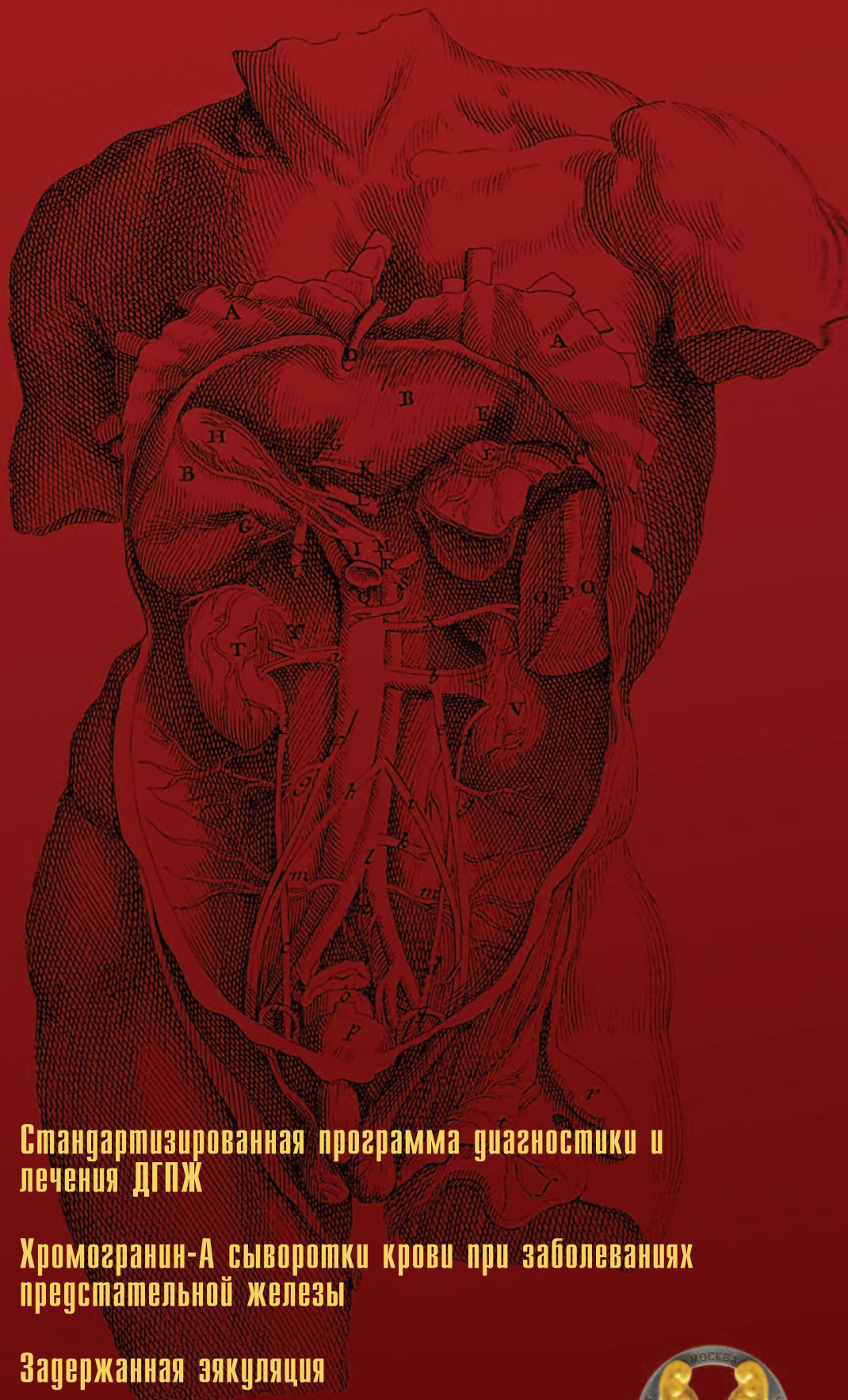


УРОЛОГИЯ



Стандартизированная программа диагностики и лечения ДГПЖ

Хромогранин-А сыворотки крови при заболеваниях предстательной железы

Задержанная эякуляция

Лечение крупных и коралловидных камней единственной почки





URO+

ПОИСК

Первое мобильное приложение для урологов

*Всегда в курсе всех
урологических новостей!*



- УДОБСТВО
- БЫСТРОТА
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ



на платформе:
Mac OS, Android



НАУЧНО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ УРОЛОГИИ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКОЕ РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ ИЗДАНИЕ

№1 2014

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА

Главный редактор *О.И. Аполихин, д.м.н., профессор*
Заместитель главного редактора *А.В. Сивков, к.м.н.*
Научный редактор *В.И. Кирпатовский, д.м.н., профессор*
Ответственный секретарь *Д.А. Бешлиев, д.м.н.*
Редакторы *В.А. Комарова, к.м.н.,*
Н.Г. Москалева, к.м.н.
И.А. Шадеркин

С.А. Голованов, д.м.н.
В.В. Евдокимов, д.м.н.
Е.А. Ефремов, д.м.н.
Г.Д. Ефремов, к.м.н.
Н.С. Игнашин, д.м.н.
А.В. Казаченко, д.м.н.

М.И. Катибов, д.м.н.
Д.С. Меринов, к.м.н.
Е.О. Осмоловский, д.м.н.
В.В. Ощепков, к.м.н.
Т.С. Перепанова, д.м.н., профессор
В.В. Ромих

Ю.Э. Рудин, д.м.н.
Р.М. Сафаров, д.м.н., профессор
В.Н. Синюхин, д.м.н., профессор
И.В. Чернышев, д.м.н.
Л.А. Ходырева, д.м.н.
Э.К. Яненко, д.м.н., профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА

Ф.А. Акилов, д.м.н., профессор (республика Узбекистан)
М.К. Алчинбаев, д.м.н., профессор (республика Казахстан)
С.Х. Аль-Шукри, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
А.В. Амосов, д.м.н., профессор (Москва)
В.И. Вощула, д.м.н., профессор (Республика Беларусь)
А.В. Гудков, д.м.н., профессор (Томск)
А.А. Еркович, д.м.н., профессор (Новосибирск)
В.Н. Журавлев, д.м.н., профессор (Екатеринбург)

Е.П. Какорина, д.м.н., профессор (Москва)
А.Д. Каприн, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАМН (Москва)
В.Л. Медведев, д.м.н., профессор (Краснодар)
А.И. Неймарк, д.м.н., профессор (Барнаул)
В.Н. Павлов, д.м.н., профессор (Уфа)
Н.И. Тарасов, д.м.н., профессор (Челябинск)
А.Ч. Усупбаев, д.м.н., профессор (Кыргызская Республика)
А.В. Шуляк, д.м.н., профессор (Украина)

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА
Издательский дом «УроМедиа»

Руководитель проекта
В.А. Шадёркина

Дизайнер
О.А. Белова

Корректор
Е.В. Болотова

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

www.ecuro.ru

Журнал «Экспериментальная и клиническая урология» включен в Перечень ВАК
(№ 2135, заключение Президиума ВАК от 25.05.12 № 22/49)

Тираж 5000 экз.

Индекс по каталогу агентства «Роспечать» 36563; ISSN 2222-8543

Перепечатка материалов разрешается только с письменного разрешения редакции

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-38690 от 22 января 2010 г.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ

ОРГАНИЗАЦИЯ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

*О.И. Аполихин, А.В. Сивков, М.И. Катибов,
О.В. Золотухин, И.А. Шадеркин,
М.Ю. Просянников, Д.А. Войтко,
М.В. Григорьева, А.А. Цой, Н.А. Галиев*

Предварительные результаты комплексной этапной стандартизированной программы диагностики и лечения ДГПЖ.....4

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ УРОЛОГИЯ

*И.В. Кабанова, И.С. Мудрая, О.Н. Надточий,
В.И. Кирпатовский*

Взаимосвязь нейрогенной регуляции предстательной железы и мочевого пузыря в разные фазы функциональной активности.....10

О.В. Мусатов, С.А. Зурнаджан, А.В. Коханов

Динамика индикаторных ферментов сыворотки крови в зависимости от видов операций при разрыве почки в эксперименте.....16

А.В. Гудков, В.С. Бощенко, М.С. Лозовский

Сравнительная оценка воздействия энергии наносекундного электроимпульсного и электрогидравлического контактных литотриптеров на стенки мочевого тракта (экспериментальное исследование).....20

ОНКОУРОЛОГИЯ

*О.И. Аполихин, А.В. Сивков, Г.Д. Ефремов,
Э.З. Рабинович, Н.Г. Кешисhev, Г.А. Ковченко,
С.А. Прохоров, Д.Г. Соков, Л.М. Никонова, М.П. Кривенко*

Показатели хромогранина-А сыворотки крови при различных заболеваниях предстательной железы.....25

*Б.А. Неймарк, Е.В. Бесклубова, М.А. Тачалов,
М.А. Клыжин*

Возможности эхографии на этапах лечения рака предстательной железы методом ультразвуковой абляции (HIFU).....32

РЕКОНСТРУКТИВНАЯ УРОЛОГИЯ

Б.К. Комяков, В.А. Очеленко, Т.Х. Ал-Аттар

Функциональное состояние нижних мочевых путей после восстановительных операций на тазовых отделах мочеточников.....36

Р.А. Шарипов, В.Н. Павлов

Особенности нутритивной поддержки в раннем послеоперационном периоде после расширенных реконструктивно-пластических операций в урологии.....40

АНДРОЛОГИЯ

*Е.А. Ефремов, С.Д. Дорофеев, Я.И. Мельник,
Е.В. Касатонова, В.В. Симаков, С.С. Красняк*

Снижение продолжительности курса антибактериальной терапии за счет повышения суточной дозы при лечении хронического бактериального простатита.....44

EXPERIMENTAL & CLINICAL UROLOGY

HEALTHCARE ORGANIZATION IN UROLOGY

*O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov, M.I. Katibov,
O.V. Zolotukhin, I.A. Shaderkin,
M.Y. Prosyannikov, D.A. Voytko,
M.V. Grigorieva, A.A. Tsoy, N.A. Galiev*

Preliminary results of comprehensive integrated standardized programme for BPH diagnosis and treatment.....4

EXPERIMENTAL UROLOGY

*I.V. Kabanova, I.S. Mudraya, O.N. Nadtochiy,
V.I. Kirpatovskiy*

Interrelation between neural control of urinary bladder and prostate during different phases of bladder activity.....10

O.V. Musatov, S.A. Zurnadzhan, A.V. Kokhanov

Dynamics of indicator liver enzymes with regard to operation type in experimental kidney trauma.....16

A.V. Gudkov, V.S. Boshenko, M.S. Lozovskiy

Comparative evaluation of the impact of nanosecond electroimpulse and electrohydraulic contact lithotripters on urinary tract walls (experimental study).....20

ONCOUROLOGY

*O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov, G.D. Efremov,
E.Z. Rabinovich, N.G. Keshishev, G.A. Kovchenko,
S.A. Prokhorov, D.G. Sokov, L.M. Nikonova, M.P. Krivenko*

Evaluation of serum Chromogranin A levels in different prostatic diseases.....25

*B.A. Neymark, E.V. Besklubova, M.A. Tachalov,
M.A. Klyzhin*

Capabilities of echography during HIFU ablation steps in prostate cancer patients.....32

RECONSTRUCTIVE UROLOGY

B.K. Komyakov, V.A. Ochelenko, T.H. Al-Attar

Functional state of lower urinary tract after reconstructive surgery operations on pelvic ureter.....36

R.A. Sharipov, V.N. Pavlov

Different aspects of nutritive support in early postoperative period after the extended reconstructive-plastic surgery in urology.....40

ANDROLOGY

*E.A. Efremov, S.D. Dorofeev, Y.I. Melnik,
E.V. Kasatonova, V.V. Simakov, S.S. Krasnyak*

Reduction of antibiotic treatment duration in patients with chronic bacterial prostatitis by increasing the daily doses.....44

И.А. Колмацуй, Е.Ф. Левицкий

Оптимизация методов дифференцированного физиолечения у больных с ХП/СХТБ и методологические подходы к оценке его эффективности 50

И.В. Виноградов, М.Н. Коршунов, Е.С. Коршунова

Задержанная эякуляция – редкий диагноз. 55

ЭНДОУРОЛОГИЯ*М.И. Катибов, Д.С. Меринов, О.В. Константинова, Ф.Н. Хныкин, Г.Д. Гаджиев*

Современные подходы к лечению крупных и коралловидных камней единственной или единственно-функционирующей почки 62

И.С. Мудрая, Ш.Ш. Гурбанов, Д.С. Меринов

Перистальтика мочеоттока у пациентов с камнями почки и уродинамика верхних мочевыводящих путей после перкутанной нефролитолапаксии 67

А.Д. Кочкин, Ф.А. Севрюков, Д.А. Сорокин, И.В. Карпукхин, А.В. Пучкин, Д.В. Семёнычев, Д.В. Абрамов

Лапароскопическая пиелолитотомия при коралловидном нефролитиазе у больных с ожирением 72

ДЕТСКАЯ УРОЛОГИЯ*Ю.Э. Рудин, Л.В. Марухненко, Т.Н. Гарманова, Д.К. Алиев*

Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса препаратом Vantris®: три года наблюдения 76

Ю.Э. Рудин, Д.В. Марухненко, К.М. Сайедов

Выбор метода коррекции проксимальной гипоспадии в детском возрасте 81

ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ*В. И. Вощула, А. И. Вилюха*

Неосложненная инфекция мочевыводящих путей: длительный прием нитрофуранов для профилактики рецидивирования 88

НАРУШЕНИЯ МОЧЕИСПУСКАНИЯ*Т.А. Тетерина, И.А. Аполихина, П.В. Глыбочко, О.С. Безнощенко, Л.В. Кречетова, Я.Б. Миркин*

Роль маркеров воспаления и пролиферации в диагностике резистентного гиперактивного мочевого пузыря у женщин 92

Г.Р. Касян, Н.В. Тупикина, М.Ю. Гвоздев, Д.Ю. Пушкарь

Пролапс тазовых органов и скрытое недержание мочи при напряжении 98

ПАМЯТИ КОЛЛЕГИ

Памяти Николая Константиновича Дзеранова 103

Памятка для авторов 104

I.A. Kolmatsui, E.F. Levitsky

Physiotherapy in patients with chronic non-bacterial prostatitis and methodology of efficacy control 50

I.V. Vinogradov, M.N. Korshunov, E.S. Korshunova

Retarded ejaculation is a rare diagnosis. 55

ENDOUROLOGY*M.I. Katibov, D.S. Merinov, O.V. Konstantinova, F.N. Hnikin, G.D. Gadjeiev*

Modern approaches to treatment of large and staghorn stones of anatomical and functional solitary kidney. 62

I.S. Mudraya, Sh.Sh. Gurbanov, D.S. Merinov

Ureteral peristalsis in patients with kidney stones and upper urinary tract urodynamics after percutaneous nephrolithotripsy 67

A.D. Kochkin, F.A. Sevryukov, D.A. Sorokin, V.I. Karpukhin, A.V. Puchkin, D.V. Semenychev, D.V. Abramov

The use of laparoscopic pyelolithotomy in obese patients with staghorn nephrolithiasis 72

CHILDREN'S UROLOGY*Iu.E. Rudin, D.V. Marukhnenko, T.N. Garmanova, D.K. Aliev*

Long-term results of endoscopic correction of VUR in complex cases using Vantris as a non-biodegradable tissue augmenting substance 76

Yu.E. Rudin, D.V. Marukhnenko, K.M. Saiyedov

Choosing the method of correction of proximal hypospadias in children 81

URINARY TRACT INFECTION*V.I. Voshula, A.I. Vilyukha*

Non-complicated urinary tract infections: long-term intake of nitrofurans for recurrence prevention 88

URINATION DISORDERS*T.A. Teterina, I.A. Apolikhina, P.V. Glibochko, O.S. Beznoshchenko, L.V. Krechetova, Y.B. Mirkin*

The role of inflammation and proliferation markers in the diagnostics of refractory overactive bladder in women. 92

G.R. Kasyan, N.V. Tupikina, M.Y. Gvozdev, D.Y. Pushkar

Pelvic organ prolapse and occult stress incontinence. 98

THE MEMORY OF OUR COLLEAGUES

In memory of Nikolai Konstantinovich Dzeranov 103

Information for the authors 104

Предварительные результаты комплексной этапной стандартизированной программы диагностики и лечения ДГПЖ

First results of comprehensive integrated standardized programme for BPH diagnosis and treatment

O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov, M.I. Katibov, O.V. Zolotukhin, I.A. Shaderkin, M.Y. Prosyannikov, D.A. Voytko, M.V. Grigorieva, A.A. Tsoy, N.A. Galiev

Introduction: BPH –gender, social disease, as it accounts more than 40% of all diseases of men older 50 years.

Analyzing the effectiveness of diagnosis and treatment of BPH in the Russian Federation at the example of the Voronezh region in 2009, it revealed that 40.9% of patients with BPH treated at the hospital were delivered by ambulance for emergency indication, underlining the shortages of prophylaxis and low detectability of diseases. To improve the quality of medical care for patients with BPH they have developed a comprehensive program of standardized stage care of urological direction, preparation works started in 2009 and fully program started in 2011 after approval in the Voronezh government.

Materials and Methods: Urological care was carried out in three stages. At the first stage the problem of timely detection of patients was implementing. At the second – the performance of standard therapeutic manipulation was providing, including operational manuals. There were 7 interdistrict urological centers made up. That is the second stage providing urological care. On the basis of the regional clinical hospital №1 a regional urological center was created. It is the third stage.

Results: As a result of programme activities, increased dispensary group of patients with diseases of the prostate gland at 283,4%. From 2009 to 2012 reduced the number of patients with prostate diseases delivered by ambulance for emergency indications at 62.9%. At the same time the number of patients hospitalized for prostate diseases, who were brought by ambulance decreased to 26,8% (from 2009 to 2012). These facts indicate the improvement in quality of preventive measures directed to timely diagnosis of BPH.

Conclusions: comprehensive standardized integrated program «Urology» is a universal instrument for solving the problem of improving the organization of medical care in BPH.

О.И. Аполихин¹, А.В. Сивков¹, М.И. Катибов¹, О.В. Золотухин², И.А. Шадеркин¹, М.Ю. Просьянников¹, Д.А. Войтко¹, М.В. Григорьева¹, А.А. Цой¹, Н.А. Галиев³

¹ ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России, Москва

² Воронежская областная клиническая больница

³ Первый МГМУ им.И.М.Сеченова

Глобальная тенденция старения населения свидетельствует об увеличении в популяции доли лиц пожилого и старческого возраста. Это повышает значимость болезней инволюционного генеза, в том числе и такого заболевания, как доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) [1, 2, 3, 4].

Установлено, что здоровье и качество жизни мужчин старше 50 лет, в основном, зависят от четырех неонкологических состояний: кардиоваскулярных болезней, гиперплазии предстательной железы, эректильной дисфункции и депрессии [5, 6]. Более 40% от числа всех заболеваний у мужчин указанной возрастной группы приходится на ДГПЖ [7, 8].

По данным зарубежных эпидемиологических исследований, клинические признаки ДГПЖ обнаруживаются у 14% мужчин в возрасте 40-49 лет, а к 80 годам достигают 80-90% [9, 10, 11]. Согласно данным Министерства труда население трудоспособного возраста к 2016 году сократится на 4,6% (4 миллиона человек), что неизбежно приведет к необходимости увеличения доли работающих пенсионеров до 11% [12]. Этот факт еще раз свидетельствует о социально-экономической важности мероприятий, направленных на сохранение здоровья мужского населения.

Нами проведена оценка эффективности диагностики и лечения ДГПЖ в регионах Российской Федерации на

примере Воронежской области [13]. Было установлено, что в 2009 году 40,9% больных с болезнями предстательной железы (N40-N42) поступили на стационарное лечение по экстренным показаниям, наиболее часто – с острой задержкой мочеиспускания вследствие ДГПЖ (ОЗМ). При этом, на диспансерном учете с болезнями предстательной железы состояли 6331 человек – менее 2% от численности мужского населения данного региона старше 50 лет. По данным мировой статистики доля клинически значимых форм ДГПЖ (выраженность симптомов нарушения функции нижних мочевых путей 8 баллов по шкале IPSS и более) в мужской популяции указанного возраста достигает 26-46% [14,15]. То есть, на диспансерном наблюдении должно было бы находиться существенно большее число пациентов. Приведенные выше факты указывают на недостаточную эффективность существующей системы диагностики и лечения ДГПЖ: упущения в профилактической работе, низкую выявляемость заболевания на ранних стадиях, недостатки консервативной терапии и погрешности в определении тактики лечения. Это стало поводом для реализации комплексной программы оказания урологической помощи в Воронежской области. Подготовительные мероприятия начали проводиться с 2009 года, а с 2011 года, после утверждения в правительстве Воронежской области (выписки из постановления правительства от 22 ноября 2010 г. № 1002) комплексная

этапная стандартизованная программа реализуется в полном объеме.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами разработана комплексная этапная стандартизованная программа оказания урологической помощи, базирующаяся на профилактических принципах, сформулированных основоположником советской медицины Н.А. Семашко. Программа «Урология» (далее Программа) была утверждена в составе «Областной целевой программы развития здравоохранения Воронежской области на 2011-2015 гг.».

Программа включает в себя комплекс мер, направленных на раннее выявление заболеваний и подразумевает переход в диагностике от принципа «обращаемости» к принципу «выявляемости». Широко использовали анкетирование, опрос декретированных групп населения, распространение медико-просветительской информации об уро-

логических заболеваниях и сути проводимой программы.

При планировании Программы было принято решение о включении в целевую группу мужчин старше 50 лет, поскольку именно в пятом десятилетии жизни мужчины отмечается резкий рост как клинических, так и морфологических признаков ДГПЖ (рис. 1).

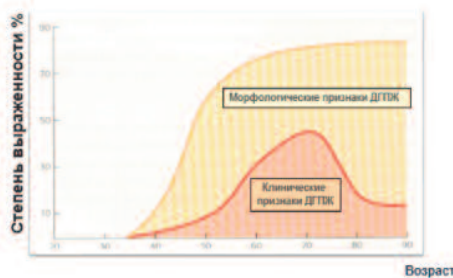


Рис. 1. Динамика клинических и морфологических признаков ДГПЖ по Altwein J.E. и Jacobi G.H. [16]

Программа носит универсальный характер и может быть с небольшими корректировками реализована в любом регионе России. Ее основу составляет

этапный подход к оказанию урологической помощи. На первом этапе главная роль отведена семейным врачам, врачам общей практики, фельдшерам, которые осуществляют опрос и анкетирование пациентов, формируют группы риска для дальнейшего обследования. Второй этап мероприятий осуществляют урологи амбулаторного и стационарного звеньев межрайонных урологических центров. На третьем этапе медицинскую помощь оказывают в региональных урологических центрах на базе республиканских или областных больниц (рис. 2). В этой структуре задачи НИИ урологии заключаются в разработке адаптированного варианта программы для конкретного региона, обучению персонала необходимым методам диагностики и лечения, а также в методическом сопровождении Программы на различных этапах реализации, экспертной оценке качества урологической помощи на основе анализа динамики основных медикостатистических показателей и частоты

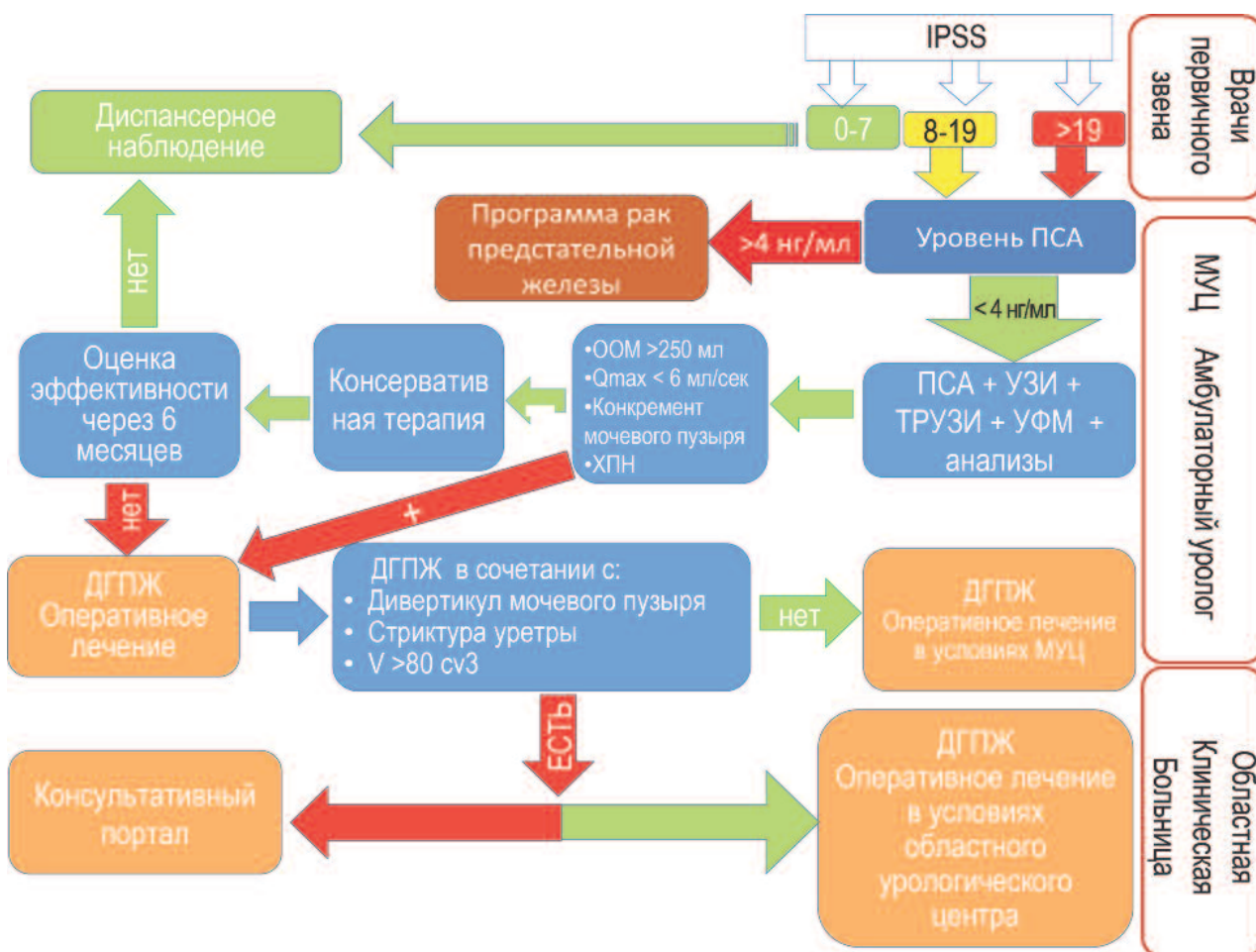


Рис. 2. Этапная схема оказания урологической помощи при ДГПЖ

осложнений. Кроме того, институт содействует региону в оказании высокотехнологичной медицинской помощи, выполняя часть операций на своей базе, до момента освоения местными специалистами и внедрения новых технологий в клиническую практику.

