically lower incidence of bacteriuria at 3 (11% vs 17%) and 6 months (7% vs 17%), and leukocyturia at 3 (31% vs 46%) and 6 months of follow-up (20% vs 44%). Overall incidence of infectious complications and additional antibacterial drugs prescription was lower in the Longidaza® group compared to the control group (17,7% vs 20,7%). Urethral strictures developed in 7 men in the main group, and 8 in the control group.

Conclusion. Our results show that prescription of Longidaza® significantly reduces the incidence of leukocyturia and bacteriuria postoperatively, decreasing the rate of infectious complications in men after TURP.

Keywords: *benign prostate hypertrophy, Longidaza, bovyhyaluronidase azoximer, transurethral resection of the prostate, complications*

For citation: *Kotov S.V., Bolotov A.D., Belomytsev S.V., Surenkov D.N., Vorobyova A.V. Multicenter randomized study of bovyhyaluronidase azoximer (Longidaza®) in men after transurethral resection of the prostate. Urologia. 2021;3:00–00*

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2021.3.00-00>

Информация об авторах:

Котов С.В. – д.м.н., заведующий кафедрой урологии и андрологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; e-mail: urokotov@yandex.ru

Болотов А.Д. – к.м.н. ассистент кафедры урологии и андрологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», врач-уролог ГКБ № 1 им Н.И. Пирогова, Москва, Россия; e-mail: adbolotov@gmail.com

Беломытцев С.В. – к.м.н. доцент кафедры урологии и андрологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», заведующий урологическим отделением ГКБ им. В.В. Виноградова, Москва, Россия; e-mail: belomytcev@yandex.ru

Суренков Д.Н. – ассистент кафедры урологии и андрологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, заведующий урологическим отделением ГКБ № 29 им Н.Э. Баумана, Москва, Россия; e-mail: d.surenkov@gmail.com

Воробьева А.В. – клинический ординатор кафедры урологии и андрологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; e-mail: stasya_vl@mail.ru

Author information:

Kotov S.V. – Dr.Med.Sci., head of the department of urology and andrology of Medical faculty Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; e-mail: urokotov@yandex.ru

Bolotov A.D. – Cand.Med.Sci. assistant at the Department of Urology and andrology of Medical faculty in Pirogov Russian National Research Medical University, Urologist in City clinical hospital №1 named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia; e-mail: adbolotov@gmail.com

Belomytsev S.V. – assistant professor at the Department of Urology and andrology of Medical faculty in Pirogov Russian National Research Medical University, head of urological department in City clinical hospital named after V.V. Vinogradov, Moscow, Russia; e-mail: belomytcev@yandex.ru

Surenkov D.N. – assistant at the Department of Urology and andrology of Medical faculty in Pirogov Russian National Research Medical University, head of urological department in City clinical hospital №29 named after N.E. Bauman, Moscow, Russia; e-mail: d.surenkov@gmail.com

Vorobyova A.V. – resident at the Department of Urology and andrology of Medical faculty in Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; e-mail: stasya_vl@mail.ru