При реализации Программы в Воронежской области, весь объем медицинской помощи пациентам с ДГПЖ был стандартизирован на каждом этапе. Разработан пакет подробных методических материалов, включая региональные стандарты, с использованием мирового опыта диагностики и лечения ДГПЖ. Стандарты составлены с учетом специфики функционирования российской системы здравоохранения [17].

На первом этапе реализована задача своевременного выявления больных ДГПЖ путем анкетирования с использованием опросника IPSS. На втором – обеспечено выполнение стандартных диагностических и лечебных манипуляций, позволяющих верифицировать диагноз: урофлоуметрия, УЗИ, ТРУЗИ, биопсия предстательной железы, анализы и т.д., а также консервативную и хирургическую медицинскую помощь. Второй этап оказания медицинской помощи пациентам с урологическими заболеваниями подразумевает выполнение оперативных вмешательств в типичных клинических случаях в объеме: троакарная эпицистостомия, инцизия простаты, трансуретральная электрорезекция предстательной железы, чреспузырная аденомэктомия, цистолитотрипсия, цистолитотомия и т.д. На третьем

этапе выполнялись оперативные вмешательства в осложненных клинических случаях: сочетание ДГПЖ с дивертикулумом мочевого пузыря, стриктурой уретры, раком простаты, объемом предстательной железы более 100 см³ и т.д.

Для выполнения поставленных задач в рамках Программы были осуществлены организационные и структурные изменения всей урологической службы региона, в том числе созданы, оснащены необходимым оборудованием и обеспечены кадрами 7 межрайонных урологических центров (МУЦ) для выполнения работ второго этапа урологической помощи. На базе областной клинической больницы №1 развернут и оснащен необходимыми технологиями региональный урологический центр, соответствующий третьему уровню специализированной помощи.

Реорганизации урологической службы региона сопутствовала просветительская работа в средствах массовой информации, включая областное телевидение, по разъяснению населению задач, важности и порядка проведения Программы. Одновременно, на всех этапах реализации Программы осуществляли образовательные мероприятия, ориентированные на повышение уровня методологической и практической подготовки амбулаторных урологов, врачей семейной практики, фельдшеров, среднего медперсонала. Специалисты призванные оказывать специализированную медицинскую помощь второго и третьего уровней прошли обучение по новым малоинвазивным ме-

тодам лечения ДГПЖ, в том числе на базе НИИ урологии.

Кроме того, для координации системы оказания медицинской помощи пациентам с ДГПЖ в НИИ урологии были разработаны специальные интернет-ресурсы: образовательная платформа (Uroedu.ru) и консультативный портал (Nethealth.ru). Задачей образовательного ресурса стало обеспечение необходимого уровня знаний у всех участников программы «Урология». На консультативный портал возлагались задачи консультирования, совместной выработки лечебно-диагностической тактики и маршрутизации пациентов в рамках трех уровневой системы оказания урологической помощи.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При реализации Программы в 2012 году было проанкетировано с использованием шкалы IPSS 259010 мужчин старше 50 лет на предмет наличия и выраженности симптомов нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП), что составило 88,1% мужского населения Воронежской области указанной возрастной группы.

Из числа анкетированных, 77202 мужчины были направлены к амбулаторному урологу с клинически значимыми СНМП и подозрением на наличие ДГПЖ, что составило 29,81% от всех опрошенных мужчин. Диагноз ДГПЖ был подтвержден у 26905 мужчин или 10,39% от всех опрошенных. Оперативное вмешательство по поводу ДГПЖ было выполнено 1377 пациентам, что составило 0,53% опрошенных или 5,12% от числа больных ДГПЖ. (табл. 1).

Вследствие проведенных мероприятий, диспансерная группа пациентов с заболеваниями предстательной железы увеличилась на 283,44%. Пациенты были разделены на три группы в зависимости от выраженности СНМП, степени нарушения мочеиспускания и показанности оперативного лечения: группы 1, 2 и 3 соответственно. К первой группе были отнесены пациенты с умеренными симптомами и отсутствием остаточной мочи. Ко второй

Таблица 1. Результаты диагностики ДГПЖ

Прикрепленное мужское население (старше 50 лет)	Проанкетировано	Обследовано	Выявлено ДГПЖ	Направлено на оперативное лечение
293943	259010	77202	26905	1377

Таблица 2. Распределение заболеваемости ДГПЖ по группам

	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.
Первичная заболеваемость ДГПЖ (чел.) из них:	9659	14076	19383	26905
1 группа ДГПЖ	4944 (51,8%)	7910 (56,19%)	11109 (57,31%)	17127 (63,66%)
2 группа ДГПЖ	3703 (38,34%)	5168 (36,72%)	7165 (36,96%)	8576 (31,88%)
3 группа ДГПЖ	1012 (10,48%)	998 (7,09%)	1109 (5,72%)	1202 (4,47%)
ВСЕГО:	9659	14076	19383	26905

группе – пациенты с умеренно и сильно выраженной симптоматикой и наличием остаточной мочи. В третью группу были включены пациенты с умеренно и сильно выраженной симптоматикой, выраженной инфравезикальной обструкцией и большим количеством остаточной мочи.

За 2009-2012 годы в наибольшей мере возросло абсолютное количество больных ДГПЖ 1 группы – на 246,42%. Увеличение числа пациентов 2 и 3 групп составило 131,60% и 18,77% соответственно. Динамика пациентов 3 группы не была статистически достоверна (рис. 3).

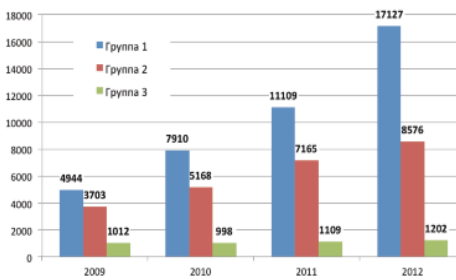


Рис. 3. Динамика числа пациентов с ДГПЖ в группах

При этом, доля пациентов различных групп в структуре первичной заболеваемости изменилась не так значительно: 1 группы увеличилась с 51,18% до 63,66%, а 2 и 3 группы уменьшились с 38,34% до 31,88% и с 10,48% до 4,47% соответственно (табл. 2).

На фоне роста выявляемости пациентов с ДГПЖ отмечено значительное увеличение оперативной активности в медицинских учреждениях области. Так, число трансуретральных резекций (ТУР) и открытых аденоэктомий увеличилось на 42,33%. При этом доля ТУР выросла на 30%, следствием чего стало, как снижение количества осложнений, так и сокращение времени послеоперационного пребывания пациентов в стационаре.

Реализация программных мероприятий привела 2012 году к сокращению числа пациентов с заболеваниями предстательной железы, доставленных в приемные отделения стационаров скорой медицинской помощью на 62,90% по сравнению с 2009 годом (рис. 4). Также на 26,82% сократилась и доля пациентов, находившихся на стационарном лечении по поводу болезней

предстательной железы, которые были госпитализированы по экстренным показаниям. Среди всех пациентов это составило 14,07%.

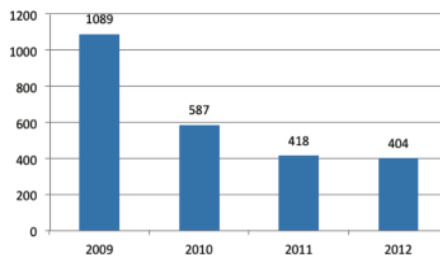


Рис. 4. Частота экстренных госпитализаций пациентов с болезнями предстательной железы

В целом, программные мероприятия привели к интенсификации работы урологической службы Воронежской области на 15,59%.

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день медицинская наука достигла высоких результатов в лечении конкретных заболеваний на базе одного учреждения, одновременно с этим часто наблюдается недостаточная координация всей медицинской службы в лечении каждого конкретного заболевания. ДГПЖ не является исключением из этого принципа. Близость к высококвалифицированным урологическим центрам не может заменить комплексного этапного стандартизированного подхода при оказании урологической помощи. Так, 44,5% пациентов с ДГПЖ в стационарах Московской области проходят лечение в связи с острой задержкой мочеиспускания – [19].

Возникновение ОЗМ требует экстренного купирования данного состояния и, как следствие, приводит к нерациональному использованию ресурсов. Кроме того, факт наличия ОЗМ в анамнезе неблагоприятно сказывается на последующем оперативном лечении. При выполнении ТУР наличие в анамнезе ОЗМ повышает частоту рекатетеризации, септицемии, инфекций нижних мочевых путей, сохранения симптомов нижних мочевых путей после операции, гемотрансфузиям и, как следствие, повышает затраты на лечение [20].

По нашему мнению, основной акцент в улучшении качества оказания ме-

дицинской помощи при ДГПЖ в настоящее время необходимо сделать именно на четкой структуризации всех этапов оказания медицинской помощи: первичного звена, межмуниципальных урологических центров, областных (краевых, республиканских) урологических центров.

Предлагаемая комплексная этапная стандартизированная программа «Урология» не специфична для конкретного региона, она состоит из четких алгоритмов построения урологической службы на всех этапах оказания медицинской помощи и разделена модули на основе нозологий: ДГПЖ, рак предстательной железы, недержание мочи у женщин, МКБ и др.

Упомянутые алгоритмы построения урологической службы могут быть внедрены в любом регионе РФ и за ее пределами. Например, модуль ДГПЖ программы «Урология» находится на различных этапах внедрения в Липецкой области, Карачаево-Черкесской Республике, Владимирской области, Пензенской области, Тверской области, поликлиниках управделами Президента № 1 и 3, на Кубе.

ВЫВОДЫ

Повышение клинической эффективности оказания урологической помощи пациентам с ДГПЖ возможно путем перехода к системе мер «активного» выявления заболевания на ранних стадиях. Для этого необходимо кардинально изменить подходы ко всем составляющим системы оказания медицинской помощи: подготовке специалистов, оснащению лечебно-профилактических учреждений, используемых методов диагностики и лечения, маршрутизации пациентов, к индикаторам качества медицинской помощи, роли и месту федеральных центров.

Первые результаты нашей работы подтвердили, что модуль ДГПЖ комплексной этапной стандартизированной программы «Урология» является универсальным инструментом решения проблем совершенствования организации медицинской помощи при этом заболевании. ■

Резюме:

Введение: ДГПЖ-гендерное, социально значимое заболевание, так на его долю приходится более 40% от числа всех заболеваний мужчин старше 50 лет.

Проанализировав эффективность диагностики и лечения ДГПЖ в Российской Федерации на примере одного из регионов – Воронежской области за 2009 год; выяснилось, что 40,9% больных с заболеваниями предстательной железы находившихся на стационарном лечении доставлены по экстренным показаниям машинами скорой помощи, что указывает на недостатки профилактической работы и низкой выявляемости заболеваний. Для улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам с ДГПЖ была разработана комплексная этапная стандартизированная программа оказания урологической помощи, подготовительные мероприятия начали проводиться с 2009 года, а с 2011 года, после утверждения в правительстве Воронежской области, программа реализуется в полном объеме.

Материалы и методы: Урологическая помощь оказывалась на трех этапах. На первом этапе реализовывалась задача своевременного выявления больных, на втором – обеспечивалось выполнение стандартных лечебных манипуляций, в том числе и оперативных пособий. Было развернуто 7 межрайонных урологических центров – второй этап оказания урологической помощи. На базе областной клинической больницы №1 организован региональный урологический центр – третий этап, на базе которого осуществлялось лечение в тяжелых клинических случаях.

Результаты: В результате программных мероприятий, увеличилась диспансерная группа пациентов с заболеваниями предстательной железы на 283,44%. С 2009 по 2012 годы сократилось количество пациентов с болезнями предстательной железы доставленных по экстренным показаниям машиной скорой помощи на 62,9%. Так же сократилась и доля пациентов находящихся на стационарном лечении по поводу болезней предстательной железы доставленных машиной скорой помощи на 26,82% (с 2009 по 2012 годы). Указанные факты свидетельствуют о улучшении качества профилактических мер, направленных на своевременную диагностику ДГПЖ.

Выводы: Комплексная этапная стандартизированная программа «Урология» является универсальным инструментом для решения проблемы совершенствования организации медицинской помощи при ДГПЖ.

Ключевые слова: урологическая служба Воронежской области, программа «Урология», доброкачественная гиперплазия предстательной железы, модуль ДГПЖ.

Key words: urological service of Voronezh region, program of «Urology», benign prostatic hyperplasia, module BPH.

ЛИТЕРАТУРА

- Щепин, О.П., Тишук Е.И. Проблемы демографического развития России. // Экономика здравоохранения. 2005. № 3. С. 5-8.
- Temml C, Brössner C, Schatzl G, Pohnholz A, Knoepp L, Madersbacher S; Prostate Study Group of the Austrian Society of Urology. The natural history of lower urinary tract symptoms over five years. // Eur Urol. 2003. Vol. 43, № 4. P. 374-380.
- Kok ET1, Schouten BW, Bohnen AM, Groeneveld FP, Thomas S, Bosch JL. Risk factors for lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in a community based population of healthy aging men: the Krimpen Study. // J Urol. 2009. Vol. 181, N 2. P. 710-716.
- Schulman CC. The aging male: a challenge for urologists: Rev. // Curr Opin Urol. 2000. Vol. 10, N 4. P. 337-342.
- Kaplan SA, Olsson CA, Te AE. The American Urological Association symptom score in the evaluation of men with lower urinary tract symptoms: at 2 years of follow up, does it work? J Urol. 1996. Vol. 155, N 6. P. 1971-1974.
- Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, O'Leary MP, Pappo P, Robertson C, Giuliano F. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). // Eur Urol. 2003. Vol. 44, N 6. P. 637-649.
- Farmer R., Clifford JG. Incidence and prevalence of LUTS/BPH in the UK in the 1990. // BJU Int. 2002. Vol. 90, Suppl. 2. – P.74.
- Loh, SY, Chin CM. A demographic profile of patients undergoing transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia and presenting in acute urinary retention. // BJU. 2002. Vol. 89, N 6. – P. 531-533.
- Bruskewitz, R. Management of symptomatic BPH in the US: who is treated and how? // Eur Urol. 1999. Vol. 36, Suppl. 3. P. 7-13.
- Garraway WM, Collins GN, Lee RJ. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. // Lancet. 1991. Vol. 338, N 8765. P. 469-471.
- Roth S, Buzeline JM, Delauche-Cavallier MC. Correlation between symptomatic improvement as-sessed by Boyarsky and I-PSS symptom scores in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). // Eur. Urol. 1996. – Vol. 30, Supp. 2. P. 57.
- «Российская газета» интернет издание 16.12.2013.// URL: <http://www.rg.ru/2013/12/16/zanatost-site.html>
- Аполихин О.И., Сивков А.В., Катибов М.И., Шукин А.В., Золотухин О.В., Шадеркин И.А., Мадькин Ю.Ю., Кочеров А.А., Кочерова Е.В., Шадеркина В.А., Просяников М.Ю., Войтко Д.А. Программа «Урология» – комплексный подход к модернизации здравоохранения на примере Воронежской области. // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. N 2. С.4-8.
- Kohnen PW, Drach G W. Patterns of inflammation in prostatic hyperplasia: a histologic and bacteriologic study. // J Urol. 1979. Vol. 121, N 6. P. 755-760
- Diener E, E. Suh E, Oishi S. Recent findings on subjective well-being. // Indian J Clin Psy- chol. 1997. Vol. 24, N 1. P. 25–41.
- Altwein J E, Jacobi G H. Urologie, Enke Verlag, Stuttgart 1986.
- Постановление Правительства Воронежской области от 22 ноября 2010 г. N 1002 «О внесении изменений в постановление правительства Воронежской области от 05.10.2010 №825 // URL: <http://base.consultant.ru/regbase/cgi/online.cgi?req=doc;base=RLAW181;n=37931>.
- Orestano F, Altwein JE, Knapsten P, Bandhauer K. Mode of action of progesterone, gestodene capronate (depostat) and cyproterone acetate (androcru) on the metabolism of testosterone in human prostatic adenoma: in vitro and in vivo investigations. // J Steroid Biochemis-try. 1975. Vol. 6, N 6. P. 845-851.
- Поздняков К.В. Острая задержка мочи при доброкачественной гиперплазии предстательной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 24 с.
- Chen JS, Chang CH, Yang WH, Kao YH. Acute urinary retention increases the risk of complications after transurethral resection of the prostate: a population-based study. // BJU Int. 2012. Vol. 110, N 11, Pt C. P.896-901.

Наши ВОЗМОЖНОСТИ

Биохимическая лаборатория НИИ урологии



В настоящее время НИИ урологии имеет необходимую методическую и приборную базу для выполнения **диагностики метаболических факторов риска МКБ:**

- диагностическая панель биохимических тестов (мочи и крови пациентов) для диагностики видов литогенных нарушений, рекомендованная Европейским обществом урологов (Guidelance on Urolithiasis, 2012-2013, EUA);



- точный анализ минерального состава мочевых камней у пациентов - с помощью современного инфракрасного спектрофотометра (Nicolet iS10, США) со встроенной библиотекой спектров. На основании полученных данных проводится целенаправленное противорецидивное лечение МКБ, ее эффективная метафилактика.

Онкоурология:

- Определение онкомаркеров рака предстательной железы (PSA, хромогранин А)

- Определение онкомаркеров рака мочевого пузыря (ВТА, UBC, NMP22, CYFRA 21.1).



Трансплантология:

- мониторинг концентрации иммуносупрессоров (такролимуса, циклоспорина, сиролимуса) в крови больных после трансплантации почки.

Перспективы: дальнейшее совершенствование методов диагностики урологических заболеваний.

Взаимосвязь нейрогенной регуляции предстательной железы и мочевого пузыря в разные фазы функциональной активности

Interrelation between neural control of urinary bladder and prostate during different phases of bladder activity

I.V. Kabanova, I.S. Mudraya, O.N. Nadtochiy, V.I. Kirpatovskiy

In narcotized dogs, electrical impedances of prostate and urinary bladder were recorded simultaneously with vesical pressure to assess neural control and circulation in these organs in vivo with the method of bioimpedance harmonic analysis. Regional sympathetic and parasympathetic activities were assessed by the magnitude of Mayer (M) and respiratory (R) peaks, correspondingly. Circulation in these organs was evaluated according to the magnitude of the first pulsatile (cardiac) harmonic C1. During the storage phase, the changes in vesical tone were observed by alterations in vesical pressure and base impedance. Similarly, the changes in base impedance of prostate were employed to monitor the variations of its smooth muscle tone. Both organs demonstrated certain regular changes in spectrum parameters characterizing neurogenic and pulsatile regional activity related to the changes in vesical pressure, bladder tone, and contractions of detrusor in various phases of its performance. The storage phase and the episodes of decrease in tonic vesical pressure were accompanied with elevation of sympathetic activity accompanied by a parallel increase of parasympathetic activity in prostate. During voiding or in the periods of elevation of tonic pressure in the urinary bladder, the vesical parasympathetic activity increased accompanied by elevation of sympathetic activity in prostate. Filling of urinary bladder was paralleled by elevation of vesical circulation and moderation of pulsatile activity in prostate. Simultaneous bioimpedance harmonic analysis of urinary bladder and prostate revealed closely coupled regulation of these organs during various phases of the work of the lower urinary pathways.

И.В. Кабанова, И.С. Мудрая, О.Н. Надточий, В.И. Кирпатовский
ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

Заболевания предстательной железы (ПЖ) нередко сопровождаются нарушениями функции мочевого пузыря (МП) [1-5]. Можно предположить, что причина сопряженности заболеваний ПЖ и дисфункции мочевого пузыря состоит не только в обструкции, вызываемой увеличенной железой, но в общности регуляторных механизмов, обеспечивающих кровообращение и иннервацию этих органов. Несмотря на то, что состояние гладких мышц, ответственных за фазную сократительную активность и тонус нижних мочевых путей, является насущным предметом клинических и экспериментальных исследований [5-10], объективные данные о функциональной взаимосвязи МП и ПЖ отсутствуют. Роль автономной нервной системы (АНС) в регуляции функции МП и ПЖ в настоящее время подтверждается клиническими наблюдениями за эффектами адreno- и холинореактивных лечебных средств и выявлением рецепторов симпатической и парасимпатической систем в этих органах [5,11-14]. Наши предыдущие исследования показали возможность оценивать активность симпатического и парасимпатического отделов АНС мочевого пузыря *in situ* одновременно с состоянием регионарного кровообращения методом гармонического (спектрального) анализа микровариаций биоимпеданса отдельного органа [15-17]. Цель настоящего исследования состояла в оценке функциональной взаимосвязи мочевого пузыря и предстательной железы в различных условиях накопления и эвакуации мочи.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на здоровых половозрелых собаках-самцах (n=7) в условиях тиопенталового наркоза.

Гармонический анализ биоимпе-

данса (ГАБ) для оценки нейрогенной и сосудистой регуляции МП и ПЖ выполняли с помощью специально разработанного в НИИ урологии программно-аппаратного комплекса («Биола», Россия). Оригинальный реограф (импедансный преобразователь), входящий в состав измерительного комплекса, позволил регистрировать полный (базовый) биоимпеданс с разрешающей способностью 50 мОм (диапазон 0–1000 Ом) и его микровариации в диапазоне ± 4 Ом при разрешении 250 мкОм посредством специальных Ag-AgCl электродов.

Базовый и переменный компоненты импеданса исследуемых органов регистрировали с помощью двух пар хлорсеребряных электродов, прикрепленных к стенке МП, а также к правой и левой долям ПЖ. Одновременно измеряли внутрипузырное (детрузорное) давление с помощью электроманометра Carlo SP 844 через пункционный катетер (рис.1). Записи в реальном времени производили на персональном компьютере для последующего анализа регуляторных процессов в исследуемых органах во время естественного наполнения МП и в разном функциональном состоянии

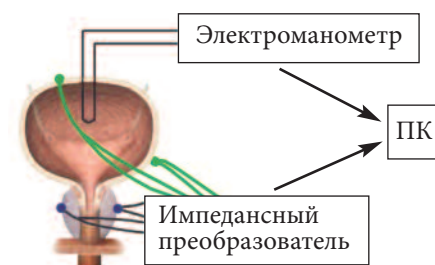


Рис. 1. Схема экспериментальных исследований МП и ПЖ. ПК – персональный компьютер

мочевыделительной системы (рис. 2).

Помимо анализа одновременных записей импеданса и детрузорного давления во временных координатах, для оценки нейрогенной и сосудистой регуляции органов анализировали спектро-

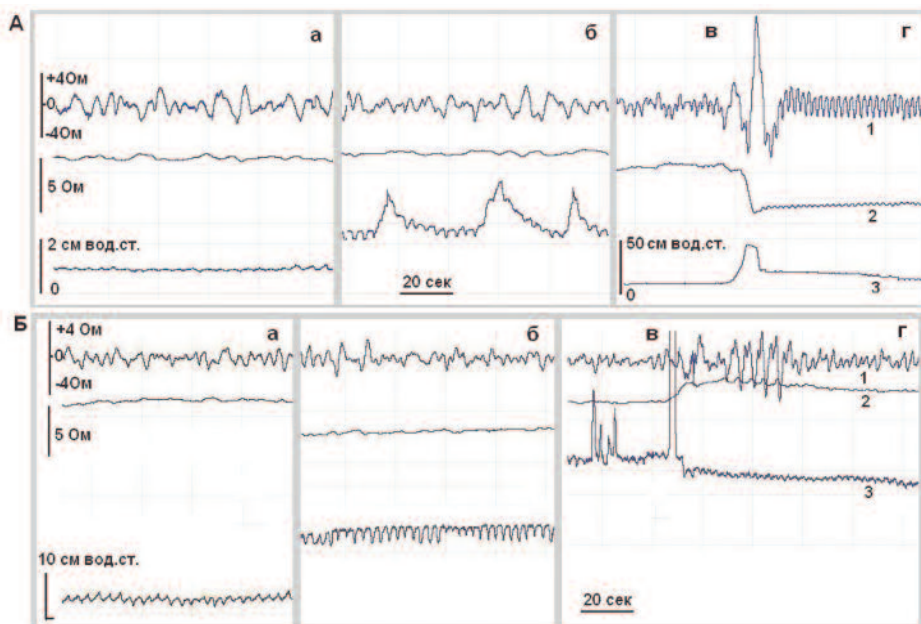


Рис.2. Примеры регистрации переменного (1) и базового (2) импеданса, а также внутрипузырного давления (3) в МП (А) и ПЖ (Б) у собаки в разные фазы активности МП: а- резервуарная фаза, умеренное наполнение, б- резервуарная фаза, значительное наполнение, в- непосредственно перед мочеиспусканием, г- эвакуаторная фаза, мочеиспускание

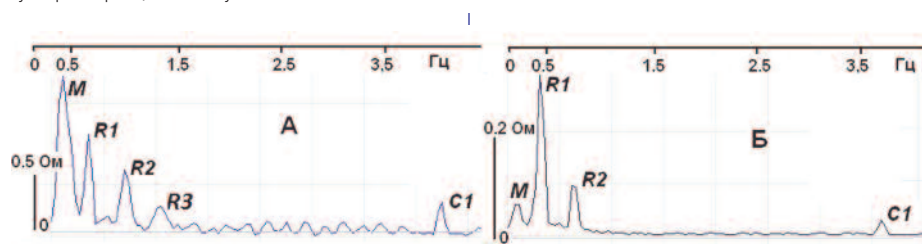


Рис.3. Примеры спектрограмм МП (А) и ПЖ (Б) собаки, полученные Фурье-преобразованием переменных составляющих регионарных импедансов в резервуарную фазу при значительном наполнении МП. М – пик Майера, R1 – респираторный пик и его вторая гармоника R2 (в спектре МП присутствует также гармоника R3), C1 – кардиальный пик

граммы записей, автоматически вычисляемые методом быстрого преобразования Фурье (рис.3). Для получения амплитудного спектра микровариаций биоимпеданса запись переменной составляющей биоимпеданса МП или ПЖ фильтровали в частотной полосе 0,05–15,0 Гц и разбивали на эпохи определенной длительности. На эпохе 25,6 сек (4096 точек, разрешение 0,04 Гц) получали «обзорный» спектр для анализа низкочастотных вариаций биоимпеданса на частотах волны Майера (М) и дыхания (R). Эпоху с длительностью 12,8 сек (2048 точек, разрешение 0,08 Гц) применяли для анализа сердечных (пульсовых) гармоник биоимпеданса. Для количественной оценки спектральных пиков амплитудные спектры нескольких эпох выбранного фрагмента записи усредняли.

Основываясь на результатах наших предыдущих исследований [15,17], интенсивность симпатических и парасимпатических влияний оценивали по спектральным пикам биоимпеданса на

частотах, соответственно, 0,08-0,14 (пик Майера, М) и 0,25-0,40 Гц (респираторный пик, R). Регионарное кровообращение оценивали по первой пульсовой гармонике кардиального (сердечного) C1 пика на частоте 3,5-4,3 Гц. Расчет спектральных параметров производили в единицах эффективного сопротивления [18].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Длительная регистрация давления в МП и импедансов МП и ПЖ в течение постепенного наполнения МП позволила наблюдать функциональные изменения обоих органов в реальном времени. Внутрипузырное давление (рис.2, кривые 3) повышалось по мере наполнения МП во время резервуарной фазы, демонстрируя небольшие колебания при умеренном наполнении, возрастающие при значительном наполнении мочевого пузыря, затем оно резко возрастало при сокращении детрузора, и было повышен-

ным во время эвакуации мочи. Незначительные колебания давления в фазу накопления мочи, не превышающие нескольких сантиметров водного столба, можно связать с электрической и сократительной активностью гладкомышечных клеток ПЖ и МП, формирующих миогенный тонус этих органов. Автономная «микродвигательная» активность детрузора, способная влиять на соотношение «давление – объем», т.е. на податливость МП, зарегистрирована у мышей во время накопительной фазы [10]. Тоническую электромиографическую активность наблюдали в наружном сфинктере уретры крыс в промежутках фазной активности [19]. В наших исследованиях метод ГАБ позволил выявить одновременно с медленными изменениями внутрипузырного давления во время резервуарной фазы медленные колебания базовых импедансов обоих органов (рис. 4, А и Б кривые 1).

Наблюдаемые медленные изменения регионарных показателей базового импеданса мы расценили как отражение тонических изменений в состоянии МП и ПЖ. Основанием для такой трактовки результатов послужили следующие соображения. Сопротивление электрическому току, – базовый (полный) импеданс, определяется структурой формирующих его тканей, причем различия базовых импедансов обусловлены особенностями клеток, их пространственным расположением и внеклеточной жидкостью [20,21]. Помимо постоянных электрических характеристик, органы (подобные МП и ПЖ), сформированные из гладкомышечных элементов или содержащие их, наделены миогенным тонусом [8,10-13,22], который формируется в результате изменяющегося состояния сократительных белков и электрической активности гладкомышечных клеток, в свою очередь, влияющих на электрическую проводимость измеряемой ткани.

Следовательно, базовый импеданс МП и ПЖ включает как постоянный компонент, характеризующий строение измеряемого органа, так и медленно изменяющийся переменный компонент, обусловленный изменениями электрических характеристик сокращающихся мышечных клеток, формирующих или входящих в состав этого органа. Поэтому, колебания давления в мочевом пузыре, которые происходили помимо активных (фазных) сокращений детрузора и не

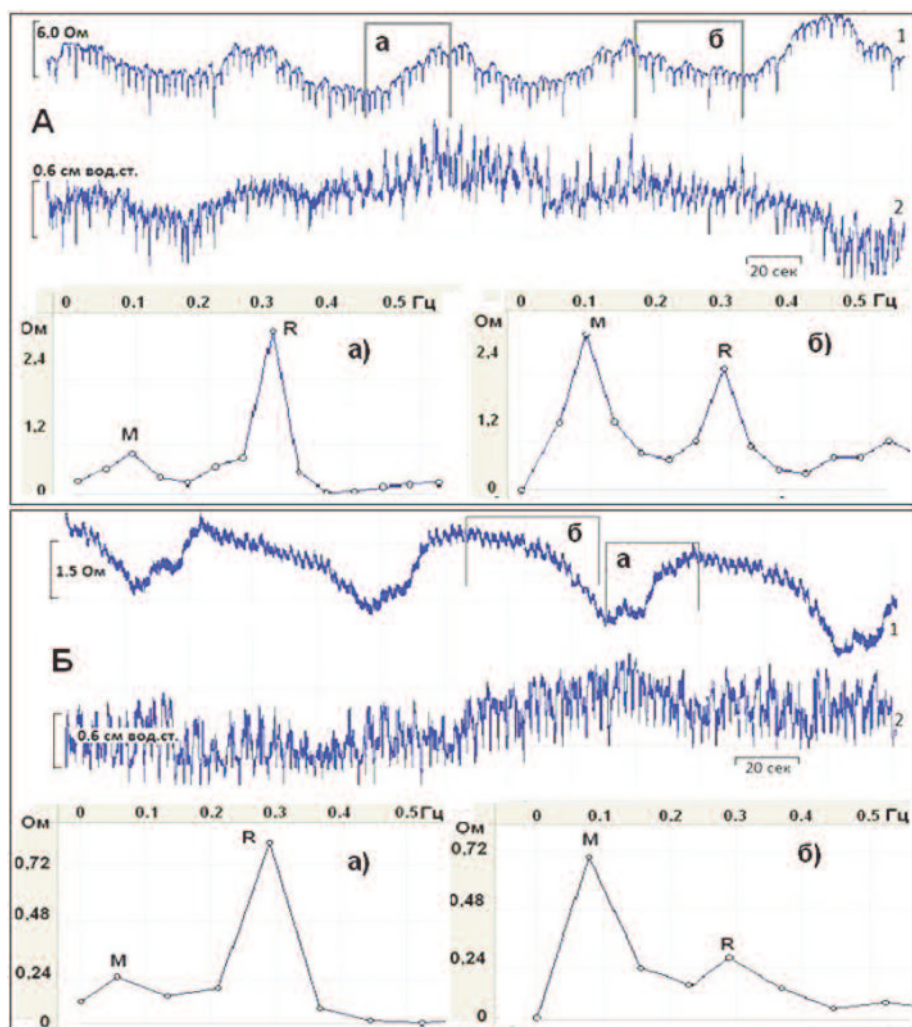


Рис. 4. Короткие фрагменты одновременных записей базового импеданса МП (А,1), ПЖ (Б,1) с детрузорным давлением (А,2 и Б,2) во время резервуарной фазы со спектрограммами а) и б) соответствующих органов, построенных для фрагментов записей, обозначенных прямоугольниками а- подъема и б- снижения базового импеданса

вызывали мочеиспускание, совместно с волнообразными изменениями базового импеданса расценивались нами как показатели тонического напряжения детрузора – его тонуса, обусловленного активностью гладкомышечной стенки. Аналогично, об изменениях тонуса ПЖ мы судили по колебаниям ее базового импеданса.

Периодичность и размах тониче-

ских изменений в МП и ПЖ зависели от фазы мочеиспускания (табл.1). В состоянии покоя, при опорожненном МП, колебания тонуса были незначительными в обоих органах. По мере наполнения мочевого пузыря амплитуда колебаний тонуса в обоих органах и их длительность увеличивались, причем периодичность тонических колебаний становилась приблизительно одинаковой в МП и ПЖ. Непо-

Таблица 1. Изменения тонуса мочевого пузыря и предстательной железы у собак, выявленные методом ГАБ в разные фазы активности мочевого пузыря

Фаза активности МП	Амплитуда тонических колебаний импеданса МП	Периодичность тонических колебаний в МП	Амплитуда тонических колебаний импеданса ПЖ	Амплитуда тонических колебаний импеданса ПЖ
Пустой МП (после мочеиспускания)	2,82 Ом	11 сек.	2,55 Ом	19 сек.
Резервуарная фаза 1: умеренного наполнения МП	5,85 Ом	42 сек.	3,03 Ом	52 сек.
Резервуарная фаза 2: значительного наполнения МП	8,07 Ом	74 сек.	3,36 Ом	75 сек.
Мочеиспускание	6,06 Ом	17 сек.	9,9 Ом	257 сек.

средственно перед эвакуаторной фазой наблюдали противоположные тонические изменения: в МП колебания тонуса становились чаще, сохраняя высокую амплитуду, а в ПЖ зарегистрированы продолжительные и возросшие втрое редкие колебания тонуса.

Наблюдения за колебаниями тонуса МП и ПЖ во время резервуарной фазы при значительном наполнении МП, когда тонические изменения в обоих органах происходили с одинаковой периодичностью, выявили интересные закономерности. Давление и базовый импеданс МП изменялись синфазно, т.е. тонические повышения детрузорного давления часто сопровождалось одновременными подъемами базового импеданса (рис. 4, А, а), и, напротив, при снижении тонуса МП, регистрируемого базовым импедансом, детрузорное давление имело тенденцию к снижению (рис. 4, А, б). Такие результаты подтвердили наше мнение, что базовый импеданс МП может служить показателем его тонуса. Тонус ПЖ, судя по показателю ее базового импеданса, также колебался во время резервуарной фазы, однако связь этого тонуса и детрузорного давления была реципрокной. Действительно, тонус ПЖ возрастал (рис. 4, Б, а) в то время, когда давление в МП снижалось. И, напротив, тонус ПЖ снижался (рис. 4, Б, б) во время повышения детрузорного давления.

Учитывая, что МП и ПЖ находятся под постоянным контролем АНС, мы проанализировали изменения спектральных параметров, характеризующих активность симпатического и парасимпатического звеньев вегетативной регуляции, происходящих во время повышения или снижения тонуса этих органов. Наблюдения за базовым импедансом МП и ПЖ показали, что тонические колебания сопряжены с периодическими изменениями активности обоих звеньев АНС, судя по изменениям М- и R- пиков. Оказалось, что повышение тонуса как в МП, так и в ПЖ, было связано с возрастанием регионарной парасимпатической активности, судя по увеличенному R-пику (а)- на рис.4, А и Б) по сравнению с М-пиком, отражающим симпатическую активность. Противоположные изменения, а именно, увеличенный М-пик (б)- на рис.4, А и Б) сравнительно с R-пиком, были зарегистрированы при снижении тонуса обоих органов, – уменьшении их базовых импедансов.

Тонус органов мочеполовой системы занимает важное место в механизме функционирования нижних мочевых путей, что отражено в многочисленных клинических и экспериментальных исследованиях в урологии [9, 11, 12, 22]. Тонус органов мочеполовой системы помимо пассивных элементов, входящих в состав каждого органа, обеспечивается электрической и сократительной активностью гладкомышечных элементов, входящих в их состав. Спонтанный электрический ритм выявлен на протяжении мочевого тракта, однако его клеточное происхождение и связь с сократительной и тонической функцией отдельных органов, а также с их иннервацией до настоящего времени остается предметом исследований [6, 7, 10]. До сих пор роль регуляторных влияний АНС на функциональную активность разных органов обсуждается с позиций рецепторного аппарата клеточной мембраны гладкомышечных, секреторных и эпителиальных клеток [4, 11-14].

Полученные нами объективные данные об одновременных и противофазных изменениях тонуса МП и ПЖ, частота и размах которых зависят от величины и колебаний давления в МП, а также выявленные синхронные с колебаниями тонуса изменения М- и R- пиков спектрограмм этих органов, характеризующих реципрокные отношения симпатического и парасимпатического отделов АНС, свидетельствует о нейрогенной природе происходящих тонических изменений. Проведенные исследования методом ГАБ продемонстрировали, что базовый импеданс может нести информацию о тонусе МП и ПЖ во время резервуарной фазы, а вариации биоимпеданса способны отразить колебания, вызванные собственной биоэлектрической активностью стенки, которая может быть связана с нервными влияниями разных отделов АНС на клетки органов и кровеносные сосуды.

Метод ГАБ позволил также оценить регионарные регуляторные процессы в МП и ПЖ здоровых собак, осуществляемые симпатическим и парасимпатическим отделами АНС, и их изменения во время фазной (сократительной) активности МП (рис. 5). Анализ спектральных параметров, характеризующих активность обоих звеньев нейрогенной регуляции МП и ПЖ, а также их регионарную сосудистую активность, выполнен для участков записей перемен-

ного импеданса МП, соответствующих разным фазам функционирования нижних мочевых путей.

Изменения показателей нейрогенной активности в фазу накопления и эвакуации мочи в мочевом пузыре собак были аналогичными изменениям, наблюдаемым в предыдущих исследованиях на крысах [15, 17]. Так, во время резервуарной фазы МП пик Майера у собак возрастал на 29-43%, соответственно при умеренном и значительном наполнении, что сопровождалось одновременным снижением на 34-53% R-пика. Наблюдаемые противоположные изменения спектральных М- и R- пиков демонстрируют реципрокные отношения симпатического и парасимпатического отделов АНС: активизации симпатической активности в фазу накопления мочи, способствующей снижению тонуса и поддержанию низкого внутрипузырного давления, и активизации парасимпатической нервной активности в фазу изгнания мочи, ответственной за сократительную функцию детрузора, что соответствует современному пониманию особенностей функционирования нижних мочевых путей [14].

Аналогичный анализ записей давления в реальном времени и спектральных параметров переменного импеданса выполнен для ПЖ в разные фазы мочеиспускания (рис. 5, Б). В ПЖ, как и в МП здоровых собак, выявлена противоположная динамика М- и R- пиков в разные фазы активности МП, демонстрируя реципрокные отношения симпатической и парасимпатической иннервации. При этом изменения спектральных характеристик в ПЖ в фазу накопления и изгнания мочи были противоположными изменениям этих параметров в МП. Так, на протяжении резервуарной фазы при нарастании давления в МП наблюдали снижение М-пика (на 20-32%) и увеличение R-пика (24-54%), а во время эвакуаторной фазы МП при высоком детрузорном давлении R-пик в спектрограммах ПЖ уменьшался (на 31%).

Изменения С-пика в обоих органах происходили параллельно с изменениями М-пика, и в ПЖ также наблюдалась обратная динамика этого показателя в сравнении с его изменениями в МП. При наполнении МП до физиологического объема кардиальный пик в спектрограммах МП увеличивался (на 36-53% при умеренном и значительном наполнении), свидетельствуя об усилении вазоактивности и интраорганного кровотока, тогда как в ПЖ зарегистрировано равномерное уменьшение С- пика по мере наполнения МП.

Таким образом, метод ГАМБ позволил продемонстрировать функциональную взаимосвязь нейрогенных регуляторных процессов, осуществляемых АНС в МП и ПЖ как при фазных сокращениях детрузора, вызывающих мочеиспускание, так и при тонических колебаниях давления в МП, т.е. при колебаниях тонуса МП, – небольших сокращениях, не сопровождающихся мочеиспусканием. При этом роль внутрипузырного давления являлась определяющей для изменений регуляторных процессов в ПЖ, что указывало на важность этого показателя, как регуляторного фактора в патогенезе заболеваний ПЖ.

Высокое детрузорное давление во время эвакуаторной фазы МП (рис. 5, Б, IV) было сопряжено с преобладанием симпатической активности ПЖ (рост пика Майера), причем в это время в МП активизировалась парасимпатическая активность (рис. 5, А, IV). Аналогично, при тонических колебаниях детрузорного давления, усиление симпатической активности ПЖ и уменьшение парасимпатических влияний зарегистрировано при высоком детрузорном давлении, когда тонус ПЖ снижался (рис. 4, Б, б), а тонус МП возрастал (см. рис. 4, А, а), что сопровождалось усилением парасимпатической активности. Повышение тонуса предстательной железы и усиление ее парасимпатической активности, напротив, происходило при тоническом снижении детрузорного давления (рис. 4. Б, а) [14].

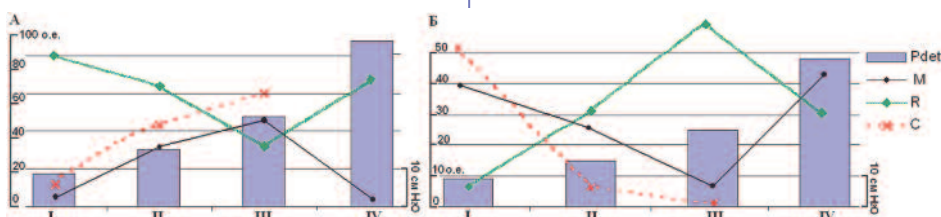


Рис. 5. Относительные изменения спектральных параметров, отражающих регионарную нейрогенную и сосудистую активность МП (А) и ПЖ (Б) собаки при I – опорожненном МП; II – умеренно наполненном МП; III – значительно наполненном МП; IV – в фазу эвакуации мочи. Обозначение графиков: Pdet – детрузорное давление; М – пик Майера; R – респираторный пик; С – кардиальный пик.

в то время как в МП усиливались симпатическая активность (рис. 4, А, б), а перед мочеиспусканием регионарный симпато-парасимпатический баланс ПЖ смещался в сторону парасимпатической активности (рис. 5, Б, Ш), тогда как в МП происходило расслабление детрузора и преобладали симпатические влияния (рис. 5, А, Ш).

Роль парасимпатической нервной системы, стимулирующей сократительную функцию детрузора МП, подтверждена в настоящее время многими клиническими фармакологическими и экспериментальными *in vitro* исследованиями [3-6, 14, 23, 24]. На основании исследований иннервации ПЖ и состояния рецепторов АНС показано, что парасимпатическая нервная система оказывает модулирующее влияние на секреторную и тоническую активность ПЖ, а также увеличивает ее гладкомышечный тонус [23, 25]. В проведенных нами исследованиях метод гармонического анализа мик-

рорвариаций биоимпеданса МП и ПЖ позволил *in situ* продемонстрировать роль симпатического и парасимпатического звеньев АНС в регуляции функции исследуемых органов в разные фазы мочеиспускания.

Можно предположить, что противофазные изменения тонуса МП и ПЖ указывают на функциональные взаимосвязи этих органов в осуществлении функции изгнания мочи, когда в ответ на сокращение детрузора происходит расслабление ткани ПЖ, уменьшая тем самым сопротивление уретры току мочи. Ухудшение состояния кровообращения в ПЖ, наблюдаемое при повышенном внутрипузырном давлении, может указывать на важность этого патогенетического фактора заболеваний ПЖ при инфравезикальной обструкции разной этиологии, а снижение парасимпатической активности ПЖ, которое происходит при активизации сокращений детрузора, повышении давления и уве-

личении его парасимпатической активности, может иметь значение для исследований секреторной функции ПЖ.

В целом, проведенные исследования свидетельствуют о координирующей роли АНС в регуляции фазной активности и поддержании тонуса МП и ПЖ. Выявление существующей функциональной взаимосвязи этих органов у здоровых животных объясняет возможную сопряженность нарушений регуляции этих органов при заболеваниях каждого из них, которые могут быть как результатом причинно-следственных отношений, – обструкции оттоку мочи увеличенной ПЖ, так и следствием взаимодействия измененной сократительной функции, нервной и сосудистой активности МП на регуляторные процессы в ПЖ. Исследование регуляторных процессов, осуществляемых АНС, методом ГАБ может быть полезным для диагностики различных функциональных расстройств нижних мочевых путей и их лечения. ■

Резюме:

В исследованиях на наркотизированных собаках осуществляли одновременную регистрацию внутрипузырного давления и импедансов мочевого пузыря и предстательной железы для динамической оценки *in vivo* нервной регуляции и состояния кровообращения этих органов методом гармонического анализа микроколебаний биоимпеданса. Регионарную активность симпатической и парасимпатической системы определяли по величинам майеровского (М) и респираторного (R) пиков, соответственно. Кровоснабжение в исследуемых органах оценивали по первой пульсовой гармонике С1. Об изменениях тонуса в мочевом пузыре судили по изменениям внутрипузырного давления и его базового импеданса во время резервуарной фазы, при этом изменения базового импеданса предстательной железы служили показателями колебаний ее гладкомышечного тонуса. В обоих органах выявлены определенные закономерности изменений спектральных показателей, характеризующих нейрогенную и пульсовую регионарную активность органов, связанных с изменениями давления в мочевом пузыре, обусловленных колебаниями тонуса, а также вызванных сокращением детрузора в разные фазы его активности. Усиление симпатической активности в мочевом пузыре наблюдали в фазу накопления мочи и при тонических снижениях детрузорного давления, а в предстательной железе в это время наблюдали усиление парасимпатической активности. Во время эвакуаторной фазы и при тонических подъемах давления в мочевом пузыре усиливалась активность парасимпатического отдела АНС, тогда как в предстательной железе в это время наблюдали усиление симпатической активности. Наполнение МП здоровых собак сопровождалось усилением его кровоснабжения и снижением такового в ПЖ.

Метод гармонического анализа биоимпеданса мочевого пузыря и предстательной железы продемонстрировал тесную взаимную регуляцию этих органов в изменяющихся условиях функционирования нижних мочевых путей.

Ключевые слова: фазы мочевого пузыря, предстательная железа, тонус, гармонический анализ биоимпеданса, симпатическая и парасимпатическая регуляция.

Key words: bladder phase, prostate, tone, harmonic analysis bioimpedance, sympathetic and parasympathetic regulation.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вишневецкий А.Е. Нарушение энергетического метаболизма в патогенезе расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты и обоснование их медикаментозного лечения: Дисс. докт. мед. наук. М., 2007.
2. Тюзиков И.А., Мартов А.Г., Калинин С.Ю. Новые

- системные механизмы патогенеза симптомов нижних мочевых путей у мужчин (литературный обзор). // Бюллетень сибирской медицины. 2012. N 2. С.93-100. 2012.
3. McVary KT, Rademaker A, Lloyd GL, Gann P. Autonomic nervous system overactivity in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia// J Urol. 2005. Vol. 174. P. 1327-1433.
 4. Strittmatter F, Gratzke C, Stief CG, Hedlund P. Current pharmacological treatment options for male lower urinary tract symptoms. // Expert Opin Pharmacother. 2013. Vol. 14, N 8. P. 1043-1054.
 5. Giannitsas K, Athanasopoulos A. Current understanding of the interplay between OAB&BPH. // Curr Bladder Dysfunct Reports, 2013. DOI 10.1007/s11884-013-0178-7
 6. Кирпатовский В.И., Фролова Е.В., Надточий О.Н. Спонтанная ритмическая активность органов мочевой системы: роль интерстициальных клеток, биологическая значимость, патофизиологические аспекты. // Экспериментальная и клиническая урология. 2012. N 2. С. 70-77.
 7. McHale NG, Hollywood MA, Sergeant GP, Shafei M, Thornbury KT. Organization and function of ICC in the urinary tract. // J Physiol. 2006. Vol. 576, Pt 3. P. 689-694.
 8. Lin G. Modulation of smooth muscle tonus in the lower urinary tract: Interplay of MLCK and MLCP. // BJU Int. 2011. Vol. 108, Pt 2. P. 66-70.
 9. Ückert S, Oelke M, Phosphodiesterase (PDE) inhibitors in the treatment of lower urinary tract dysfunction// Brit J Clin Pharmac. Special Issue: Uropharmacology Themed Section. 2011. Vol. 72, N 2. P. 197-204.
 10. Smith PP, DeAngelis AM, Kuchel GA. Evidence of central modulation of bladder compliance during filling phase// NeuroUrol Urodynamics. 2012. Vol. 31, N 1. P. 30-35.
 11. Ventura S, Pennefather JN, Mitchelson F. Cholinergic innervation and function in the prostate gland. // Pharmac Therapeut. 2002. Vol. 94, N 1-2. P. 93-112.
 12. Witte LP1, Chapple CR, de la Rosette JJ, Michel MC. Cholinergic innervation and muscarinic receptors in the human prostate. // Eur Urol. 2008. Vol.54, N 2. P. 326-334.
 13. Michel MC, Sand C. Effect of pre-contraction on alfa-adrenoceptor-mediated relaxation of rat urinary bladder. // World J Urol. 2009. Vol. 27. P. 711-715.
 14. Ochodnický P, Uvelius B, Andersson KE, Michel MC. Autonomic nervous control of the urinary bladder. // Acta Physiol (Oxf). 2013. Vol. 207, N 1. P. 16-33
 15. Мудрая И.С., Ибрагимов А.Р., Кирпатовский В.И., Ревенко С.В., Нестеров А.В., Гаврилов И.Ю. Оценка функционального состояния мочевого пузыря крыс методом Фурье-импедансной цистометрии. // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. N 3. С. 21-26.
 16. Нестеров А.В., Гаврилов И.Ю., Селектор Л.Я., Мудрая И.С., Ревенко С.В. Фурье-анализ вариаций биоимпеданса пальца человека// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010. Т.150, N 7. С. 31-37.
 17. Mudraya IS, Revenko SV, Nesterov AV. Bioimpedance harmonic analysis as a tool to simultaneously assess circulation and nervous control. // Physiol.Meas. 2011. Vol. 32. P. 959-976.
 18. Ходырева Л.А., Дударева А.А., Мудрая И.С., Маркосян Т.Г., Ревенко С.В., Кумачев К.В., Логвинов Л.А. Оценка эффективности ударно-волновой терапии пациентов с тазовой болью методом гармонического анализа пенильного биоимпеданса. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013. N 2. С. 259-264.
 19. Cheng CL1, de Groat WC. Effect of ovariectomy on external urethral sphincter activity in anesthetized female rats. // J Urol. 2011. Vol. 186, N 1. P. 334-340.
 20. Halter RJ, Hartov A, Heaney JA, Paulsen KD, Schned AR. Electrical impedance spectroscopy of prostatic tissues. // IEEE Trans Biomed Eng. 2007. Vol. 54, N 7. P. 1321-1327.
 21. Keshtkar A. Why is the measured impedance of the bladder tissue different from the computational modeling results? // IFMBE Proceedings. 2007. Vol.17. P. 28-31.
 22. Giuliano F, Ückert S, Maggi M, Birder L, Kissel J, Viktrup L. The mechanism of action of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. // Eur Urol. 2013. Vol. 63, N 3. P. 506-516.
 23. Roosen A, Blake-James BT, Wood D, Fry CH. Clinical and experimental aspects of Adreno-muscarinic synergy in the bladder base and prostate. // NeuroUrol Urodyn. 2009. Vol. 28, N 8. P. 938-43.
 24. Meng E, Lin W., Lee WC, Chuang YC. (2012), Pathophysiology of Overactive Bladder. // LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms. 2012. Vol.4, Issue Supplement s1. P. 48-55. 48-55. doi: 10.1111/j.1757-5672.2011.00122.
 25. White CW, Short JL, Haynes JM, Matsui M, Ventura S. Contractions of the mouse prostate elicited by acetylcholine are mediated by M(3) muscarinic receptors. // J Pharmacol Exp Ther. 2011. Vol. 339, N3. P. 870-877.

Динамика индикаторных ферментов сыворотки крови в зависимости от видов операций при разрыве почки в эксперименте

Dynamics of indicator liver enzymes with regard to operation type in experimental kidney trauma

O. V. Musatov, S. A. Zurnadzhani, A. V. Kokhanov

Kidney ruptures are staying at the third place with regard to frequency in patients with close abdominal trauma in modern surgery and at the first / second place, when all urogenital traumas are taken together. Therefore their treatment with organ-preservation modalities is an actual problem for surgeons and urologists.

This study was performed on 89 chinchilla rabbits and included the investigation of 3 different operations for the kidney rupture management – autoplasty using serous-muscular stomach (greater curvature) flap with vascular pedicle (45 animals), autoplasty using major omentum (17 animals) and nephrectomy (17 animals) – with regard to the dynamics of the indicator enzymes in serum – alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, gamma-glutamyl transpeptidase and hepatic lactate dehydrogenase. Control group included 10 intact animals. The observation period was from 1 to 360 days.

It was shown, that using the stomach autotransplant for renal wound plastic led to more quick normalization of the investigated enzymes, which was associated with a productive course of the inflammatory / reparatory processes in affected renal parenchyma. In case of using the fragment of the major omentum a late normalization of the levels of these enzymes was evident with high serum levels in the distant period, which was bound to the chronization of the inflammatory / reparatory processes in the area of renal rupture. After nephrectomy the activity of the enzymes showed the highest levels during 5 first days with a further slow decrease and normalization late in the course of experiment. Comparative assessment of the enzymes' dynamics allowed to make a conclusion that plastic operation using the serous-muscular greater stomach curvature flap with a vascular pedicle is advantageous to the plastic using major omentum and also that organ-preservation operations are more favorable than nephrectomy.

О.В. Мусатов, С.А. Журнаджан, А.В. Коханов

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия»

Минздрава России

Разрывы почки занимают по частоте третье место при закрытой абдоминальной травме в современной хирургии [1, 2] и первое-второе место среди всех видов травм мочеполовой системы [3, 4]. Поэтому их лечение с проведением органосохраняющих операций является актуальной проблемой для хирургов и урологов [5].

В хирургии почки применяется серозно-мышечный лоскут желудка на сосудистой ножке для ее реваскуляризации [6, 7] и укрытия ран [8, 9]. Такой ауто-трансплантат используется в реконструктивной урологии для пластики мочевого пузыря [10-12], его сфинктера [13, 14], лоханки [15], мочеточника [16] и уретры [17].

Известно, что повреждение тканей, в том числе и после оперативного вмешательства, сопровождается развитием неспецифической гиперферментемии [18, 19], в том числе за счет повышения в крови активности индикаторных ферментов цитолиза. Это происходит в результате общей реакции организма на травму, сопровождающейся нарушением процессов окислительного фосфорилирования в ряде тканей и органов, изменением проницаемости клеточных мембран и выходом ферментов в кровяное русло. Следовательно, ферменты цитолитического синдрома – аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП) и печеночная лактатдегидрогеназа (ЛДГ-П) могут быть использованы как индикаторы степени травматизации органа после оперативного вмешательства.

Учитывая вышеизложенное, целью работы явилось исследование ферментов сыворотки крови, характеризующих выраженность цитолиза, после органосохраняющих и радикальных операций на почке при ее механической травме. Ис-

ходя из цели, поставлены следующие задачи:

1. Изучение динамики активности ферментов АЛТ, АСТ, ГГТП и ЛДГ-П в сыворотке крови экспериментальных животных после нефрэктомии.

2. Изучение динамики активности этих же ферментов в сыворотке крови экспериментальных животных после аутопластики смоделированной раны почки большим сальником или серозно-мышечным лоскутом из большой кривизны желудка на сосудистой ножке.

3. Изучение зависимости активности вышеназванных ферментов и трендов гиперферментемии от материала и способа используемого ауто-трансплантата и радикальности проведенной операции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на 89 кроликах породы «Шиншилла» выведенных на кроликоферме «Астрахань-МИАКРО», которые в процессе эксперимента содержались в условиях вивария с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. В группе опыта (45 кроликов) под наркозом из большой кривизны желудка на сосудистой ножке (левая желудочно-сальниковая артерия) выкраивался серозно-мышечный лоскут с захватом подслизистого слоя. У них же моделировались рвано-ушибленные раны на наружном крае левой почки без проникновения в систему полостей, которые укрывались вышеназванным ауто-трансплантатом и прошивались двойным восьмьюобразным швом [20]. В группе контроля проводилась фиксация к ране левой почки (17 кроликов) большого сальника аналогичным швом, 17-ти животным после моделирования аналогичной раны выполнена левосторонняя трансабдоми-

нальная нефрэктомия. У 10 интактных кроликов и у прооперированных животных на 1, 3, 5, 7, 14, 21, 30, 60, 90, 120, 150, 180 и 360 сутки из ушной вены забиралась кровь, отделялась центрифугированием сыворотка, которая хранилась до исследования при температуре минус 20°C. Активность АЛТ, АСТ, ГГТП и ЛДГ-П определяли на биохимическом анализаторе «Microlab» с использованием стандартных наборов («Vitalab», Нидерланды) в соответствии с рекомендациями производителя.

Полученные результаты подвергались статистической обработке с вычислением средних величин и их ошибок ($M \pm m$), достоверными считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования активности изучаемых ферментов в крови экспериментальных животных после аутопластики раны почки серозно-мышечным лоскутом желудка (СМЛЖ), большим сальником (Сальн.), нефрэктомии (Н/Э), а также интактных кроликов (Инт.) представлены в таблице 1.

Активность АЛТ после гастронепропластики достигает пиковых значений только в течение первых 14 суток, а, начиная с 21-х суток, имеет тенденцию к резкому снижению, достоверно не отличаясь от значений, полученных у интакт-

ных кроликов к 150-м суткам. В группе оментонефропластики повышенные значения АЛТ сохраняются на протяжении всего периода наблюдения, причем (рис.1), наблюдается вторая волна активности фермента, начиная с 90-го по 180-й дни. После нефрэктомии наблюдались наиболее высокие показатели активности АЛТ по сравнению с группами органосохраняющих операций (СМЛЖ и Сальн.) на 3-5-е сутки после операции, с плавным снижением и нормализацией активности АЛТ лишь к 360-м суткам (рис.1).

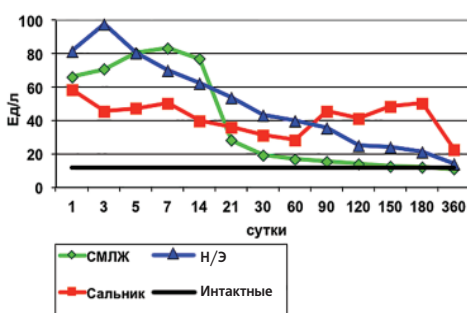


Рис. 1. Динамика аланинаминотрансферазы после операций на почке (М)

Динамика АСТ после исследуемых операций имеет картину, аналогичную АЛТ (рис.2). При этом обращает на себя внимание, что максимальная активность обоих индикаторных ферментов при органосохраняющих пластических операциях в отличие от нефрэктомии смещается на 5-14-е сутки, с дальнейшим паде-

нием активности фермента после аутопластики раны почки СМЛЖ и второй волной активности фермента АСТ после аутопластики большим сальником.

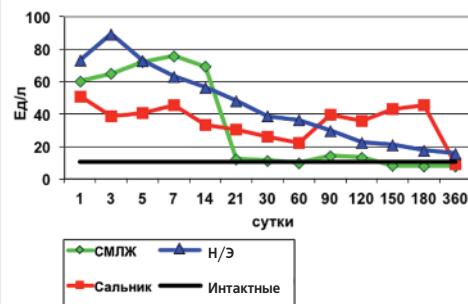


Рис. 2. Динамика аспаратаминотрансферазы после операций на почке (М)

Анализ динамики сывороточной ГГТП (рис.3) показывает, что максимальные значения активности данного фермента во всех группах оперированных кроликов приходится на 3-и и 5-е сутки как реакция на инициацию процессов

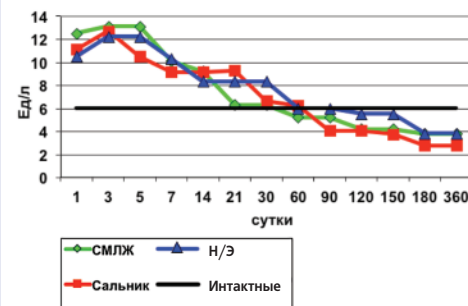


Рис. 3. Динамика гамма-глутамилтранспептидазы после операций на почке (М)

Таблица 1. Изменение активности исследуемых ферментов в крови у экспериментальных животных в различные сроки после операций на почке

№ пп	Срок, (сут.)	АЛТ (M ± m, Ед/л)			АСТ (M ± m, Ед/л)			ГГТП (M ± m, Ед/л)			ЛДГ-П (M ± m, Ед/л)		
		СМЛЖ (n=45)	Сальн. (n=17)	Н/Э (n=17)	СМЛЖ (n=45)	Сальн. (n=17)	Н/Э (n=17)	СМЛЖ (n=45)	Сальн. (n=17)	Н/Э (n=17)	СМЛЖ (n=45)	Сальн. (n=17)	Н/Э (n=17)
1	1	66,1±0,97*	58,1±1,10*	81,4±0,72*	60,3±0,68*	51,0±1,41*	73,0±1,04*	12,5±1,29*	11,1±1,21*	10,5±0,97*	368,4±32,21*	350,8±26,94*	502,4±42,72*
2	3	70,7±0,44*	45,3±0,76	97,3±0,62*	64,8±0,59*	38,8±0,95*	89,0±0,7	13,1±0,97*	12,7±1,02*	12,2±1,16*	470,0±37,25*	262,4±33,57*	633,6±60,45*
3	5	80,5±0,51*	47,1±0,80	80,4±0,84*	72,0±1,14*	40,7±0,75*	72,6±1,15	13,1±1,03*	10,5±0,96*	12,2±1,22*	495,6±44,30*	291,6±27,85*	485,4±31,15*
4	7	83,2±0,98*	50,3±0,30*	69,6±0,94*	75,46±0,9*	45,4±0,74*	62,9±1,08*	10,1±1,43*	9,17±1,26*	10,3±1,16*	492,8±49,42*	306,8±23,36*	450,8±35,36*
5	14	76,8±0,76*	39,5±0,45*	62,0±0,86*	69,1±0,42*	33,4±1,0*	56,4±0,73*	9,2±0,95*	9,2±0,80	8,3±0,54	463,4±42,67*	240,2±17,62*	374,4±29,34*
6	21	28,2±0,92*	35,8±0,53	53,6±0,63*	12,3±0,99	30,4±0,62*	48,0±0,72	6,3±0,73*	9,3±0,91*	8,3±0,65*	439,6±37,62*	210,2±20,14	350,4±31,12*
7	30	19,3±0,67*	31,2±0,86*	43,0±0,87*	11,12±0,4	26,2±1,03*	38,6±0,64*	6,3±0,68*	6,6±0,84*	8,3±0,62*	358,8±32,34*	194,4±19,27	303,2±24,70*
8	60	16,9±0,56*	28,3±0,78*	39,8±0,45*	9,62±0,2	22,1±0,99*	36,2±0,53*	5,2±0,52	6,2±0,75*	6,0±0,68*	273,8±22,84*	161,8±13,89	267,6±20,94*
9	90	15,5±0,77*	45,6±0,80*	35,5±0,72*	14,18±0,2*	39,7±0,48*	29,7±0,71*	5,2±0,59	4,1±0,44	6,0±0,63*	201,4±19,32	274,2±25,24*	239,4±14,93
10	120	14,0±0,42*	41,0±0,57*	24,9±0,92*	13,3±0,95*	35,8±0,93*	22,3±1,08*	4,2±0,51	4,1±0,41	5,5±0,66	184,8±17,74	238,6±14,11*	216,8±15,07
11	150	12,5±0,62	48,5±0,93*	24,1±1,66*	8,08±0,19	43,1±0,99*	20,9±0,59*	4,2±0,52	3,7±0,53	5,5±0,68	184,8±17,74	278,8±14,61*	205,8±14,21
12	180	12,0±0,46	50,2±0,56*	21,2±1,6*	7,94±0,21	45,6±0,89*	17,4±0,08*	3,8±0,56	2,8±0,42	3,8±0,57	184,8±17,74	225,6±19,67	191,2±14,05
13	360	10,9±0,40	22,4±1,23*	14,1±0,44*	7,76±0,22	9,32±0,77	15,7±0,67*	3,8±0,54	2,8±0,43	3,8±0,55	184,8±17,74	193,0±14,53	191,2±14,05
14	Инт. (n=10)	11,6 ± 0,60			9,99 ± 0,92			3,9 ± 0,71			192,8±8,35		

* – различия статистически достоверны с кроликами интактной группы при $p < 0,05$

репаративной регенерации [21]. Далее имело место постепенное снижение ГТТП во всех трех исследуемых группах. Достоверно повышенные уровни фермента по сравнению с интактными кроликами сохраняются до двух недель после аутопластики раны почки СМЛЖ, до трех недель – после оментонефропластики и до 30 дней – после нефрэктомии (табл.1). Следовательно, динамика снижения активности ГТТП пропорциональна степени травматичности каждой из операций и обратно пропорциональна продуктивности воспалительно-репаративного процесса поврежденной паренхимы в месте операции.

Анализируя динамику активности печеночной лактатдегидрогеназы после различных оперативных вмешательств на почке обращают на себя внимание общие с аминотрансферазами (АЛТ и АСТ) тенденции: та же двугорбая кривая в опытной группе животных после оментонефропластики, растянутый до трех-четырех недель пик гиперферментемии в группе гастронефропластики, острый пик и плавное снижение активности ЛДГ после нефрэктомии (рис.4).

Повторное повышение активности ЛДГ-П и аминотрансфераз в группе

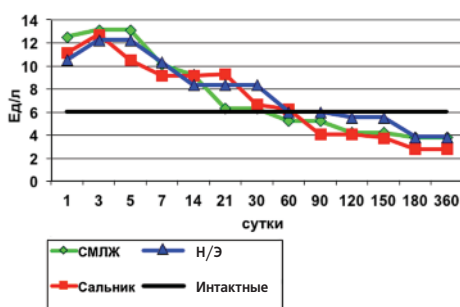


Рис. 4. Динамика печеночной лактатдегидрогеназы после операций на почке (М)

после оментонефропластики в период с 90-х по 150-е сутки на наш взгляд, является следствием установленной нами ранее [21] хронизации воспаления регенерирующей паренхимы почки под сальником.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено повышение активности четырех изученных ферментов в сыворотке крови при всех оперативных вмешательствах на почке. Исследована связь гиперферментемии с характером оперативного вмешательства и показано, что мониторинг активности индикаторных ферментов в сыворотке крови может отражать степень травматично-

сти различных оперативных вмешательств на почке. После аутопластики раны почки желудочным лоскутом нормализация активности трансаминаз происходит раньше, чем в группах оментонефропластики и нефрэктомии. При применении сальника в качестве пластического материала выявлено повышение активности всех исследованных ферментов кроме ГТТП в отдаленном периоде. Описанные различия в группе органосохраняющих операций происходят вследствие продуктивного течения воспалительно-репаративного процесса в ране почки под желудочным лоскутом и с тенденцией к хронизации с соединительнотканскими разрастаниями – под сальником [21], последнее чревато развитием почечной гипертензии.

В пользу проведения органосохраняющих операций свидетельствует менее выраженная активность всех четырех индикаторных ферментов в ранние сроки после аутопластических операций, по сравнению с группой, подвергшейся нефрэктомии. Это происходит, как мы полагаем, по причине большей травматизации почечного ложа при нефрэктомии по сравнению с органосохраняющими операциями. ■

Резюме:

Разрывы почки занимают по частоте третье место при закрытой абдоминальной травме в современной хирургии и первое-второе место среди всех видов травм мочеполовой системы. Поэтому их лечение с проведением органосохраняющих операций является актуальной проблемой для хирургов и урологов.

На 89 кроликах породы «Шиншилла» исследовано влияние 3-х различных видов операций при моделировании разрыва почки: аутопластики серозно-мышечным лоскутом из большой кривизны желудка на сосудистой ножке (45 животных), аутопластики с использованием большого сальника (17 животных) и нефрэктомии (17 животных) на динамику индикаторных ферментов сыворотки крови – аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы и печеночной лактатдегидрогеназы. Контрольную группу составили 10 интактных животных. Сроки наблюдения – от 1 до 360 суток. Установлено, что применение желудочного аутоперитрансплантата для пластики раны почки способствует быстрой нормализации исследованных ферментов по причине продуктивного течения воспалительно-репаративного процесса поврежденной паренхимы. При использовании фрагмента большого сальника выявлена поздняя их нормализация с высокими их значениями в отдаленном периоде как следствие хронизации воспалительно-репаративного процесса в области раны. После удаления почки активность индикаторных ферментов в течение первых пяти суток имеют наиболее высокие значения, с постепенным медленным снижением в последующие периоды и нормализацией на отдаленных сроках наблюдения. Сравнительная оценка динамики исследуемых ферментов продемонстрировала преимущества использования серозно-мышечного лоскута желудка на сосудистой ножке по сравнению с большим сальником, а также проведения органосохраняющих операциях на почке по сравнению с нефрэктомией.

Ключевые слова: почка, рана, серозно-мышечный лоскут желудка, большой сальник, нефрэктомия.

Key words: kidney, wound, serous-muscular stomach flap, major omentum, nephrectomy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mani NB, Kim L. The role of interventional radiology in urologic tract trauma. // *Semin Intervent Radiol.* 2011. Vol.28, N 4. P. 415-423.
2. Klimek PM, Lutz T, Stranzinger E, Zachariou Z, Kessler U, Berger S. Handlebar in-juries in children. // *Pediatr Surg Int.* 2013. Vol. 29, N 3. P. 269-273.
3. Aragona F, Pepe P, Patanè D, Malfa P, D'Arrigo L, Pennisi M. Management of severe blunt renal trauma in adult patients: a 10-year retrospective review from an emergency hospital. // *BJU Int.* 2012. Vol.110, N 5. P.- 744-748.
4. Büyükcım F, Sen J, Akpınar S, Zengin Y, Calik M, Odabaş O. Acil servise basvuran travmalı olgularda Urogenital yaralanmaların değerlendirilmesi. // *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2012. Vol.18, N 2. P. 133-140.
5. Yeung LL, Brandes SB. Contemporary management of renal trauma: differences between urologists and trauma surgeons // *J Trauma Acute Care Surg.* 2012. Vol.72, N 1. P.- 68-75.
6. Вальтер В.Г., Пролиско С.В. Использование серозно-мышечного лоскута желудка для реваскуляризации почки // *Вестн хир им. Грекова.* 1969. Т.102, N 4. С. 34-37.
7. Беяков А.П. Сравнительная оценка эффективности некоторых методов периферической реваскуляризации почки: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. Иваново. 1975. 24 с.
8. Зурнаджянц В.А. Использование сегмента большой кривизны желудка в пластической хирургии // *Вестн хир им. Грекова.* 1987. Т.138, N 6. С.- 94-96.
9. Одишелашвили Г.Д. Гемостаз при повреждениях печени, селезенки, почек и поджелудочной железы: Автореф. дисс. ...д-ра мед.наук. М. 1996. 33 с.
10. Шухер Б.И. Пластика мочевого пузыря изолированным сегментом большой кривизны желудка на сосудистой ножке: Дисс. ...канд. мед. наук. Астрахань. 1973. 147 с.
11. Kispal Z, Balogh D, Erdei O, Kehl D, Juhasz Z, Vastyan AM, Farkas A, Pinter AB, Vajda P. Complications after bladder augmentation or substitution in children: a prospective study of 86 patients. // *BJU Int.* 2011. Vol.108, N 2. P.- 282-289.
12. Zhang Y, Liu G, Kropp BP. Re-epithelialization of demucosalized stomach patch with tissue-engineered urothelial mucosa combined with Botox A in bladder augmentation. // *BJU Int.* 2012. Vol.110, N 2, Pt. B. P. 106-112.
13. Ganesan GS, Ngyen DN, Adams MS, King SJ, Rink RS, Burns MW, Mitchell ME. Lower urinary reconstruction using stomach and the artificial sphincter. // *J Urol.* 1993. Vol.149, N 5. P.- 1107-1109.
14. Aprikian AG, Guan Z, Nielson K, Kiruluta G. Gastric muscularis as a urinary sphincter. // *Urol.* 1994. Vol. 43, N 2. P. 267-272.
15. Donnelan SM, Ryan AG, Bolton DM. Gastric patch pyeloplasty: development of an animal model to produce upper tract urinary acidification for treated struvite urinary calculi. // *J Urol.* 2001. Vol. 166, N 2. P. 684-687.
16. Fiorelli C, Selli C, Nicita G, Turini D. Experimental ureteral replacement with a vascularized gastric tubule. // *Eur Urol.* 1979. Vol. 5, N 4. P. 278-280.
17. Kamei Y, Aoyama H, Yokoo K, Fujii K, Kondo C, Sato T, Onishi S. Composite gastric and omental pedicle flap for urethral and scrotal reconstruction after Fournier's gangrene. // *Ann Plast Surg.* 1994. Vol. 33, N 5. P. 565-568.
18. Вилкинсон Д. Принципы и методы диагностической энзимологии. М. 1981.С. 357-422.
19. Маршал Д. Клиническая биохимия. СПб. 2000. С. 90-108.
20. Вальтер В.Г., Зурнаджянц В.А., Одишелашвили Г.Д. Способ ушивания разможенных и скальпированных ран печени: Патент 2007133 РФ № 4920768; заявл. 21.03.91; опубл. 15.02.94. Бюл. № 3.- С.- 17.
21. Мусатов О.В., Зурнаджан С.А., Богатырева О.Е. Сравнительная количественная оценка фиброзной ткани в ранах печени, селезенки и почки в зависимости от способа их аутопластики в эксперименте // *Анн пласт реконструк и эстет хир.* 2009. N 3. С. 89-94.

Сравнительная оценка воздействия энергии наносекундного электроимпульсного и электрогидравлического контактных литотриптеров на стенки мочевого тракта (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Comparative evaluation of the impact of nanosecond electroimpulse and electrohydraulic contact lithotripters on urinary tract walls (experimental study)

A. V. Gudkov, V. S. Boshenko, M. S. Lozovskiy

Objective: to compare the severity of the urinary tract wall damage from direct electroimpulse and electrohydraulic application.

Materials and methods. Tissues were collected during the open operations. Electroimpulse lithotripter "Urolith 150M" and electrohydraulic lithotripter "Combilit" were under investigation. Impulse energy for "Urolith 150 M" was 0.4-1.0 J, probe diameters – 2.7-6.0 Fr. Impulse energy for "Combilit" was 0.36-0.96 J, probe diameter – 3.0-7.0 Fr.

Results. Electrohydraulic action at the calyx wall with a power of 0.36 J resulted in the calyx wall full depth perforation with a diameter of 2.5 mm and depth of 1 mm, which led also to the parenchyma injury. Electroimpulse action with a power of 0.4 J resulted in the superficial injuries of the calyx wall. With power of 1 J visible injuries of the wall were evident. With maximal power and 900 contact to the ureter wall with a probe of smallest (3.0 Fr) diameter "Combilit" caused a crater-like perforation of the ureter. Under the same conditions "Urolith 150M" caused only superficial laceration of the mucosa without wall perforation. In the bladder wall "Combilit" application with a probe 7.0 Fr and power 0.96 J resulted in the perforation of all bladder layers. "Urolith 150 M" under same conditions caused a dotted mucosal injury.

Conclusions. Electrohydraulic action led to more pronounced injuries to the urinary tract, when compared to electroimpulse. The safest application of the electrohydraulic lithotripsy is in the bladder, the more proximal is the application, the more severe could be the injuries. Calyx location of stones is a contraindication for the application of "Combilit". Electroimpulse lithotripsy could be applied at all locations in the urinary tract.

А.В. Гудков, В.С. Бощенко, М.С. Лозовский

*ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет
Минздрава России, г.Томск*

В последние годы эндоскопические способы удаления мочевых камней почек, мочеточников, мочевого пузыря и уретры применяются в урологической практике все шире и шире, постепенно занимая ведущее место среди других методов лечения проявлений мочекаменной болезни [1-6]. Для контактной фрагментации камней используются различные виды литотриптеров (механические, ультразвуковые, пневматические, лазерные, электрогидравлические и электроимпульсные) [7-12]. Каждый из этих литотриптеров относительно друг друга по различным параметрам имеет свои преимущества и недостатки. Но если сравнительная оценка эффективности дробления камней этими аппаратами в публикациях находит место, то степень их воздействия на окружающие ткани во время литотрипсии представлена, на наш взгляд, недостаточно. Кроме того, в доступной литературе мы почти не нашли обоснованных данных о повреждающем действии литотриптеров на окружающие мочевой камень ткани при непосредственном с ними контакте рабочего элемента (электрода). К сожалению, такие эпизоды встречаются во время контактной литотрипсии при случайном соскальзывании электрода с поверхности камня.

Цель. Исследовать и провести сравнительную оценку степени повреждения стенок мочевыводящего тракта от прямого наносекундного электроимпульсного (НСЭИ) и электрогидравлического (ЭГ) воздействия, а также определить безопасные для окружающих тканей режимы работы электроимпульсного и электрогидравлического литотриптеров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Забор материала для исследования (почечные чашечки, лоханки, мочеточники, стенки мочевого пузыря) производился во время открытых операций, выполненных больным с различными урологическими заболеваниями. После забора материала последний помещался в лоток с физиологическим раствором, к нему подводился электрод литотриптера и выполнялся разряд. Период с момента отсечения исследуемого фрагмента во время операции до воздействия на него разряда литотриптера не превышал 1 минуты.

Для исследования последствий НСЭИ воздействия нами использовался контактный литотриптер «Уролит 150 М» (Россия, Израиль). Для ЭГ воздействия применялся литотриптер «Комбилит» (Канада). Параметры выходной мощности генераторов этих аппаратов и используемый диаметр рабочих инструментов (зондов) почти идентичен. Небольшие отличия, на наш взгляд, не имеют решающего значения. Так, минимальная выходная мощность «Уролит 150 М» составляет 0,4 Дж, максимальная – 1,0 Дж. У «Комбилит» минимальная мощность 0,36 Дж, максимальная – 0,96 Дж. Однако минимальный диаметр зонда «Уролит 150 М» составляет 2,7 Fr, максимальный – 6,0 Fr. У «Комбилит» минимальный диаметр 3,0 Fr, максимальный – 7,0 Fr. Таким образом, некоторая разница в минимальной и максимальной мощности коррелируется разницей в диаметре зондов.

Общие параметры для всех фрагментов были следующие: амплитуды мощности (минимальная и максимальная), углы воздействия по отношению к слизистой (0°, 45° и 90°), расстояние от

электрода до слизистой (0 мм и 1 мм). Дополнительно для аппарата «Уролит» использовалась средняя мощность 0,4 Дж.

Исследование воздействия разряда начиналось с ожидаемых повреждений при минимальных параметрах, т. е. при минимальной мощности, угле 0° (параллельно слизистой) и расстоянии до объекта 1 мм. Если при таких параметрах тот или иной аппарат вызывал видимые грубые повреждения стенки, то исследование при более сложных параметрах на этом аппарате прекращалось.

В зависимости от локализации (чашечка, лоханка, мочеточник или мочевой пузырь) использовались, как и при выполнении литотрипсии при подобной локализации камней, разные диаметры зондов. Во время воздействия на стенку чашечки и лоханки применялись зонды диаметром 2,7-3,0 Fr, мочеточника – 2,7-4,5 Fr, а мочевого пузыря – 6,0-7,0 Fr.

После наносекундного электроимпульсного и электрогидравлического воздействия видимые на глаз грубые повреждения ткани фиксировались на фотокамере, менее значительные дополнительно подвергались гистологическому исследованию. Всего выполнено исследование 108 фрагментов тканей мочевого тракта

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При воздействии на **стенку почечной чашечки** разрядом аппарата «Комбилит» при минимальных параметрах (мощность 0,36 Дж, угол 0°, дистанция 1 мм, зонд 3,0 Fr) происходила перфорация всей стенки диаметром 2,5 мм и глубиной 1 мм с повреждением паренхимы почки (рис. 1). При мощности 0,96 Дж произошел разрыв почки. Дальнейшее воздействие на чашечку этим аппаратом было прекращено.



Рис. 1. Сакитальный разрез резецированного верхнего полюса почки с опухолью. Воздействие «Комбилитом» 0,36 Дж, дистанция 1 мм, угол 0° на чашечку. Разрыв чашечки с гематомой за её пределы

Воздействие ударной волны аппарата «Уролит 150 М» на стенку чашечки при всех заданных параметрах визуальное перфорации стенки не вызвало. Макроскопически при двух параметрах были видны поверхностные повреждения слизистой. Это отмечено при непосредственном контакте электрода со слизистой (дистанция 0 мм) и угле 90° при мощности 0,4 и 1,0 Дж. Мощность 1,0 Дж вызвало точечный видимый дефект слизистой около 1 мм, мощность 0,4 Дж – около 0,5 мм (рис.2).

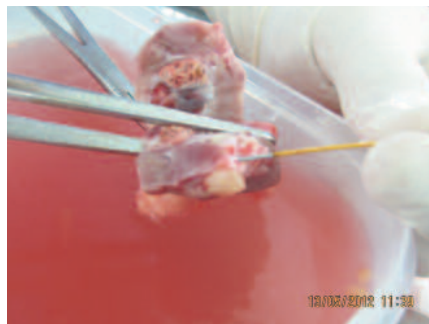


Рис. 2. Та же почка. Воздействие «Уролитом» 0,7 Дж, дистанция 0 мм. Незначительное кровоизлияние на слизистой чашечки

При дистанции 1 мм и максимальной мощности макроскопических изменений слизистой чашечки после воздействия «Уролит» не выявлено, микроскопически – очень незначительные изменения.

При максимальной мощности и непосредственном контакте со слизистой микроскопически определяются умеренные изменения почки за пределами стенки чашечки – в паренхиме.

Последствия ударной волны аппарата «Комбилит» на **стенку лоханки** были следующие. При минимальной мощности (0,36 Дж), разных углах наклона и дистанции 0 мм макроскопически были видны незначительные повреждения слизистой. При увеличении мощности до 0,96 Дж при угле наклона 45° произошел полный разрыв стенки лоханки (рис.3).



Рис. 3. Полный разрыв стенки лоханки. Видна лигатура в просвете перфоративного отверстия, расположенная за адвентицией. Воздействие «Комбилита» 0,96 Дж 45°

При всех параметрах воздействия аппарата «Уролит 150 М» на стенку лоханки не только перфорации, но и макроскопически грубого повреждения слизистой выявлено не было. Лишь в двух случаях непосредственного контакта со слизистой и углах 45° и 90° при мощности 0,4 и 1,0 Дж визуальное зафиксированы ее изменения. При 0,4 Дж – изменение цвета слизистой в виде белесоватого пятнышка и при 1,0 Дж – незначительное кольцевидное повреждение по диаметру зонда (рис. 4).

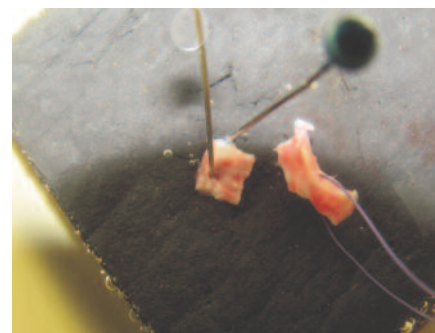


Рис. 4. Незначительное повреждение слизистой лоханки (белесоватый участок). Вся стенка не повреждена. Воздействие «Уролита» 1 Дж, угол 90°, дистанция 0 мм

При дистанции 1 мм и максимальной мощности визуальное повреждение стенки лоханки от воздействия обоих аппаратов не обнаружено, но при гистологическом исследовании более выраженные изменения ткани выявлены после «Комбилит».

Даже при максимальной мощности (0,96-1,0 Дж) ни от «Уролит 150 М», ни от «Комбилит» при дистанции 1 мм и угле 0° перфорации **мочеточника** не наступило, но повреждение слизистой было более выражено от «Комбилит».

При максимальной мощности и непосредственном контакте под прямым углом (90°) зондом минимального диаметра (3,0 Fr) «Комбилит» вызвал кратерообразную перфорацию мочеточника. При тех же условиях «Уролит 150 М» вызвал только разрыв слизистой без перфорации стенки. Исследование изменений мочеточника от воздействия энергии аппаратов с зондом 4,5 Fr при непосредственном, параллельном контакте показало, что при минимальной мощности «Комбилит» вызывает грубое повреждение слизистой с возможной перфорацией стенки. При максимальной мощности – явную перфорацию. При минимальной мощности от воздействия «Уролит 150 М» видимых повреждений слизистой нет. При максимальной мощности выявлено изменение цвета

слизистой без макроскопических повреждений.

Несмотря на отсутствие макроскопических повреждений слизистой мочеоточника при режимах работы аппаратов на минимальной мощности со средним диаметром зондов и дистанции до слизистой 1 мм микроскопическая картина повреждений была разной (рис. 5, 6).

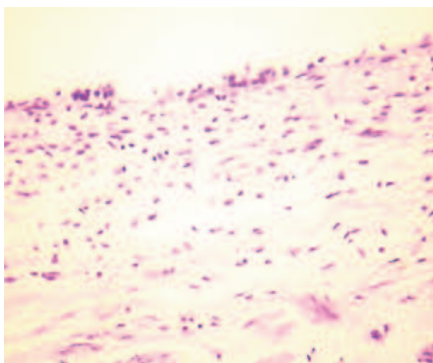


Рис. 5. Глубокое повреждение мочеоточника после воздействия «Комбилит», зонд 4,5 Fr, мощность 0,36 Дж, дистанция 1 мм. Базальная мембрана частично сохранена, покровный эпителий отсутствует. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 400.

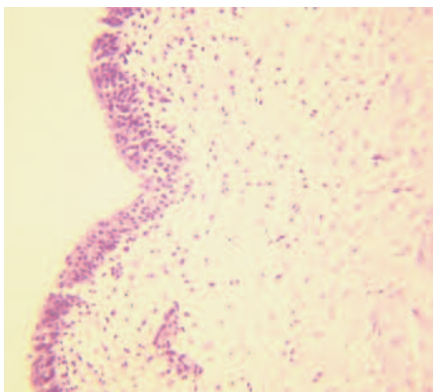


Рис. 6. Стенка мочеоточника после воздействия «Уролит», зонд 4,5 Fr, мощность 0,4 Дж, дистанция 1 мм. Эпителий мочеоточника сохранен. В строме умеренно выраженный отек. Слабовыраженная пролиферация базальной мембраны. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 150.

При использовании минимального размера зонда и дистанции 1 мм с минимальной мощностью от «Комбилит» были минимальные повреждения стенки мочеоточника, а от «Уролит» повреждений не обнаружено.

В стенке мочевого пузыря «Комбилит» с зондом 7,0 Fr при мощности 0,96 Дж, 90° и непосредственном контакте вызывает больших размеров перфоративное отверстие на глубину всех слоев (рис. 7). «Уролит 150 М» при таких же параметрах производит точечное повреждение слизистой (рис 8). На расстоянии 1 мм при максимальной мощности от

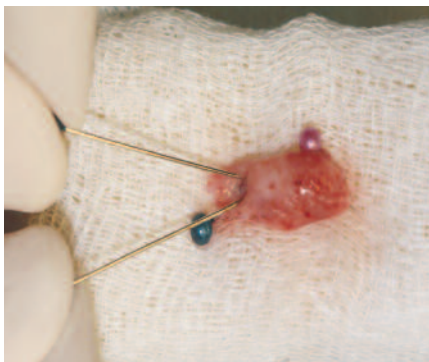


Рис. 7. Перфоративное отверстие в стенке мочевого пузыря. Воздействие «Комбилита». Мощность 0,96 Дж, зонд 7 Fr, дистанция 0 мм, угол 90°



Рис. 8. Точечный дефект слизистой мочевого пузыря без перфорации детрузора. Воздействие «Уролита». Мощность 1 Дж, дистанция 0 мм, угол 90°

воздействия «Комбилита» выраженный отек слизистой, от «Уролита» лишь незначительные микроскопические изменения.

ВЫВОДЫ

1. При локализации камней в почечных чашечках для их фрагментации применение ЭГ аппарата «Комбилит» противопоказано, так как даже при минимальной мощности с зондом минимального диаметра и дистанции до слизистой 1 мм происходит грубое повреждение паренхимы с обширной гематомой.

Использование НСЭИ аппарата «Уролит» для фрагментации камней этой локализации возможно с минимальным диаметром зонда при любых параметрах мощности. Но при максимальной мощности в случае непосредственного контакта со слизистой (если зонд соскользнет с камня) возможно повреждение стенки чашечки. В связи с этим дробление камня чашечки при максимальной мощности следует проводить с осторожностью.

2. При локализации камня в лоханке для его фрагментации зондом минимального диаметра применение ЭГ аппарата «Комбилит» возможно, но следует учитывать, что при максимальной мощности в случае соскальзывания зонда с камня и прямом контакте со стенкой происходит ее перфорация.

Применение НСЭИ аппарата «Уролит» для этих целей абсолютно безопасно для окружающих тканей при любых параметрах работы. При соскальзывании электрода с камня нет опасности перфорации стенки лоханки.

3. При локализации камня в мочеоточнике использование ЭГ аппарата «Комбилит» возможно только с зондом минимального диаметра, при этом следует исключить возможность соскальзывания электрода с камня, чтобы не допустить перфорацию стенки. Использование зонда среднего диаметра даже при минимальной мощности вызывает грубые изменения всей стенки мочеоточника, что может впоследствии явиться причиной его стриктуры. При максимальной мощности с зондом среднего диаметра, дистанции 1 мм происходит полная перфорация стенки мочеоточника.

Использование НСЭИ аппарата «Уролит» для дробления камней мочеоточника зондами минимального и среднего диаметра безопасно даже при максимальной мощности (1 Дж). Следует учитывать, что в случае прямого контакта со стенкой мочеоточника при максимальной мощности с использованием зонда среднего диаметра хотя и не происходит перфорации, но впоследствии не исключено образование стриктуры.

4. При локализации камня в мочевом пузыре использование ЭГ аппарата «Комбилит» при максимальной мощности с диаметром зонда 7 Fr возможно, но с особой осторожностью, так как при соскальзывании зонда с камня и прямом контакте со стенкой произойдет полная перфорация слизистой и детрузора.

Применение аппарата «Уролит» при любых условиях и режимах работы не вызывает перфорации стенки мочевого пузыря.

5. Использование НСЭИ аппарата «Уролит» для контактного дробления мочевых камней более безопасно для окружающих тканей, чем ЭГ аппарата «Комбилит». ■

Резюме:

Цель: сравнить степень повреждения стенок мочевыводящего тракта от прямого электроимпульсного и электрогидравлического воздействия.

Материалы и методы. Забор материала проводили во время открытых операций. Для исследования использовали электроимпульсный литотриптер «Уролит 150 М» и электрогидравлический литотриптер «Комбилит». Энергия импульса «Уролит 150 М» составляла 0,4-1,0 Дж, диаметр зондов – 2,7-6,0 Fr. Энергия импульса «Комбилит» – 0,36-0,96 Дж, диаметр зондов – 3,0-7,0 Fr.

Результаты. При электрогидравлическом воздействии на стенку чашечки мощностью 0,36 Дж происходила перфорация всей стенки диаметром 2,5 мм и глубиной 1 мм с повреждением паренхимы почки. При мощности 0,96 Дж произошел разрыв почки. Электроимпульсное воздействие при мощности 0,4 Дж приводило к поверхностным повреждениям слизистой чашечки. Мощность 1,0 Дж вызвало точечный видимый дефект слизистой около 1 мм. При максимальной мощности и непосредственном контакте под прямым углом (90°) зондом минимального диаметра (3,0 Fr) «Комбилит» вызвал кратерообразную перфорацию мочеточника. При тех же условиях «Уролит 150 М» вызвал только разрыв слизистой без перфорации стенки. В стенке мочевого пузыря «Комбилит» с зондом 7,0 Fr при мощности 0,96 Дж, вызывает перфорацию всех слоев. «Уролит 150 М» при таких же параметрах производит точечное повреждение слизистой.

Выводы. Электрогидравлическое воздействие оказывает более выраженные изменения со стороны мочевых путей, чем электроимпульсное. Самое безопасное влияние оказывает электрогидравлическое воздействие на стенку мочевого пузыря, чем проксимальнее зона воздействия, тем более выражены изменения мочевых путей. При локализации камней в почечных чашечках для их фрагментации применение «Комбилит» противопоказано. Электроимпульсное воздействие безопасно во всех отделах мочевыводящих путей.

Ключевые слова: электроимпульсный литотриптер, электрогидравлический литотриптер, контактная литотрипсия, мочекаменная болезнь.

Key words: : electroimpulse lithotripter, electrohydraulic lithotripter, contact lithotripsy, urolithiasis.

ЛИТЕРАТУРА

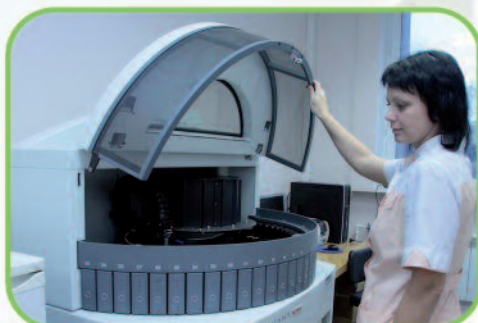
1. Гудков А.В., Бощенко В.С. Эффективность ретроградной контактной электроимпульсной литотрипсии. // Медицинский вестник Башкортостана. 2011. N 2. С. 242-244.
2. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г. Перкутанная нефролитотрипсия в положении больного на спине. // Урология. 2012. N 4. С. 60-64.
3. Мартов А.Г., Андронов А.С., Дутов С.В., Степанов В.С., Джафар-заде М.Ф. Первый опыт чрескожной нефролитотрипсии на спине. // Урология. 2012. N 2. С. 61-67.
4. Al-Ghazo MA, Ghalayini IF, Al-Azab RS, Bani-Hani O., Bani-Hani I., AbuHarWI M, Haddad Y. Emergency ureteroscopic lithotripsy in acute renal colic caused by ureteral calculi: a retrospective study. // Urol Res. 2011. Vol. 39. P. 497-501.
5. Yili L, Yongzhi L, Ning L, Dongwei X, Chunlai L, Suomin L, Ping W. Flexible ureteroscopy and holmium laser lithotripsy for treatment of upper urinary tract calculi in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. // Urol Res. 2011. Vol. 40. P. 87-91.
6. de la Rosette J, Assimos D, Desai M, Gutierrez J, Lingeman J, Scarpa R, Tefekli A. The clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study: indications, complications and outcomes in 5803 patients. // J Endourol. 2011. Vol. 25. P. 11-17.
7. Гудков А.В., Бощенко В.С., Афонин В.Я. Контактная электроимпульсная литотрипсия. // Урология. 2009. N 2. С. 32-37.
8. Дзеранов Н.К., Лопаткин Н.А. Мочекаменная болезнь. Клинические рекомендации. – М.: Оверлей, 2007. 296 с.
9. Глыбочко П.В., Николенко В.Н., Фомкин Р.Н., Понукалин А.Н., Блюмберг Б.И. Клинико-экспериментальное обоснование выбора оптимального способа контактной пневматической уретеролитотрипсии. // Урология. 2010. N 1. С. 56-61.
10. Клинические рекомендации Европейской Ассоциации Урологов. М.: АБВ-пресс, 2011. 1458 с.
11. Яненко Э.К., Константинова О.В. Современный взгляд на лечение больных мочекаменной болезнью. // Урология. 2009. N 5. С. 61-66.
12. Binbay M, Tepeler A, Singh A, Akman T, Tekinaslan E, Sarilar O, Baykal M, Muslumanoglu AY. Evaluation of pneumatic versus holmium:YAG laser lithotripsy for impacted ureteral stones. // Int Urol Nephrol 2011. Vol. 43. P. 989-995.

Наши ВОЗМОЖНОСТИ

Лаборатория патологической анатомии



Лаборатория патологической анатомии **более 20 лет** работает в области морфологической диагностики различных патологических процессов, в том числе и находящихся в области интересов урологии.



Широкие методические возможности лаборатории, включающие помимо светооптического различные современные методы диагностики, такие как иммуно-морфологическое и молекулярно-биологическое, позволяющие с большой степенью достоверности диагностировать различные варианты воспалительных, дисрегенераторных и онкологических процессов молочной железы, желудка, матки, яичников, заболеваний головы и шеи, кожи, мочевого пузыря, предстательной железы, уретры, полового члена, яичек и их придатков.



Иммуногистохимические методы

Цель:

- дифференциальная диагностика **РПЖ, мочевого пузыря, почек** с другими предопухолевыми поражениями,
- выявление **нейроэндокринной дифференцировки рака**,
- обнаружение широкого спектра опухолей вплоть до **лимфопролиферативных поражений**.
- выявление редких опухолей - **карцином почки**, связанных с транслокацией X-хромосомы
- **семейные формы рака почки** (синдром Хиппеля-Линдау).

Методы молекулярно-генетических исследований

Цель:

- определение **генетической предрасположенности к мужскому бесплодию** - анализ микроделций Y-хромосомы, анализ мутаций в гене CFTR, анализ длины CAG-повтора гена AR.
- выявление онкологических **синдромов, приводящих к развитию рака почки** (синдром Хиппеля-Линдау, наследственной папиллярной карциномы 1-го типа, синдром Берта-Хогга-Дюба и т.д.).
- молекулярно-генетическая диагностика частых мутаций в гене KRAS, BRAF, EGFR при злокачественных опухолях других локализаций.

Перспективы лаборатории

внедрение в практику ранней диагностики рака предстательной железы, рака мочевого пузыря, дифференциальной диагностики хромофобного рака почки.

Показатели хромогранина-А сыворотки крови при различных заболеваниях предстательной железы

Evaluation of serum Chromogranin A levels in different prostatic diseases

O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov, G.D. Efremov, E.Z. Rabinovich, N.G. Keshishev, G.A. Kovchenko, C.A. Prokhorov, D.G. Sokov, L.M. Nikonova, M.P. Krivenko

The most informative immunological analysis to reveal neuroendocrine differentiation (NED) in prostate cancer diagnostics is evaluation of Chromogranin A (ChA) level. The value of ChA in the diagnostics of prostate cancer (PCa) is studied since years. The evidence is controversial with regard to some aspects. But nevertheless most authors consider this analysis as valuable in terms of NED identification in patients with diagnosis of PCa. NED presence in these cases could be the sign of more aggressive disease. This statement finds support in the performed studies.

In 2012 we have started an epidemiological study with the aim of the evaluation of ChA level value in different prostatic diseases. Our study included 304 male patients. In all patients fast levels of ChA were determined. Analysis revealed the general tendency to the increased levels of ChA in patients with higher stage of prostate cancer with maximal levels in patients with castration refractory prostate cancer. Strict correlation was identified ($r=0.32$; $p<0.001$) between ChA and PSA level in all patient groups. The association between the Gleason sum and ChA level was also evident in patients with localized, locally advanced and metastatic prostate cancer. Mentioned cancer local stages also showed correlation with the ChA level ($r=0.31$, $p<0.005$).

Drawing a conclusion, it could be stated, that it is advisable to include the ChA evaluation in the diagnostic and treatment algorithm in patients with PCa.

О.И. Аполихин¹, А.В. Сивков¹, Г.Д. Ефремов¹, Э.З. Рабинович¹, Н.Г. Кешисhev¹, Г.А. Ковченко¹, С.А. Прохоров², Д.Г. Соков², Л.М. Никонова¹, М.П. Кривенко²

¹ ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

² ФГБУ науки Институт проблем информатики Российской академии наук (ИПИ РАН)

Первое упоминание о нейроэндокринных клетках (НЭК) сделано Pretl K. в 1944 г. [1]. С тех пор данные клетки были описаны в легких, пищеварительном тракте, поджелудочной железе, предстательной железе и других органах.

В норме при рождении нейроэндокринные клетки присутствуют во всех отделах предстательной железы (ПЖ). Располагаясь рассеянно в ткани железы, число НЭК значительно увеличивается во время пубертатного периода, после чего остается относительно неизменным в возрастном интервале от 25 до 54 лет [2]. НЭК встречаются во всех отделах предстательной железы, однако прослеживается общая тенденция к их большому скоплению в области крупных протоков железы, и меньшему – в ацинарной ткани (рис. 1)[3]. Таким образом, отмечается некая неравномерность распределения НЭК, в том числе и в здоровой ткани ПЖ [4].

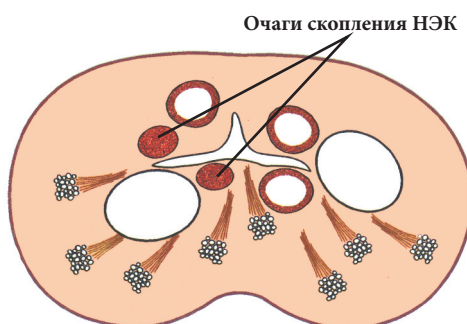


Рис. 1. Очаги скопления НЭК

Согласно морфологическому представлению существует два типа НЭК ПЖ: клетки «открытого» типа колбооб-

разной формы, достигающие просвета протока, а также клетки «закрытого» типа, не достигающие просвета (рис. 2)[4]. Клетки обоих типов имеют сложное строение и сообщаются с соседними эпителиальными клетками при помощи дендритоподобных отростков [5, 6].

В 1999 году Aumüller G. et al. было показано, что НЭК имеют нейрогенное происхождение, однако мнения исследователей расходятся и единой позиции по этому вопросу пока нет [7].

Основными маркерами НЭК являются: хромогранин-А (ХгА), серотонин, секретогранин, бомбезин, тиреоид-стимулирующий гормон-подобный пептид, кальцитонин, катакальцин, паратиреоидный гормон-связанный пептид и др. Среди данных субстанций наиболее ценным и изученным маркером выявления нейроэндокринной дифференцировки (НЭД) рака предстательной железы (РПЖ) является ХгА [8, 9].

Хромогранины относятся к семейству гликопротеинов и являются представителями гранинов – кислых секреторных белков. Различают следующие типы хромогранинов: хромогранин А (ХгА); хромогранин В (ХгВ или секретогранин I), хромогранин С (ХгС или секретогранин II). Они обнаруживаются в везикулах и высвобождаются при экзоцитозе, способствуя структурированию пептидов, гормонов и нейропептидов [10].

Наибольший клинический интерес вызывают ХгА и ХгВ. Хромогранины встречаются во всех эндокринных клетках, особенно в нейронах центральной и периферической нервной системы. В равной степени ХгА и ХгВ экспрессируются в хромаффинных клетках надпочечников. ■

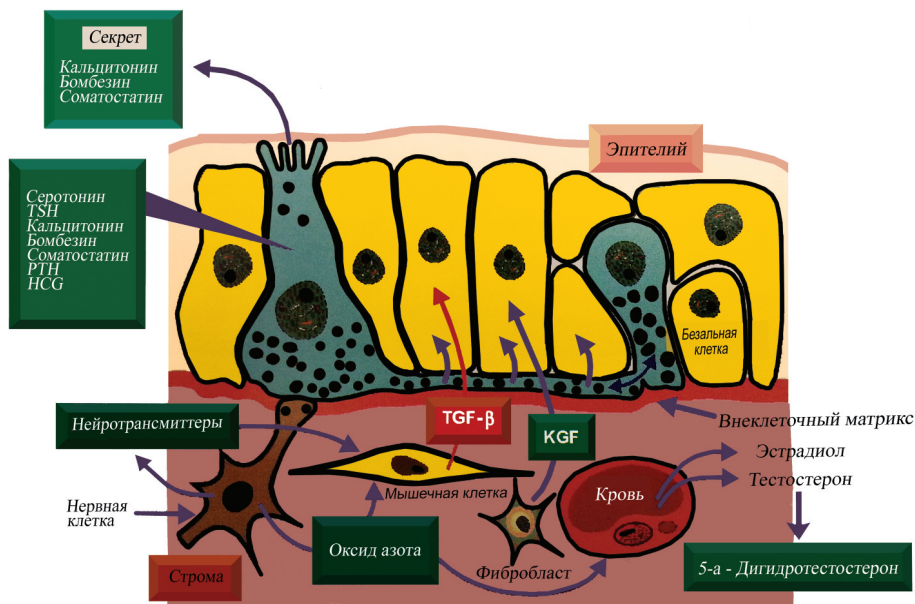


Рис. 2. Механизм возможной регуляции НЭК и секреции биоактивных пептидов (адаптировано по [4])

В клетках параситовидной железы и в нейросекреторных клетках желудка ХгА содержится в большем количестве, чем ХгВ.

ХгА – гликопротеин, состоящий из 439 аминокислотных остатков. По всей длине молекулы распределены основные аминокислотные остатки, особенно ими богат С-конец молекулы. По этим аминокислотным остаткам происходит расщепление молекулы, в результате чего образуются вазостатин и хромостатин. ХгВ сходен по химической структуре с ХгА, но распространен менее широко. При нейроэндокринных опухолях, как правило, отмечают увеличение в сыворотке крови ХгА, а иногда и ХгВ [11, 12].

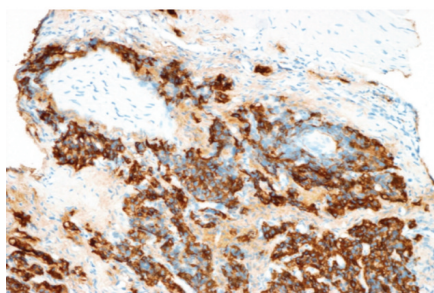


Рис. 3. Экспрессия ХгА при РПЖ

Наиболее информативным иммунологическим анализом при диагностике НЭД опухоли является измерение уровня ХгА, значение которого в сыворотке крови повышается вне зависимости от типа опухоли (секретирующей или несекретирующей) [13]. Иммуногистохимический метод позволяет визуализировать ХгА в клетках опухоли, в том числе при раке предстательной железы, что продемонстрировано на рисунке 3.

В 2011 году были опубликованы данные, согласно которым уровень ХгА в крови может изменяться под влиянием различных факторов или патологических состояний, не связанных с предстательной железой. ХгА может повышаться при гастро-энтеро-панкреатических опухолях, нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы, синдроме множественной эндокринной неоплазии 1 типа, опухолях мозгового слоя надпочечников, опухоли параситовидных желез, а также у больных со сниженной функцией почек [14].

Среди факторов, вызывающих существенное увеличение концентрации ХгА крови, можно выделить следующие: лечение ингибиторами протонной помпы или блокаторами H_2 -рецепторов, хронический атрофический гастрит (тип А), нарушение функции почек, ревматоидный артрит с высоким уровнем ревматоидного фактора и IgM. Умеренное или слабое влияние на повышение уровня ХгА оказывают воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит и болезнь Крона), нарушение функции печени, нелеченная гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность, гиперкортицизм и, по некоторым данным, процесс переваривания пищи в кишечнике [15]. Кроме того, характер биологического материала (сыворотка или плазма) также имеет большое значение.

Ценность ХгА в диагностике РПЖ изучают на протяжении многих лет. По этому вопросу накоплены определенные знания, хотя и неоднозначные по некоторым аспектам. Согласно недавно опубликованным данным ХгА не является пре-

диктором наличия, агрессивности или плохого прогноза РПЖ перед выполнением радикальной простатэктомии (РПЭ). Исследование включало 306 пациентов, которым была выполнена РПЭ по поводу локализованной формы РПЖ. Во всех случаях до операции выполняли забор крови на ХгА. Было обнаружено, что средний уровень ХгА достоверно коррелировал только с возрастом пациентов, но не отражал, как такового, наличия РПЖ ($p < 0.001$) [16].

De Nunzio C. et al. изучили данные 1018 пациентов, которым была выполнена биопсия ПЖ. Всем мужчинам предварительно проводили забор крови для измерения уровня ХгА. Согласно полученным результатам, уровень сывороточного ХгА не имел достоверной корреляции с наличием РПЖ ($p=0,74$). Также у пациентов с уровнем ПСА менее 10 нг/мл авторы изучили ценность ХгА как возможного независимого маркера наличия РПЖ и возможного определения его агрессивности на ранних этапах развития. Однако такой зависимости не было получено ($p=0,66$) [17].

Mearini L. et al. на 217 пациентах с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и РПЖ достоверно показали, что ХгА не был повышен у пациентов с впервые выявленным РПЖ [18]. Таким образом, часть исследователей не рекомендуют рутинно выполнять анализ на ХгА перед биопсией ПЖ для диагностики РПЖ и прогноза течения данного заболевания на ранних стадиях. В тоже время Khan M. и Ather M. заявили о необходимости определения НЭД РПЖ, так как НЭК не чувствительны к гормональному лечению, что может говорить о плохом прогнозе течения заболевания уже на ранних этапах. Авторы подчеркивают особую ценность ХгА при выявлении НЭД у больных с низким уровнем ПСА [19].

Несмотря на противоречия, большинство исследователей по-прежнему склоняются к выводу о том, что ХгА является ценным маркером для выявления НЭД у больных с уже диагностированным РПЖ. Выявление НЭД РПЖ у этой категории больных может свидетельствовать о более агрессивном течении заболевания. Данное утверждение подтверждено множеством исследований.

Так в 2012 году Matei D. et al. изучили 47 пациентов с кастрационно-рефрактерным раком предстательной железы (КРРПЖ). Этим больным определяли уровень ХгА крови и проводили иммуногистохимический (ИГХ) анализ с опре-

делением тканевого ХгА, рецепторов к соматостатину, Ki-67 и рецепторов к андрогенам. При ИГХ исследовании НЭД была обнаружена у 85,1%. При этом повышение ХгА крови, повышенная экспрессия тканевого ХгА (тХгА) и рецепторов к соматостатину были выявлены в 54%, 67% и 58% случаев, соответственно. Таким образом, определение ХгА крови позволяет с наименьшей инвазией определить признаки НЭД РПЖ [20].

В исследование Vosan E. et al. было включено 82 пациента с РПЖ, у 39 из которых ПСА превышал 10 нг/мл. Всем больным провели биопсию ПЖ с ИГХ определением тХгА. Оценивали корреляцию между суммой баллов по шкале Глисона, наличием и степенью НЭД ткани ПЖ, измеряемой в процентах по условному количеству НЭК в поле зрения. Согласно полученным результатам НЭК были выявлены у всех пациентов, однако, в различном процентном соотношении. Так у 17 (20,73%) пациентов, у которых сумма по Глисона равнялась 3-5* баллам, присутствовала слабая степень НЭД (2-10%). У 59 (71,95%) пациентов сумма по Глисона равнялась 5-8* баллам, при этом НЭД составила 10-20%. В свою очередь, у 6 (7,31%) больных сумма по Глисона равнялась 8-10 баллам, а степень НЭД составила более 50%.

В упомянутой работе также изучали выживаемость пациентов, которую оценивали в зависимости от показателя Глисона: в группе, где сумма баллов была 3-5*, из 17 пациентов на момент публикации четверо умерли по причинам, не связанным с РПЖ; в группе, где сумма баллов по Глисона была 5-8* за период наблюдения, умерло 15 пациентов, а в группе, где сумма Глисона равнялась 8-10, на момент публикации работы из 6 пациентов жив был только один. В двух последних группах смерть наступила по причине осложнений РПЖ. Авторы пришли к выводу, что наличие НЭД РПЖ коррелирует с суммой баллов по Глисона, а также является важным индикатором агрессивности опухоли и выживаемости больных [21].

Arpettechia M. et al. изучили корреляцию уровня ХгА, ПСА сыворотки крови и суммы баллов по шкале Глисона с участием 486 больных нематастатическим РПЖ. Авторы отметили, что уровень сывороточного ХгА достоверно не коррелировал с ПСА ($p = 0.44$) и pT стадией опухоли ($p = 0.89$). Однако увеличение ХгА наблюдалось при увеличении

суммыбаллов по Глисона: менее 7 баллов – 25.5%; более 7 баллов – 31.4%. Таким образом, определение ХгА на этапе выбора методов лечения может существенно дополнить диагностические данные и оценить прогноз более агрессивного течения заболевания [22].

Известно, что НЭК не имеют рецепторов к андрогенам и, соответственно, не чувствительны к андроген-депривационной терапии (АДТ) на всех стадиях заболевания [19]. Только 0,16% НЭК проявляют апоптотическую активность в ответ на АДТ [24]. Отсюда следует закономерный вывод, что диагностическое значение ПСА крови в оценке эффективности лечения КРРПЖ, без учета НЭД опухоли, не отражает адекватно клиническую картину течения заболевания, равно как и его исход [13].

В предыдущих публикациях по данной теме мы провели обзор литературы по НЭД РПЖ, где указывали на ценность определения ХгА сыворотки крови у больных РПЖ, а также возможность и первые результаты применения аналогов соматостатина при КРРПЖ [25, 26]. Итогом нашей работы было заключение о необходимости дальнейшего изучения роли НЭД в прогрессировании и развитии кастрационной резистентности РПЖ, оценки роли маркеров НЭД, таких как ХгА и разработке на этой основе новых методов лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2012 году мы начали эпидемиологическое исследование, целью которого было определение средних значений показателя ХгА сыворотки крови при различных заболеваниях предстательной железы. В доступной научной литературе такой информации найдено не было.

В исследование включено 304 мужчины с различными заболеваниями ПЖ: ДГПЖ – 20; хронический простатит (ХП) – 22; ДГПЖ и простатическая интраэпителиальная неоплазия низкой степени (ДГПЖ+ПИННС) – 50; ДГПЖ и ПИН высокой степени (ДГПЖ+ПИНВС) – 32; локализованный РПЖ (ЛРПЖ) – 80; местнораспространенный РПЖ (МРРПЖ) – 21; КРРПЖ – 51. Последняя группа включала в себе больных ЛРПЖ, МРРПЖ и метастатическим РПЖ. Пациентам всех вышеуказанных групп диагноз был установлен клинически и подтвержден при патоморфологическом

исследовании. Отдельную контрольную группу составили 28 здоровых мужчин – добровольцев.

Всем пациентам указанных групп осуществляли забор крови натощак с дальнейшим определением уровня ХгА в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием наборов «Human Chromogranin-A ELISA Kit» (Eurodiagnostica, Швеция) на анализаторе «Gemini» (Stratec Biomedical Systems, Швейцария). Референсные значения ХгА для данного метода составляют от 0 до 3 нмоль/л.

Также всем больным были выполнены клинический и биохимический анализы крови для выявления сопутствующих патологических процессов, а также определен уровень простат-специфического антигена (ПСА) сыворотки крови. С учетом анамнеза у пациентов исключали заболевания желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, онкологические процессы, неконтролируемую артериальную гипертензию, предшествующие хирургические манипуляции на органах мочевой системы. При обнаружении указанных патологий пациенты не включались в исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе результатов исследования выявлена общая тенденция увеличения средних значений ХгА сыворотки крови по мере нарастания стадии РПЖ, при максимальном значении у пациентов с КРРПЖ (рис. 4).

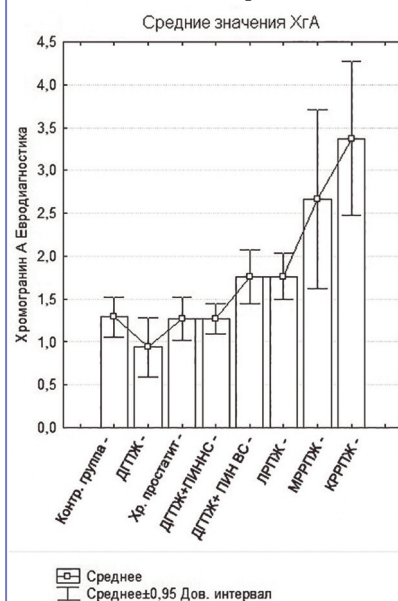


Рис. 4. Показатели ХгА крови (нмоль/л) в зависимости от характера заболеваний ПЖ

*Исследование проведено до публикации единой концепции, принятой на согласительной конференции Международного общества уропатологов по оценке РПЖ в биопсийном материале [23].

Не получено достоверных различий в уровнях ХгА крови между мужчинами контрольной группы, пациентами с ХП и ДГПЖ, а также с ДГПЖ+ПИННС и ДГПЖ+ПИНВС: $1,3 \pm 0,6$ и $0,9 \pm 0,7$ нмоль/л; $1,3 \pm 0,6$ и $1,8 \pm 0,9$ нмоль/л соответственно ($p > 0,05$, t-критерий). Однако среди пациентов с ДГПЖ+ПИНВС, число имевших уровень ХгА более 3 нмоль/л оказалось выше, чем среди страдающих ДГПЖ+ПИННС: 9,3 и 4%, соответственно ($p = 0,05^*$).

Сравнительный анализ среднего уровня ХгА у пациентов с ЛРПЖ и МРРПЖ показал наличие достоверной разницы: 1,78 и 2,71 нмоль/л соответственно ($p < 0,05$, t-критерий). При КРРПЖ средний уровень ХгА сыворотки крови был выше, чем при МРРПЖ и ЛРПЖ: 3,4 нмоль/л, 2,7 нмоль/л и 1,8 нмоль/л соответственно ($p < 0,05$ и $p < 0,05$, t-критерий). Таблица 1 наглядно демонстрирует значения и достоверность различий средних уровней ХгА сыворотки крови в сравнении с уровнем ПСА при различных заболеваниях ПЖ.

Число пациентов, демонстрирующих уровень ХгА более 3 нмоль/л, при КРРПЖ также оказалось выше, чем среди пациентов с МРРПЖ и ЛРПЖ, составило 34, 29 и 11,5% соответственно и было статистически достоверно ($p < 0,05$; $p < 0,01$) по ТМФ-критерию (рис. 5).

Полученные статистические результаты требуют дальнейшего уточнения, так как в их основе лежит предположение о нормальном распределении данных. В связи с этим, при помощи тестов, основанных на характеристиках распределения, была проведена проверка гипотезы о нормальном распределении



Рис. 5. Число больных (в %) с повышенным уровнем ХгА при различных заболеваниях ПЖ

анализируемых показателей (H_N). Использовали критерии асимметрии и эксцесса распределения. [27]. Нулевая гипотеза с уровнем значимости в 5% была отвергнута во всех случаях, кроме группы ДГПЖ+ПИНВС. Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы:

- нет предпосылок принять гипотезу о нормальном распределении данных;
- для подтверждения преимущественно монотонного роста средних значений исследуемого маркера желательнее привлечение непараметрических статистических процедур, не опирающихся на предположение о том, что данные имеют нормальное распределение.

С целью выявления статистической связи между возрастом, уровнями ПСА, ХгА сыворотки крови при всех исследуемых заболеваниях ПЖ, а также показатели Глисона при РПЖ, был проведен визуальный анализ соответствующих регрессионных зависимостей. Для формального обоснования наличия взаимосвязей использовался непараметрический критерий значимости, основанный на статистике Спирмена.

Для удобства обработки данных и отображения графических результатов мы шифровали имеющиеся группы пациентов в виде целых цифровых пере-

менных от 0 до 7, где 0 – контрольная группа, 1 – ДГПЖ, 2 – Хронический простатит, 3 – ДГПЖ+ПИННС, 4 – ДГПЖ+ПИНВС, 5 – ЛРПЖ, 6 – МРРПЖ, 7 – КРРПЖ.

По результатам анализа не выявлено достоверной корреляции между возрастом и ХгА ($r = 0,05$) среди всех исследуемых групп. Однако отмечается стойкая корреляция ($r = 0,32$; $p < 0,001$) между уровнями ХгА и уровнем ПСА среди всех изучаемых групп пациентов (рис. 6).

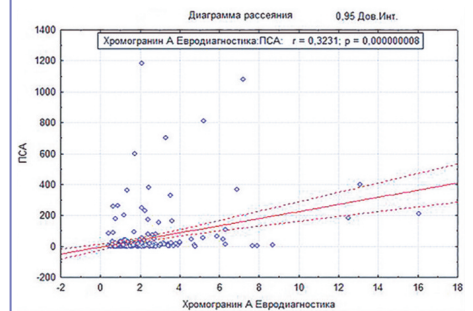


Рис. 6. Корреляция между ПСА и уровнем ХгА сыворотки крови при различных заболеваниях ПЖ

Прослеживается некоторая зависимость между суммой баллов по шкале Глисона и ХгА ($r = 0,19$; $p < 0,05$) при ЛРПЖ, МРРПЖ и КРРПЖ (рис. 7).

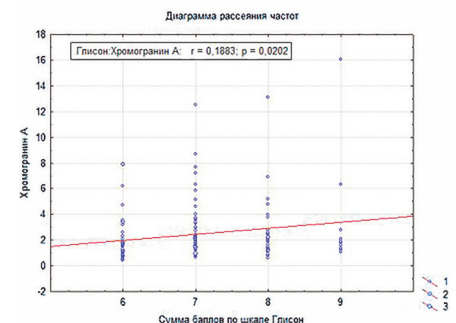


Рис. 7. Корреляция между суммой баллов по шкале Глисона (6, 7, 8, 9) и ХгА сыворотки крови

Определяя зависимость между ХгА и стадией РПЖ (ЛРПЖ, МРРПЖ, КРРПЖ), мы также выявили корреляцию ($r = 0,31$, $p < 0,005$) среди этих групп пациентов (рис. 8).

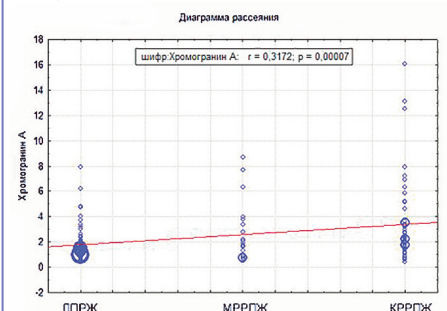


Рис. 8. Корреляция между ХгА сыворотки крови и стадией РПЖ

Таблица 1. Средние показатели ПСА и ХгА сыворотки крови в зависимости от состояния ПЖ

Диагноз	Число пациентов	ПСА (нг/мл)	ХгА (нмоль/л) (референсное значение – до 3 нмоль/л)	Достоверность различий
Контрольная группа	28	0,7	$1,3 \pm 0,6$	
ДГПЖ	20	5,1	$0,9 \pm 0,7$	$p > 0,05^*$
Хронический простатит	22	5,7	$1,3 \pm 0,6$	
ДГПЖ + ПИННС	50	6,8	$1,3 \pm 0,6$	$p > 0,05^*$
ДГПЖ + ПИНВС	32	11,8	$1,8 \pm 0,9$	
Локализованный РПЖ	80	9,8	$1,8 \pm 1,2$	$p < 0,05^*$
Местнораспространенный РПЖ	21	12,0	$2,7 \pm 2,2$	
КРРПЖ	51	192,9	$3,4 \pm 3,2$	
Общее число пациентов	304			

*достоверность различий по U критерию Вилкоксона-Манна-Уитни

ОБСУЖДЕНИЕ

Существует множество публикаций, посвященных изучению НЭК РПЖ, а также поиску оптимального нетканевого маркера НЭД. Как было показано в работе Masieri L. et al., ХгА не отражал наличие РПЖ и коррелировал только с возрастом пациентов [16]. De Nunzio C. et al. представили данные об отсутствии корреляции ХгА и РПЖ [17]. Mearini L. et al., продемонстрировали отсутствие повышения ХгА у больных с впервые выявленным РПЖ [18]. В то же время, существует большое число исследований, которые утверждают, что ХгА коррелирует и со стадией и со степенью агрессивности РПЖ.

Нам впервые удалось получить убедительные данные средних значений уровня ХгА сыворотки крови при различных заболеваниях ПЖ и выявить достоверную связь увеличения показателей ХгА с развитием злокачественного процесса в органе. Мы показали, что достоверное увеличение среднего уровня ХгА крови происходит по мере прогрессии РПЖ: от локализованных форм – до КРРПЖ. При этом не было выявлено статистически значимых отличий показателей ХгА при ДГПЖ, ХП, ДГПЖ+ПИННС, ДГПЖ+ПИНВС и контрольной группой. В ходе статистической обработки полученных данных установлена корреляция

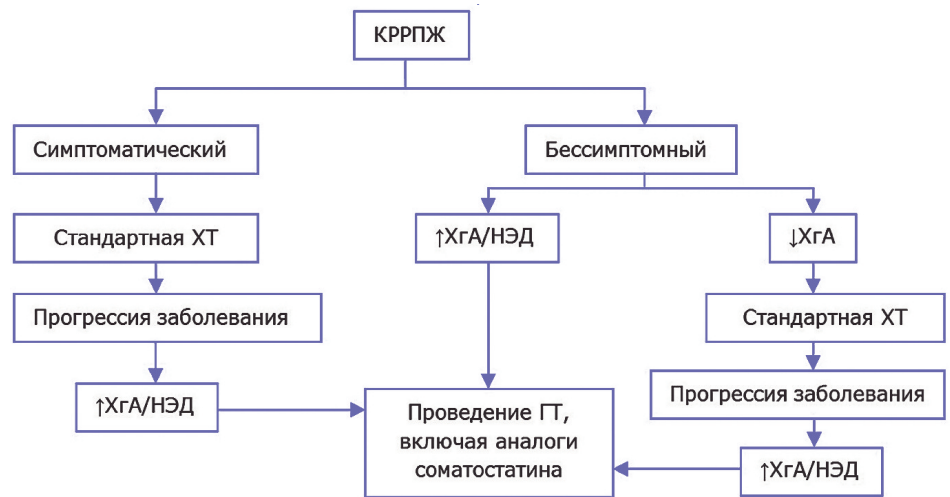


Рис. 10. Алгоритм тактики ведения больных ГРРПЖ с учетом НЭД опухоли

ХгА с уровнем ПСА, суммой баллов по шкале Глисона и стадией РПЖ.

Настоящее исследование демонстрирует, что ХгА является важным маркером в диагностике РПЖ и достоверно соотносится с распространенностью опухолевого процесса. Наибольшее повышение ХгА крови наблюдали при наступлении резистентности к гормональной терапии, что, очевидно, обусловлено ростом пула НЭК в опухолевой ткани. Основываясь на данных проведенного исследования считаем оправданным определение уровня ХгА сыворотки крови на начальном этапе диагностики РПЖ. Предлагаем обсу-

дить возможность включения в алгоритм тактики ведения больных РПЖ мероприятия по раннему выявлению НЭД опухоли и возможные методы ее коррекции (рис. 9).

Предлагаемый алгоритм позволяет выявить больных с НЭД опухоли на разных стадиях РПЖ и рекомендовать адекватную патогенетическую терапию. Этот подход наиболее актуален при КРРПЖ, лечение которого на сегодняшний день представляет большие трудности. Выявление НЭД у больных с бессимптомным течением онкологического процесса может отсрочить проведение стандартной химиотерапии (доцетаксел) за счет назначения менее токсичных, хорошо переносимых препаратов, к которым относятся аналоги соматостатина, такие как октреотид-депо. Предварительные результаты пилотных исследований октреотида-депо при КРРПЖ свидетельствуют в пользу допустимости подобной тактики [26]. Кроме того, повышение уровня ХгА у больных с ЛРПЖ, МРРПЖ и метастатическим РПЖ может дать основание для назначения аналогов соматостатина в качестве адъювантной терапии совместно с аналогами (или антагонистами) гонадотропин-рилизинг-гормона при рецидиве заболевания после РПЭ и лучевой терапии (рис. 10).

ВЫВОДЫ

Уровень ХгА сыворотки крови коррелирует со стадией РПЖ, уровнем ПСА, суммой баллов по шкале Глисона. Считаем оправданным включение ХгА в диагностический алгоритм обследования и лечения больных РПЖ. ■

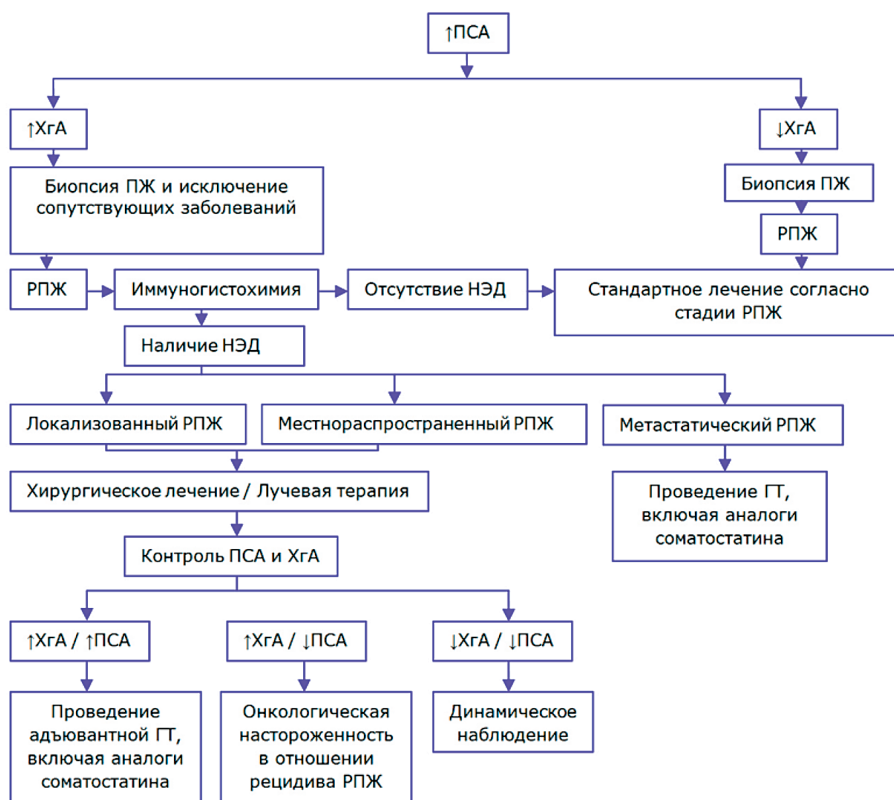


Рис. 9. Алгоритм тактики ведения больных РПЖ с учетом НЭД опухоли

Резюме:

Наиболее информативным иммунологическим анализом при диагностике нейроэндокринной дифференцировки (НЭД) опухоли является измерение уровня хромогранина А (ХгА). Ценность ХгА в диагностике рака предстательной железы (РПЖ) изучается на протяжении многих лет. По этому вопросу накоплены определенные знания, хотя и неоднозначные по некоторым аспектам. Несмотря на противоречия, большинство исследователей по-прежнему склоняются к выводу о том, что ХгА является ценным маркером для выявления НЭД у больных с уже диагностированным РПЖ. Выявление НЭД РПЖ у этой категории больных может свидетельствовать о более агрессивном течении заболевания. Данное утверждение подтверждено исследованиями.

В 2012 году мы начали эпидемиологическое исследование, целью которого стало определение средних значений показателя ХгА сыворотки крови при различных заболеваниях предстательной железы (ПЖ). В проведенном нами исследовании было включено 304 мужчин. Всем пациентам осуществляли забор крови натощак с дальнейшим определением уровня ХгА. При анализе результатов исследования выявлена общая тенденция увеличения средних значений ХгА сыворотки крови по мере нарастания стадии РПЖ, при максимальном значении у пациентов с кастрационно-рефрактерным РПЖ (КРРПЖ). Выявлена стойкая корреляция ($r = 0,32$; $p < 0,001$) между ХгА и уровнем ПСА среди всех изучаемых групп пациентов. Отмечена зависимость и между суммой баллов по шкале Глисона и уровнем ХгА при локализованном РПЖ (ЛРПЖ), местнораспространенном РПЖ (МРРПЖ) и КРРПЖ. Определяя соотношение между ХгА и стадией РПЖ (ЛРПЖ, МРРПЖ, КРРПЖ), мы также выявили корреляцию ($r = 0,31$, $p < 0,005$) среди этих групп пациентов. В результате исследования мы пришли к выводу, о целесообразности включения ХгА в диагностический алгоритм обследования и лечения больных РПЖ.

Ключевые слова: Хромогранин А, нейроэндокринная дифференцировка, рак предстательной железы.

Key words: Chromogranin A, neuroendocrine differentiation, prostate cancer.

ЛИТЕРАТУРА

- Pretl K. Zur frage der endocrine menschlichen versterherdruse. // Virchows Arch. 1944. Vol. 312. P. 392-404.
- Sciarra A, Innocenzi M, Ravaziol M, Minisola F, Alfaroni A, Cattarino S, Panebianco V, Buonocore V, Gentile V, Di Silverio F. Role of neuroendocrine cells in prostate cancer progression. // Urologia. 2011. Vol. 78, N 2. P. 126-131.
- Denis L, Griffiths K, Khoury S, Cockett ATK, McConnell J, Chatelain C, Murphy G, Yoshida O. Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Paris. 1997. P. 95-96.
- Battaglia S, Casali AM, Botticelli AR. Age-related distribution of endocrine cells in the human prostate: a quantitative study. // Virchows Arch. 1994. Vol. 424, N 2. P. 165-168.
- Abrahamsson PA. Neuroendocrine cells in tumour growth of the prostate. // Endocrin Relat Cancer 1999. Vol. 6. P. 503-519.
- Bonkhoff H, Stein U, Remberger K. Multidirectional differentiation in the normal, hyperplastic, and neoplastic human prostate: simultaneous demonstration of cell-specific epithelial markers // Hum Pathol. 1994 Jan. Vol. 25, N 1. P. 42-46.
- Aumuller G, Leonhardt M, Janssen M, Konrad L, Bjartell A, Abrahamsson PA. Neurogenic origin of human prostate endocrine cells. // Urology 1999. Vol. 53, N 5. P. 1041-1048.
- Sciarra A, Innocenzi M, Ravaziol M, Minisola F, Alfaroni A, Cattarino S, Panebianco V, Buonocore V, Gentile V, Di Silverio F. Role of neuroendocrine cells in prostate cancer progression. // Urologia. 2011. Vol. 78 №2. P.126-131.
- Hansson J, Abrahamsson PA. Neuroendocrine pathogenesis in adenocarcinoma of the prostate. // Ann Oncol. 2001. Vol. 12, N 2. P. 145-152.
- Eriksson B, Arnberg H, Oberg K, Hellman U, Lundqvist G, Wernstedt C, Wilander E. Chromogranins-new sensitive markers for neuroendocrine tumors. // Acta Oncol. 1989. Vol. 28, N 3. P. 325-329.
- Abrahamsson P. A. Neuroendocrine differentiation in prostatic carcinoma. // Prostate. 1999. Vol. 39. P. 135-148.
- Angelsen A, Syversen U, Haugen OA, Stridsberg M, Mjølnerød OK, Waldum HL. Neuroendocrine differentiation in carcinomas of the prostate: do neuroendocrine serum markers reflect immunohistochemical findings? // Prostate. 1997. Vol. 30, N 1. P. 1-6.
- Di Sant'Agnes P. Neuroendocrine differentiation in prostatic carcinoma. Recent findings and new concepts. // Cancer 1995. Vol. 75. P. 1850-1959.
- Peracchi M, Conte D, Gebbia C, Penati C, Pizzinelli S, Arosio M, Corbetta S, Spada A. Plasma chromogranin A in patients with sporadic gastro-enteropancreatic neuroendocrine tumors or multiple endocrine neoplasia type 1. // Eur J Endocrinol. 2003. Vol. 148, N 1. P. 39-43.
- Glinicki P, Jeske W. Chromogranin A (CgA) - the influence of various factors in vivo and in vitro, and existing disorders on it's concentration in blood. // Endokrynol. Pol. 2011. Vol. 62, Suppl. 1. P. 25-28.
- Masieri L, Lanciotti M, Gontero P, Marchioro G, Mantella A, Zaramella S, Minervini A, Lapini A, Carini M, Serni S. The prognostic role of preoperative chromogranin A expression in prostate cancer after radical prostatectomy. // Arch Ital Urol Androl. 2012. Vol. 84, N 1. P. 17-21.
- De Nunzio C, Albinini S, Presicce F, Lombardo R, Cancrini F, Tubaro A. Serum levels of chromogranin A are not predictive of high-grade, poorly differentiated prostate cancer: Results from an Italian biopsy cohort. // Urologic Oncology. 2014. Vol. 32, N 2. P. 80-84.
- Mearini L, Zucchi A, Scarponi E, Nunzi E, Aglietti MC, Bini V, Porena M. Correlation between age and Chromogranin A determination in prostate diseases. // Cancer Biomark. 2011-2012. Vol. 10, N 3-4. P. 117-123.
- Khan MO, Ather MH. Chromogranin A-serum marker for prostate cancer. // J Pak Med Assoc. 2011. Vol. 61, N 1. P. 108-111.
- Matei DV, Renne G, Pimentel M, Sandri MT, Zorzino L, Botteri E, De Cicco C, Musi G, Brescia A, Mazzoleni F, Tringali V, Detti S, de Cobelli O. Neuroendocrine differentiation in castration-resistant prostate cancer: a systematic diagnostic attempt. // Clin Genitourin Cancer. 2012. Vol. 10, N 3. P. 164-173.
- Bocan EV, Mederle O, Sârb S, Minciu R, Agapie D, Raica M. Correlation between histopathological form and the degree of neuroendocrine differentiations in prostate cancer. // Rom J Morphol Embryol. 2011. Vol. 52, N 4. P. 1215-1218.
- Appetecchia M, Meçule A, Pasimeni G, Iannucci CV, De Carli P, Baldelli R, Barnabei A, Cigliana G, Sperduti I, Gallucci M. Incidence of high chromogranin A serum levels in patients with non metastatic prostate adenocarcinoma. // J Exp Clin Cancer Res. 2010. Vol. 29. P. 166.
- Samaratunga H, Montironi R, True L, Epstein JI, Griffiths DF, Humphrey PA, van der Kwast T, Wheeler TM, Srigley JR, Delahunt B, Egevad L. International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 1: specimen handling. // Mod Pathol. 2011. Vol. 1. P. 6-15.
- Fixemer T, Remberger K, Bonkhoff H. Apoptosis resistance of neuroendocrine phenotypes in prostatic adenocarcinoma. Institute of Pathology, University of the Saarland, Homburg-Saar, Germany. // Prostate. 2002. Vol. 53, N 2. P. 118-123.
- Сивков А.В., Кешишев Н.Г., Ефремов Г.Д., Рабинович Э.З., Ковченко Г.А. Роль хромогранина А в диагностике рака предстательной железы. // Экспериментальная и клиническая урология. 2012. N 3. P. 68-70.
- Сивков А.В., Ефремов Г.Д., Рабинович Э.З., Кешишев Н.Г., Ковченко Г.А., Прохоров С.А. Опыт применения аналогов соматостатина при кастрационно-резистентном раке предстательной железы. // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. N 3. P. 28-34.
- Kotz S, Campbell B. Read, N. Encyclopedia of statistical sciences. 16-volume set. 2nd Edition 2006. Vol.3. P. 1630-1631.

№1*

*Первый российский аналог соматостатина

Октреотид • депо

Комбинированная терапия кастрационно-резистентного рака предстательной железы¹

Будь уверен!

Эффективность и безопасность Октреотид-депо доказана клиническими исследованиями, подтверждена практикой

- 60%*** снижение уровня ПСА²
- 88%*** отсутствие прогрессирования заболевания в течение 8 мес.²
- 80%*** уменьшение или отсутствие болевого синдрома²
- 85%*** объективный положительный ответ на лечение¹

Способ применения и дозы: Октреотид-депо 20 мг в/м 1 раз в 28 дней в комбинации с дексаметазоном: 4 мг в сутки в течение месяца, далее 2 мг в сутки в течение 2-х недель, далее 1 мг в сутки (поддерживающая доза)

* – % количества пациентов.

1. А.Д. Каприн, Н.Ю. Добровольская, Р.А. Гафранов, С.В. Фастовец ФГУ «Российский научный центр рентгенодиагностики Росмедтехнологий». Новая медицинская технология: "Октреотид-депо в комбинированной терапии больных с гормонорезистентным раком предстательной железы". Москва. 2009

2. И.Г. Русаков, А. А. Грицкевич «Современное представление о лечении кастрационно-резистентного рака предстательной железы». Журнал «Практическая онкология» т. 13 №3, 2012/ Д.И. Ганов, С.А. Варламов «Лечение кастрационно-резистентного метастатического рака предстательной железы. Опыт применения». Алтайский государственный медицинский университет. Алтайский филиал РОНЦ имени Н.Н. Блохина РАМН г. Барнаул 2012 г.

РУ №ЛС-001945-03811



ОКТРЕОТИД-ДЕПО
ФОРМА
в/м 1 раз
в 28 дней

ЗАО ФАРМ-СИНТЕЗ
115419 Москва, 2-ой Рошинский проезд, 8
Тел(495) 796-94-33, факс (495) 796-94-34
E-mail: info@pharm-sintez.ru
www.pharm-sintez.ru



Возможности эхографии на этапах лечения рака предстательной железы методом ультразвуковой абляции (HIFU)

Capabilities of echography during HIFU ablation steps in prostate cancer patients

B.A. Neymark, E.V. Besklubova, M.A. Tachalov, M.A. Klyzhin

Aim of the study was to estimate the capabilities of echography during the different steps of the prostate cancer HIFU-ablation; to determine the echographic features of prostate after HIFU-therapy and the role of the ultrasound tomography in monitoring of patients after ablation.

The study included 41 patients with clinically localized form of the prostate cancer (T1-2N0M0), which were treated using HIFU-ablation with ultrasound navigation. Prostate cancer diagnosis was carried out in a common way as a result of the elevated PSA level. Ultrasound investigation was done pre-operatively with the aim of selection of patients for HIFU-therapy, also intra-operatively and post-operatively for treatment's efficacy control. Mean time of the follow-up after operation was 9 months. The parameters, which were evaluated, were the extent of prostate shrinkage, internal echostructure and vascularization. Prostate shrinkage was evident in 6 first months with the mean final volumes of 68% compared to initial ($p < 0.001$). Also some other features of ultrasound image were found out: irregularity of the contour, including posterior contour between prostate and rectum, internal heterogeneity with the zones of irregular hyperechogenicity, corresponding to the fibrosis. In some cases microcalcification was to see both periurethral and diffusely, so as the increase in echogenicity of the periprostatic fat. Positive results of the control multifocal biopsies, which were performed in interval of 5-9 months, were found out in 4 patients. Two of these 4 patients were re-treated using HIFU, two other patients were treated using other modalities.

Б.А. Неймарк¹, Е.В. Бесклубова², М.А. Тачалов³, М.А. Клыжин²

¹ *Кафедра урологии и нефрологии ГБОУ ВПО АГМУ.*

² *Отделение ультразвуковой диагностики НУЗ ОКБ на ст. Барнаул ОАО «РЖД»*

³ *Отделение урологии НУЗ ОКБ на ст. Барнаул ОАО «РЖД»*

В настоящее время рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее значимых медицинских проблем у мужчин. Ежегодно в мире регистрируется более 500 000 новых случаев РПЖ. В России же РПЖ занимает 4-е место среди всех опухолевых заболеваний у мужчин после рака легких, желудка и кожи. За последние годы отмечается значительный рост заболеваемости РПЖ. Так абсолютный прирост впервые выявленных случаев за 10 лет превышает 75%, а по темпам ежегодного прироста данная нозология вышла на первое место в структуре онкологических заболеваний [1, 2, 3]. Именно поэтому диагностике и лечению РПЖ в последнее время уделяется все больше внимания, как за рубежом, так и в Российской Федерации.

По статистике около 75% всех случаев РПЖ обнаруживается у мужчин старше 65 лет. В этом возрасте большинство пациентов имеет осложненный интеркуррентный фон, что не позволяет проводить им радикальное хирургическое лечение. Для этих пациентов, а также для тех, кто отказался от открытой операции из-за возможных осложнений, предложен ряд альтернативных методик, одной из которых является трансректальная высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая абляция предстательной железы (HIFU – High Intensity Focused Ultrasound) [4].

В клинических испытаниях было показано, что HIFU способен разрушать заданный объем предстательной железы (ПЖ) в результате локальной гипертермии и развивающегося коагуляционного некроза, при этом не повреждая окружающие ткани [5, 6, 7].

Несмотря на целый ряд статей, посвященных данному методу лечения РПЖ, до сих пор уточняются показания к HIFU-терапии, изучается эффективность сочетания с другими методами, оцениваются различные схемы мониторинга пациентов после процедуры.

Поэтому, *целью* нашего исследования явилась оценка возможностей эхографии на этапах лечения рака ПЖ методом ультразвуковой абляции; определение эхографических особенностей ПЖ после HIFU-терапии, а также оценка роли ультразвуковой томографии в мониторинге пациентов после вмешательства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты исследования 41 пациента в возрасте от 50 до 79 лет (средний возраст 66 ± 7 лет), пролеченных методом HIFU-терапии. Диагноз РПЖ (локализованная форма, T1-T2N0M0) был выставлен в результате стандартного обследования по поводу повышенного уровня ПСА от 6 до 38 нг/мл ($13,3 \pm 7,9$ нг/мл), которое включало пальцевое ректальное исследование; трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ); мультифокальную пункционную биопсию ПЖ под ультразвуковым контролем.

На дооперационном этапе всем пациентам ТРУЗИ проводилось на аппарате Acuson «S 2000» (Siemens, Германия) с использованием внутривагитального конвексного датчика (с частотами 4-8 МГц) по стандартной методике. При этом определялся объем, оценивались эхоструктура и васкуляризация ПЖ с целью выявления гипозоногенных участков, либо зон гиперваскуляризации,

требующих проведения прицельной пункционной биопсии, а также исключалась раковая инфильтрация стенки прямой кишки и измерялась ее толщина.

Трансректальная мультифокальная пункционная биопсия ПЖ проводилась из 12 точек и при необходимости дополнительно прицельно из 1-4 точек с отдельной маркировкой всех полученных фрагментов тканей [2,4].

Также всем пациентам (100%) на дооперационном этапе были выполнены магнитно-резонансная томография органов малого таза для исключения метастатического поражения регионарных лимфатических узлов и скинтиграфия костей скелета для исключения отдаленных метастазов.

Практически всем мужчинам (n=40, или 98%) перед сеансом HIFU проводилась биполярная трансуретральная резекция (ТУР) ПЖ. Цель данного вмешательства заключалась в уменьшении объема железы, а также для снижения риска острой задержки мочи и инфекционных осложнений после сеанса HIFU [4]. Рекомендуемый объем ПЖ для HIFU-терапии 20-30 см³.

Процедура HIFU выполнялась посредством роботизированной системы Ablatherm® (EDAP, Франция). В качестве наведения в данном аппарате использовался ультразвук. В процессе HIFU лечения применялся режим «обстрела» по типу единичного выстрела с фокусом эллипсоидной формы до 1,9–2,4 см в длину и около 0,17 см в диаметре. Продолжительность одного импульса составила 5 с, перерыв между импульсами – 5 с. При лечении ПЖ со средним объемом 15-25 см³ требовалось около 400-600 импульсов. Вся процедура занимала около 2-3 часов [4, 5].

Среднее время наблюдения после ультразвуковой абляции – 9 мес. Уровень ПСА после сеанса HIFU-терапии определялся через 1, 3, 6 и 9 мес., ультразвуковое исследование ПЖ проводилось через 3, 6, и 9 мес. При этом оценивались степень редукции объема ПЖ, ее эхоструктура и васкуляризация.

Полученные результаты обрабатывались стандартными методами статистики. Значения непрерывных величин представлялись в виде M±SD, где M – выборочное среднее арифметическое и SD – стандартное отклонение. В случаях нормального распределения, а также равенства выборочных дисперсий, для сравнения выборок использовали t-критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным ТРУЗИ до ультразвуковой абляции объем ПЖ варьировал от 26 до 64 см³ (ср. объем 40,9±9,3 см³). Гипоэхогенные участки, требующие проведения прицельной пункционной биопсии, в В-режиме визуализировались у 11 (27%) обследованных мужчин, преимущественная локализация данных фокусов (n=10, или 91%) – периферические отделы ПЖ. У одного (9%) пациента гипоэхогенный узел локализовался в центральной эхозоне. Еще у двух (5%) человек отмечались диффузные изменения ПЖ с отсутствием дифференцировки между эхозонами. У 25 (61%) пациентов РПЖ сочетался с ДГПЖ.

Диффузное повышение васкуляризации от умеренно выраженного до значительного в режимах цветового доплеровского картирования (ЦДК) и энергетического доплеровского картирования (ЭДК) было выявлено у 12 (29%) пациентов. Еще у 5 (12%) человек определялись участки гиперваскуляризации, совпадающие с гипоэхогенными зонами в В-режиме.

По результатам морфологического исследования биопсийного материала во всех случаях опухоль имела строение аденокарциномы разной степени дифференцировки.

На этапе подготовки к HIFU-терапии после ТУР объем ПЖ варьировал от 13,5 до 40 см³ (среднее значение 25,3±7,2 см³).

При ультразвуковом мониторинге во время процедуры HIFU отмечалось увеличение размеров ПЖ, значительное повышение ее эхогенности, появление признаков кавитации в виде ярких гиперэхогенных вспышек.

Достоверное снижение объема ПЖ было выявлено через 3 мес. после HIFU-терапии (p<0,001) и составило 59% от первоначального (16,6±6,4 см³) (рис. 1). Также у всех обследованных пациентов определялись нечеткие, неровные контуры ПЖ, усиление неоднородности эхоструктуры за счет участков неравномерного повышения эхогенности, в 65% (n=27) случаев нечеткость контуров между задней поверхностью ПЖ и прямой кишкой (рис. 2). У 31 (76%) пациента была повышена эхоген-

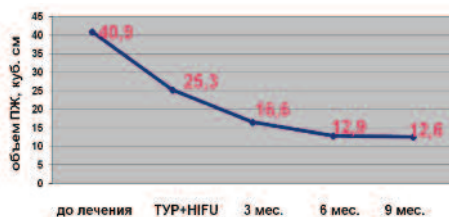


Рис. 1. Динамика изменений объема предстательной железы на этапах лечения методом HIFU-терапии

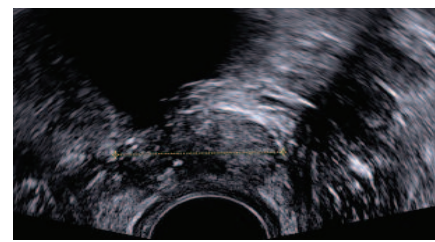


Рис. 2. Эхограмма предстательной железы после сеанса HIFU

ность перипро-статической клетчатки. В режиме ЦДК и ЭДК у 10 (24%) мужчин сохранялось умеренное повышение васкуляризации по периферии. Участков гиперваскуляризации выявлено не было.

Через 6 мес. после лечения редукция объема ПЖ составила 68% от первоначального (12,9±5,9 см³). Изменения эхоструктуры ПЖ в В-режиме практически не отличались от выявленных через 3 мес. после процедуры HIFU. Умеренное повышение васкуляризации по периферии сохранялось у 7 (17%) человек.

Через 9 мес. редукция объема ПЖ составила 70% от первоначального (12,16±5,37 см³). Повышение периферической васкуляризации сохранялось у 5 (12%) пациентов.

На рис. 3 представлена динамика уровня ПСА. Гистологические исследования биоптатов, проведенные через 5 мес. после лечения, выявили полное разрушение железистой ткани и замену ее фиброзной.

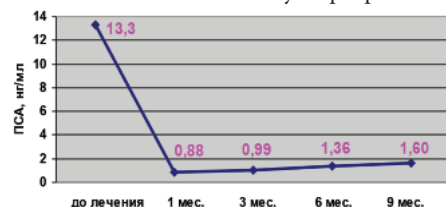


Рис. 3. Динамика уровня ПСА на этапах лечения методом HIFU-терапии

Положительные результаты контрольных мультифокальных биопсий под ультразвуковым наведением, выполненных в интервале 5-9 мес. после лечения, были выявлены у 4-х пациентов. Двум из них проведен повторный сеанс HIFU-терапии, еще двум пациентам с поражением верхушки ПЖ предложены другие методы лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Эхография, имея огромную диагностическую ценность, применяется на всех этапах лечения локализованных форм рака ПЖ методом ультразвуковой абляции.

Так на дооперационном этапе ультразвуковое исследование позволило измерить объем ПЖ, что имело большое значение при планировании ТУР. Важна роль ТРУЗИ при оценке эхоструктуры и васкуляризации ПЖ с целью выявления прямых, косвенных

и доплерографических признаков ракового поражения [8]. Данный метод позволил также исключить признаки местнораспространенного процесса, в том числе и раковую инфильтрацию стенки прямой кишки, что имело большое значение при отборе пациентов для HIFU-терапии.

Трансректальная мультифокальная пункционная биопсия под ультразвуковым контролем являлась обязательной процедурой диагностического алгоритма, позволявшая более четко локализовать зоны ракового поражения ПЖ [2, 8, 9].

Во время предварительной HIFU-разметки производилось смещение зоны фокуса от левой доли ПЖ к правой, располагая участки абляции один за другим до тех пор, пока не был покрыт весь срез (рис. 4).

Во время процедуры HIFU импульсами высокоинтенсивного ультразвука последовательно проводилось лечение каждого слоя ПЖ. В реальном времени посредством эхографии осуществлялась оценка состояния ПЖ, перипростатической клетчатки, стенок мочевого пузыря и прямой кишки. Оценка эффективности лечения также осуществлялась с помощью

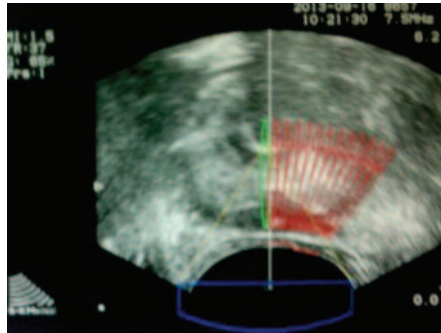


Рис. 4. Предварительная HIFU-разметка

ультразвукового исследования в реальном времени. Эхографическими признаками воздействия высокоинтенсивного ультразвука на ткань ПЖ являлись: увеличение размеров ПЖ, неравномерное повышение ее эхогенности, появление ярких гиперэхогенных всплесков.

Редукция объема ПЖ после проведения HIFU-терапии, выявленная при контрольных ТРУЗИ, отмечалась в течение первых 6 месяцев, достигая в среднем 68% от первоначальных значений. Помимо уменьшения объема, были выявлены следующие особенности ультразвуковой картины ПЖ: нечеткость, неровность ее

контуров, нечеткость контуров между задней поверхностью ПЖ и стенкой прямой кишки, усиление неоднородности эхоструктуры ПЖ за счет участков неравномерного повышения эхогенности, соответствующих фиброзным изменениям. В ряде случаев отмечалось усиление процесса микрокальцинации, как периуретрально, так и диффузно, а также повышение эхогенности перипростатической клетчатки. Вышеописанные изменения эхоструктуры ПЖ в В-режиме визуализировались через 3 мес. после лечения и практически не менялись при повторных исследованиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные нами данные свидетельствуют о важной роли эхографии на всех этапах лечения РПЖ методом ультразвуковой абляции, а именно:

- на дооперационном этапе с целью диагностики и отбора пациентов для лечения;
- во время проведения процедуры с целью оценки ее эффективности;
- в послеоперационном периоде с целью мониторинга результатов лечения. ■

Резюме:

Цель исследования - оценка возможностей эхографии на этапах лечения рака предстательной железы (РПЖ) методом ультразвуковой абляции; определение эхографических особенностей предстательной железы (ПЖ) после HIFU-терапии и оценка роли ультразвуковой томографии в мониторинге пациентов после вмешательства. В исследование включен 41 пациент с локализованной формой РПЖ (T1-T2N0M0), пролеченные методом HIFU-терапии под ультразвуковым наведением. Диагноз был поставлен в результате стандартного обследования по поводу повышенного уровня ПСА. Ультразвуковое исследование проводилось на дооперационном этапе с целью диагностики и отбора пациентов для HIFU-терапии, во время проведения процедуры с целью оценки ее эффективности, в послеоперационном периоде с целью мониторинга результатов лечения. Среднее время наблюдения после ультразвуковой абляции - 9 мес. Оценивались степень редукции объема ПЖ, ее эхоструктура и васкуляризация. Редукция объема ПЖ отмечалась в течение первых 6 месяцев, достигая в среднем 68% от первоначальных значений ($p < 0,001$). Также были выявлены следующие особенности ультразвуковой картины: нечеткость, неровность контуров, нечеткость контуров между задней поверхностью ПЖ и стенкой прямой кишки, усиление неоднородности ее эхоструктуры за счет участков неравномерного повышения эхогенности, соответствующих фиброзным изменениям. В ряде случаев отмечалось усиление процесса микрокальцинации, как периуретрально, так и диффузно, а также повышение эхогенности перипростатической клетчатки. Положительные результаты контрольных мультифокальных биопсий, выполненных в интервале 5-9 мес. после лечения, были выявлены у 4-х пациентов. Двум из них проведен повторный сеанс HIFU-терапии, еще двум пациентам предложены другие методы лечения.

Ключевые слова: рак предстательной железы, высокоинтенсивная ультразвуковая абляция, трансректальное ультразвуковое исследование, HIFU-терапия.

Key words: prostate cancer, high intensity focused ultrasound ablation, transrectal ultrasound echography, HIFU-therapy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. [Под ред. Давыдова М.И., Аксель Е.М.]. // Вестник Российского онкологического научного центра им. Н.Н.Блохина РАМН. 2009. Т.20, № 3 (77). 52 с.
2. Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ урологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации в 2010-2011 годах. // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. № 2. С. 10-17
3. Аполихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2005-2010 годах. // Экспериментальная и клиническая урология. 2012. № 2. С. 4-12.
4. Крупинов Г. Е. Лечение больных раком предстательной железы высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010. 306 с.
5. Назаренко Г.И., Хитрова А.Н. Ультразвуковая абляция опухолей человека или лечение опухолей высокоэнергетическим фокусированным ультразвуком (HIFU). М.: МЦ Банка России. 2008. 32 с.
6. Назаренко Г.И., Чен В.Ш., Хитрова А.Н. Ультразвуковая абляция (HIFU) - высокотехнологичная органосохраняющая альтернатива хирургического лечения опухолей. - М.: МЦ Банка России. 2008. С.51-54.
7. Kennedy JE, Ter Haar GR, Granston D. High intensity focused ultrasound: surgery of the future? // Br J Radiol. 2003. Vol. 76, N 909. P. 590-599.
8. Шолохов В.Н., Бухаркин Б.В., Лепэдату П.И. Ультразвуковая томография в диагностике рака предстательной железы. Фирма СТРОМ. 2006. 112 с.
9. Панфилова Е.А. Эластография в дифференциальной диагностике рака предстательной железы: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 130 с.



Дайджест УРОЛОГИИ



➤ Профессиональное **БЕСПЛАТНОЕ** издание для урологов, онкологов, урогинекологов, андрологов, детских урологов, фитизиоурологов и врачей смежных специальностей, научных работников, ординаторов, аспирантов.

➤ Информация о современных методах профилактики, диагностики и лечения урологических заболеваний, результаты клинических исследований, научные аналитические обзоры, оригинальные дискуссионные статьи по фундаментальным и прикладным проблемам урологии, материалы конференций и съездов, лекции ведущих российских и зарубежных специалистов, эксклюзивные клинические случаи, новые медицинские технологии, написанные в новостном формате.

➤ Открытый бесплатный доступ на сайте журнала

Функциональное состояние нижних мочевых путей после восстановительных операций на тазовых отделах мочеточников

Functional state of lower urinary tract after reconstructive surgery operations on pelvic ureter

B.K. Komaykov, V.A. Ochelenko, T.H. Al-Attar

Aim: to investigate the functional state of lower urinary tract after various types of reconstruction in patients with long ureteral stenosis.

Materials and methods: this study included 175 patients with lengthy strictures of the pelvic ureter, who were operated in the urology clinic of NWSMU named after Mechnikov I.I. in period of 1998-2014. All patients were divided into 3 groups. First group consisted of 102 (58.3%) patients, which had a Boari ureteroplasty, second group – 54 (30.1%) patients with intestinal ureteroplasty and third – 19 (10.9%) patients with appendicular ureteroplasty. All patients underwent urodynamics before operation and thereafter, even in case of absence of any complaints. Kidney and lower urinary tract functions were estimated early postop and further during the follow-up using laboratory, nuclear and endourological investigations.

Results: In group of Boari patients a significant decrease in bladder capacity and compliance was detected at 12 months postop. At that overactive bladder symptoms were present in form of frequency and urgency.

Conclusions: this urodynamics-based study showed the advantages of the intestinal and appendicular substitutions of ureter in comparison with flap techniques, which were related to the fact that reconstructions using the bladder wall led to decrease in the functional capacity and compliance, overactive bladder symptoms and vesico-ureteral reflux.

Б.К. Комяков, В.А. Очеленко, Т.Х. Ал-Аттар

Отделение урологии СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»

В настоящее время для замещения мочеточника и мочевого пузыря предложено и используется на практике более 80 различных вариантов восстановительных операций [1, 2]. Наибольшее распространение среди них нашли реконструктивные вмешательства, основанные на использовании собственных неизмененных тканей мочевых путей (уретероуретероанастомоз, различные варианты перекрестных анастомозов, операции Боари, Демеля и рсоас-һитһ), а также операции с применением в качестве трансплантатов различных сегментов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в том числе и червеобразного отростка [3]. По мнению многих авторов, функциональные и органические расстройства нижних мочевыводящих путей (НМП) могут являться если не абсолютными, то, во всяком случае, относительными противопоказаниями к кишечной реконструкции мочеточников [8-11]. Поэтому перед восстановительной операцией следует убедиться в наличии или отсутствии расстройств НМП, а при их обнаружении постараться такие полностью устранить [13, 14].

В данной работе мы решили сравнить функциональное состояние нижних мочевых путей у пациентов с протяженными сужениями мочеточников, которым произведена кишечная и аппендикулярная уретеропластика или пластика с использованием собственных неизмененных тканей мочевых путей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для проведения сравнительного исследования нами были отобраны 175 больных с протяженными сужениями

тазовых отделов мочеточников, которые оперированы и наблюдались в нашей клинике с 1998 по 2014 г. Возраст обследуемых колебался от 18 до 69 лет и в среднем составил $45,3 \pm 8,7$ года. Мужчин было 79 (45,2%), а женщин 96 (54,8%). Все пациенты были разделены на три группы. Первую группу составили 102 (58,3%) больных, которым произведена пластика протяженных дефектов мочеточников с использованием неизмененных тканей мочевыводящих путей (операция Боари и ее модификации); вторую – 54 (30,1%) больных, которым произведена кишечная пластика мочеточников и третью – 19 (10,9%) пациентов, которым выполнена аппендикуоуретеропластика. Сравнимые группы не имели статистически значимых различий по полу и возрасту ($p < 0,05$).

Всем больным до операции и в разные сроки после нее было выполнено комплексное уродинамическое исследование, даже если они не предъявляли жалоб на расстройства мочеиспускания. Средние уродинамические показатели больных всех 3 групп перед оперативным вмешательством достоверно не отличались друг от друга ($p > 0,5$). Оценка функционального состояния почек и мочевых путей в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде осуществлялась также на основании обследования, включающего определение уровня сывороточного креатинина, электролитов, кислотно-основного состояния крови, ультрасонографию верхних и нижних мочевых путей, экскреторную урографию, реносцинтиграфию, ретроградную и антеградную пиелоуретерографию с пробой Whitaker'a, компьютерную томографию брюшной полости и малого таза, при необходимости цисто-

и уретероскопию. Срок наблюдения составил от 3 месяцев до 16 лет (в среднем – $7,3 \pm 0,8$ лет). При обработке данных все статистические вычисления производились с использованием компьютерной программы “STATISTICA for Windows”. При сравнениях установлен уровень значимости $\alpha = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В послеоперационном периоде больные получали антибактериальную и симптоматическую терапию. Большое внимание уделялось функции мочевых дренажей, проводилась периодическое промывание их растворами антисептиков. Мочеточниковые интубаторы удаляли на 10–12-е сутки. После этого выполняли антеградную пиелоуретерографию и при хорошей проходимости извлекали нефростомический дренаж, а затем выписывали больного на амбулаторное лечение. В таблице 1 приведены данные о ранних послеоперационных осложнениях в группе пациентов, перенесших операцию Боари-Демеля.

Как видно из таблицы, частота ранних послеоперационных осложнений после замещения мочеточников по методу Боари, Демеля и psoas-hitch составила 4,9%. Еще более интересны данные о поздних осложнениях после этих опе-

раций. Это связано с тем, что большой клинический материал отличается многообразием не только исходных показателей, но также и отдаленных результатов хирургического лечения. Сведения о поздних послеоперационных осложнениях после операций по методу Боари-Демеля приведены в таблице 2. Из таблицы также видно, что двум больным на фоне прогрессирующего гидронефроза и вторичного сморщивания почки была выполнена нефрэктомия, один пациент перенес нефролитолапаксию по поводу рецидивной мочекаменной болезни при единственной почке. Среди поздних осложнений обращают внимание больные с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря (5) и пациенты, у которых возник пузырно-мочеточниковый рефлюкс на здоровой стороне (2). Эти примеры подтверждают тезис о том, что широкое выделение стенки мочевого пузыря и выкраивание из него лоскута могут явиться причинами развития недостаточности детрузора [12, 13].

В группе пациентов, которым произведена пластика тазового отдела мочеточника по методу Боари, ранние послеоперационные осложнения развились у 5 (4,9%) больных, поздние – имели место у 13 (12,8%) пациентов, что оказалось достоверно выше, чем в группах сравнения ($p < 0,05$). Так, среди пациен-

тов, которым произведена кишечная пластика мочеточников, в раннем послеоперационном периоде осложнения имели место у 6 (11,4%) больных. В отдаленном послеоперационном периоде частота осложнений составила 5,8%. В одном случае (1,9%) образовалась стриктура уретероилеоцистоанастомоза спустя 2,5 месяца после операции и у двоих (3,8%) пациентов имелся пузырно-лоханочный рефлюкс с развитием гидроуретеронефроза II стадии и рецидивирующей инфекцией мочевых путей. Среди 19 пациентов, которым была произведена аппендикулярная пластика мочеточников, в раннем послеоперационном периоде осложнений не наблюдали. На отдаленных сроках наблюдения они возникли в двух (10,5%) случаях, что оказалось достоверно ниже, чем в группе больных, перенесших операцию Боари ($p < 0,05$). У одной пациентки в связи с развитием стриктуры уретероаппендиктоанастомоза произведена резекция суженного участка с верхушкой червеобразного отростка и реанастомозирование его с мочеточником. В дальнейшем через 16 лет наблюдения признаков обструктивной уropатии выявлено не было, больная чувствует себя хорошо. Еще в одном случае в связи с аналогичным осложнением произведена эндоуретеротомия и стентирование правого мочеточника. После удаления стента проходимость верхних мочевых путей была восстановлена. В остальных случаях отдаленный послеоперационный период протекал гладко. Таким образом, хорошие ближайшие результаты получены у 13 больных (68,4%), а отдаленные в сроки от 1 года до 16 лет – у всех пациентов.

Комплексное уродинамическое исследование было проведено всем пациентам и включало следующие показатели:

- максимальная объемная скорость потока (мл/с);
- время мочеиспускания (с);
- количество остаточной мочи (мл);
- объем мочевого пузыря при первом позыве (мл);
- максимальный объем мочевого пузыря (мл);
- микционное давление (см вод.ст.);
- давление при максимальной емкости (см вод.ст.)

Средние уродинамические показатели больных всех 3 групп перед оперативным вмешательством достоверно не отличались друг от друга ($p > 0,5$). ■

Таблица 1. Ранние послеоперационные осложнения после операции Боари-Демеля

Осложнение	Кол-во больных	Метод лечения	Исход
Несостоятельность уретероцистоанастомоза	1	Эндоскопическое трансуретральное стентирование анастомоза	Выздоровление
Нагноение раны. Вторичное заживление	3	Консервативное лечение	Выздоровление
Тромбоз наружной подвздошной артерии	1	Консервативное Лечение	Выздоровление
Всего		5 (4,9%)	

Таблица 2. Поздние послеоперационные осложнения после операций Боари-Демеля

Осложнение	Кол-во больных	Метод лечения	Исход
Гидроуретеронефроз 1-2 степени на стороне операции	3	Консервативное лечение	Течение без отрицательной динамики
Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря	5	Консервативное лечение	Выздоровление
Вторичный нефросклероз	2	1. Нефрэктомия 2. Консервативное лечение, контроль	1. Выздоровление 2. Течение без отрицательной динамики
Рецидив мочекаменной болезни	1	Нефролитолапаксия	Выздоровление
Клинически значимый пузырно-мочеточниковый рефлюкс	2	Консервативное лечение	Течение без отрицательной динамики
Всего		13 (12,8%)	

В таблице 3 представлены сравнительные данные уродинамики НМП у больных до операции и после кишечной, аппендикулярной пластики мочеточников и пациентов, перенесших операцию Боари. По данным таблицы следует, что у больных последней группы через 12 месяцев после операции определяется достоверное снижение функциональной емкости, уменьшение эластичности стенки мочевого пузыря. Можно говорить о появлении таких характерных симптомов гиперактивности мочевого пузыря, как учащение мочеиспускания, императивные позывы к мочеиспусканию.

Подобные изменения в уродинамических характеристиках мочевого пузыря у этих больных объясняются, вероятно, частичной денервацией детрузора во время выделения стенки и уменьшением его емкости, вызванного выкраиванием из него лоскута. Как видно из таблицы, у больных, перенесших кишечную и аппендикулярную реконструкцию мочеточников, подобных функциональных расстройств мочевого пузыря не наблюдалось. Минимальный травматизм при кишечной и аппендикулярной пластике, особенно при внутрибрюшинном выполнении кишечно-пузырного анастомоза, позволяет сохранить функциональные возможности мочевого пузыря у подавляющего большинства больных этой группы.

Полученные результаты убеждают в том, что по эффективности и безопасности кишечная пластика мочеточников ничуть не уступает, а может даже опережать результаты операции по замещению мочеточников тканями собственной мочевыделительной системы. Поэтому следует пересмотреть существующее отношение к реконструкции мочеточников кишечным сегментом или аппендиксом как к резервному вмешательству, к которому прибегают в последнюю очередь, когда все остальные возможности исчерпаны.

Преимуществом аппендикулярной и кишечной пластики перед операцией Боари является то, что и без того поврежденному во время предшествующих операций мочевому пузырю наносится минимальная травма. При этом риск развития его дисфункции в результате снижения емкости, образования окружающих рубцов, деформации стенки и невроваскулярных расстройств минимален. Средняя продолжительность операции при аппендикулярной пластике мочеточников ненамного выше, чем при операции Боари, однако по количеству ранних и поздних послеоперационных осложнений аппендикулярная пластика имеет преимущества перед “лоскутной”. Изучение уродинамических характеристик нижних мочевыводящих путей показало преимущество кишечной и аппендикулярной

пластик перед “лоскутными” операциями, поскольку восстановление мочеточника за счет тканей мочевого пузыря достоверно уменьшает его функциональную емкость, снижает эластичность стенки, проявляясь склонностью к нейрогенной дисфункции мочевого пузыря и пузырно-лоханочным рефлюксам. Замещение мочеточника аппендиксом представляет собой его удлинение до мочевого пузыря. Таким образом, червеобразный отросток в роли трансплантата является продолжением мочеточника, поэтому такое замещение можно назвать «идеальной» пластикой мочеточника.

Пластике мочеточника сегментом подвздошной кишки следует рассматривать как увеличение полости мочевого пузыря навстречу мочеточнику, так как кишка в данном случае играет роль буферного резервуара, относящегося к мочевому пузырю. Кишечное замещение мочеточника – более длительная и сложная операция по сравнению с непрямым уретероцистоанастомозом. Вместе с тем, статистически значимых различий в частоте ранних и поздних осложнений при кишечной, аппендикулярной и лоскутных пластик нами выявлено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кишечная, а в ряде случаев и аппендикулярная пластика, при протяженных стриктурах мочеточника зачастую являются единственной возможностью сохранить почку, избежать инвалидирующей уретерокутанео- или нефростомии и восстановить мочеиспускание естественным путем. Данные операции позволяют заместить дефекты одного или обоих мочеточников любой локализации и протяженности и получить хорошие функциональные результаты на отдаленных сроках, нередко являясь эффективной и безопасной альтернативой операциям по замещению мочеточников тканями собственной мочевыделительной системы. Изучение уродинамических характеристик нижних мочевыводящих путей показало преимущество кишечной и аппендикулярной пластик перед “лоскутными” операциями, поскольку восстановление мочеточника за счет тканей мочевого пузыря достоверно уменьшает его функциональную емкость, снижает эластичность стенки, проявляясь склонностью к нейрогенной дисфункции мочевого пузыря и пузырно-лоханочным рефлюксам. ■

Таблица 3. Данные уродинамических показателей НМП в зависимости от метода восстановительной операции

Показатели уродинамики	Операция Боари (n=102)		Кишечная пластика мочеточника (n=54)		Аппендикулярная пластика мочеточника (n=19)	
	До операции	Через 12мес.	До операции	Через 12мес.	До операции	Через 12мес.
Объем мочевого пузыря, мл	410,7±21,3	321,8±14,6*	385,5±6,6	409,7±10,4	392,8±5,6	411,9±9,3
Частота мочеиспускания	5,3±0,6	7,8±1,0*	5,7±0,8	5,7±0,2	6,2±0,9	6,2±0,5
Максимальная скорость мочеиспускания, см вод.ст.	29,4±0,6	24,3±0,7*	26,8±3,6	28,7±2,5	28,1±3,7	27,7±3,1
Максимальное давление, см вод.ст.	11,7±0,9	16,3±0,6*	13,3±0,7	12,8±0,6	13,4±0,9	13,2±0,7
Давление при первом позыве, см вод.ст.	2,3 ±0,7	3,0±1,2	2,5±1,4	2,3±0,7	3,3±1,5	2,5±1,1
Давление при максимальной емкости, см вод.ст.	14,3±3,7	15,6±2,5	13,6±3,3	14,4±2,5	14,1±3,3	13,3±2,7
Объем возникновения первого позыва, мл	158,8±9,6	119,3±8,3*	163,9±10,2	168,5±9,6	162,9±9,9	168,2±8,9
Комплаентность, мл/см вод.ст.	35,5±5,3	24,2±3,6*	36,9±6,4	37,8±7,5	37,3±7,1	37,2±8,1
Объем остаточной мочи, мл	18,7±4,0	16,5±3,8	15,6±3,3	18,6±4,9	16,9±4,0	19,2±5,1

* p < 0,05

Резюме:

Цель: изучить функциональное состояние нижних мочевых путей после различных восстановительных операций у больных с их протяженными структурами тазового отдела мочеточника.

Материал и методы: В данное исследование включено 175 больных с протяженными сужениями тазовых отделов мочеточников, которые оперированы и наблюдались в клинике урологии СЗГМУ им. И.И.Мечникова с 1998 по 2014г. Все пациенты были разделены на три группы. Первую составили 102 (58,3%) больных, которым произведена уретеропластика по методу Боари, вторую – 54 (30,1%) больных, которым произведена кишечная пластика мочеточников и третью – 19 (10,9%) пациентов, перенесших аппендикоуретеропластику. Всем больным до операции и в разные сроки после нее было выполнено уродинамическое исследование, даже если они не предъявляли жалоб на расстройства мочеиспускания. Оценка функционального состояния почек и верхних мочевых путей в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде также осуществлялась на основании комплексного обследования, включающего лабораторные, рентгенологические, радиоизотопные и эндоурологические методы обследования.

Результаты: В группе больных, перенесших операцию Боари, через 12 месяцев после операции определялось достоверное снижение функциональной емкости, уменьшение эластичности стенки мочевого пузыря. Можно говорить о появлении таких характерных симптомов гиперактивности мочевого пузыря, как учащение мочеиспускания, императивные позывы к мочеиспусканию.

Заключение: Изучение уродинамических характеристик нижних мочевыводящих путей показало преимущество кишечной и аппендикулярной пластик перед “лоскутными” операциями, поскольку восстановление мочеточника за счет тканей мочевого пузыря достоверно уменьшает его функциональную емкость, снижает эластичность стенки, проявляясь склонностью к нейрогенной дисфункции мочевого пузыря и пузырно-лоханочным рефлюксам.

Ключевые слова: аппендикулярная уретропластика, кишечная пластика мочеточника, операция Боари, стриктура мочеточника.

Key words: appendicular urethroplasty, intestinal plastic of the ureter, Boari flap, ureter stricture.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Серегин А.В., Твердохлебов Н.Е. Довлатов З.А. Текеев М.А. Использование изолированных сегментов кишечника в оперативном лечении лучевых повреждений мочевыводящих путей. // Урология. 2012. N 2. С. 20 – 24
2. Gallucci M, Vincenzoni A, Flammia G, Alcini A, Albino G, Akpan GP. Bilateral ureter substitution with ileal loop in bilateral ureter stenosis after orthotopic neobladder reconstruction // Eur. Urol. Suppl. 2002. Vol. 1. P. 102.
3. Hohenfellner M, Black P, Leissner S, Allhof ER. Refluxing ureterointestinal anastomosis for continent cutaneous urinary diversion. // J Urol. 2002. Vol. 168. P. 1013-1017.
4. Cheng M, Looney SW, Brown JA. Ureteroileal anastomotic strictures after a Bricker ileal conduit: 50 case assessment of the impact of conversion from a slit incision to a "shield shaped" ileotomy. // Can J Urol. 2011. Vol. 18, N 2. P. 5644-5649.
5. Chung BI, Hamawy KJ, Zinman LN, Libertino JA. The use of bowel for ureteral replacement for complex ureteral reconstruction: long-term result. // J Urol. 2006. Vol. 175, N 1. P.179-183.
6. D'Urso GA, De Fabii AF. Ricerche sperimentale sulla uretero-entero-plastica. // Il. Policlinico. 1900. Vol.VII, N 14. P.348
7. Komyakov BK, Ochelenko VA. Long-term results of 50 ureteral replacements with ileum. // Eur Urol Suppl. 2013. N 12. P.e562
8. Карпенко В.С. Кишечная пластика мочеточников в лечении приобретенных обструктивных уретерогидронефроз // Урология. 2001. N 2. С.3 –6.
9. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г., Дорофеев С.Я., Бурлака О.О. Аппендикоуретеропластика.//Урология. 2006. N 5. С.19-24.
10. Motiwala H.G., Shab S.A., Patel S.M. Ureteric substitution with Boari bladder flap. // Br J Urol. 1990. Vol. 66. P. 369- 371.
11. Schoeneich G, Winter P, Albers P, Fröhlich G, Müller SC. Management of complete ureteral replacement. Experiences and review of the literature. // Scand J Urol Nephrol. 1997. Vol. 31, N 4. P. 383-388.
12. Taha A, Querfani B, Sahnoun A, Hamid F, El Mrini M. Appendicular ureteroplasty to repair a ureteric lesion during disk surgery. // Prog Urol. 2005. Vol. 15, N 4. P. 725-728.
13. Komyakov B.K., Ochelenko V.A. Replacement of ureteral defects with vermiform appendix: report of 16 causes. // J Urol. 2013. Vol.189, N 4. P.6-7.

Особенности нутритивной поддержки в раннем послеоперационном периоде после расширенных реконструктивно-пластических операций в урологии

Different aspects of nutritive support in early postoperative period after the extended reconstructive-plastic surgery in urology

R.A. Sharipov, V.N. Pavlov

In this article we report on the possibilities of the nutritive support optimization in early postoperative period in patients after extended reconstructive-plastic operations in urology by means of the estimation of biochemical parameters of blood and microcirculation state using laser Doppler flowmetry.

Aim of the study: to estimate clinical efficacy of the nutritive support with early introduction of the lipids in patients with bladder cancer after radical cystectomy with one-step ileocystoplasty.

Design of the study: prospective controlled randomized single-center study. Randomization was made using non-transparent envelopes with the proportion 1:1. This study was conducted in the period from 30.01.2010 to 28.02.2011. Inclusion criteria were: age more than 18 years; bladder cancer T2-4N0-1M0 studer ileocystoplasty at time of radical cystectomy.

End points: length of the stay in the intensive care unit, dynamics of the blood proteins (total protein, albumin), associated with the elements of cell immunity (leukocytes, lymphocytes), clinical signs of the syndrome of the systemic inflammatory response (SIRS), C-reactive protein level (CRP), pro-inflammatory cytokines (tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha), interleukin-6 (IL-6), procalcitonin (PCT) levels.

Inclusion criteria were fulfilled by 28 patients, who were operated in urology clinic of the Bashkortostan State Medical University.

It was denoted, that early balanced nutritive support with inclusion of the lipid preparations led to the decrease in the overall severity state of the patient and in the duration of the clinical signs of SIRS, to the improvement of the nutritive status and capillary blood flow in the area of the operative wounds, accelerating the reparative processes in the damaged tissues.

Р.А. Шарипов, В.Н. Павлов

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет
Минздрава России

Радикальная цистэктомия с одно-моментной илеоцистопластикой является одной из тех расширенных реконструктивно-пластических урологических операций, которые способны индуцировать развитие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) [1]. При длительном и затяжном течении ССВО стресс-реакция сопровождается иммуно-депрессией, истощением энергетических запасов организма и развитием полиорганной недостаточности [2]. Постагрессивная реакция при комбинированных операциях на органах брюшной полости и малого таза – это не только совокупность нарушений в белковом и энергетическом обмене, но и сложнейшая дисрегуляторная патологическая ситуация, при которой происходят существенные изменения в системе кислородного транспорта, органной энергетики и перфузии, ассоциированных с нарушениями тканевой микроциркуляции [3,4]. Принципиальными направлениями лечения таких пациентов, наряду с контролем за состоянием очага воспаления, антибактериальной терапией и обеспечением адекватного транспорта кислорода, является поддержание необходимого белково-энергетического обмена [5,6]. Известно, что состояние нутритивного статуса является одним из ведущих факторов, определяющих выживаемость и качество жизни пациентов отделений интенсивной терапии (ОИТ) [5,7]. Данная категория пациентов требует комплексной нутритивной поддержки в виде энтерального и парентерального питания. Причем, как правило, парентеральный ее компонент осуществляется в раннем послеоперационном периоде. Немаловажным компонентом стартового этапа парентерального пита-

ния является способность препарата оптимально обеспечить энергетические и пластические потребности пациентов [3].

Целью нашего исследования явилась оценка клинической эффективности нутритивной поддержки с ранним введением липидов у больных раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования:

- проспективное контролируемое, рандомизированное одноцентровое исследование. Рандомизация осуществлялась методом непрозрачных конвертов в соотношении 1:1. Сроки исследования – 30.01.2010г. – 28.02.2011г.

Критерии включения:

- возраст более 18 лет;
- рак мочевого пузыря T2-4 N0-N1 M0.
- проведение илеоцистопластики по Штудеру с одномоментной радикальной цистэктомией.

Конечные точки:

- окончание лечения в ОИТ.

Исучаемые параметры:

- белковый состав крови (общий белок и альбумин), ассоциированный с элементами клеточного иммунитета (лейкоциты и лимфоциты);
- клинические признаки ССВО: уровень С-реактивного белка (СРБ), провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли (TNFα), интерлейкина-6 (IL-6), прокальцитонина (ПКТ).

Протокол нутритивной поддержки:

- полное парентеральное питание в первые двое суток послеоперационного периода, с третьих суток интенсивной терапии подключение энтерального зон-

дового питания («Нутрикомп стандарт», В.Враун.Австрия).

Критериям включения соответствовало 28 пациентов, прооперированных в клинике урологии Башкирского государственного медицинского университета. Средний возраст больных составил 59,1±7,8 лет. 18 больным (основная группа) парентеральное питание осуществлялось препаратом «Нутрифлекс 48/150 липид», В.Враун, Австрия в дозе 30-35 мл/кг, со скоростью 150-200 мл/час, что позволяло восполнять суточную потребность в энергии, незаменимых жирных кислотах, аминокислотах и электролитах. 10 больным (контрольная группа) потребность в энергии, аминокислотах восполнялась глюкозо-солевыми растворами и раствором аминокислот «Аминоплазмаль» 10%, В.Враун (Австрия) в средней дозе 20 мл/кг, со скоростью 150-200 мл/час. Парентеральное питание проводилось с первых суток послеоперационного периода. Пациентам осуществлялась сопоставимая послеоперационная интенсивная терапия, однотипное анестезиологическое обеспечение и продленная эпидуральная анестезия в интра- и послеоперационном периоде. Летальных случаев не было.

Уровень С-реактивного белка (CRP) в крови определялся латексными экспресс-тестами фирмы «Humateх CRP» (Германия). Концентрацию провоспалительных цитокинов фактора некроза опухоли-α (TNFα) и интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке крови диагностировали с помощью иммуноферментных тест-систем ЗАО «Вектор-БЕСТ» (г. Новосибирск). Содержание прокальцитонина (ПКТ) в свежей сыворотке крови определяли с помощью полуколичественных тест-систем BRAHMS PCT-Q (Германия).

Исследование микроциркуляции проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии «Лазерным анализатором капиллярного кровотока ЛАКК-01» по стандартной методике [8]. Измерение микроциркуляции апоневроза выполнялось между кожными швами, на всем протяжении послеоперационной раны, отступая 1,5 и 3 см от края при равном давлении зонда на исследуемую структуру. Длительность измерения с одной точки составляла 3 минуты. Измерение микроциркуляции производили в течение всего послеоперационного периода. Замеры осуществлялись путем проведения стерильного световода между края-

ми раны до появления устойчивого сигнала [8]. Рассчитывались следующие показатели: М – среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции (измеряется в перфузионных единицах); δ – среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови М; величина Kv (коэффициент вариации, %). Исследование проводилось в операционном поле. Изменение М характеризует повышение или снижение перфузии. Параметр δ отражает временную изменчивость перфузии и среднюю модуляцию кровотока в микроциркуляторном русле, которая происходит при временном изменении просвета сосудов. Чем выше δ, тем более глубокая модуляция. Увеличение величины Kv отражает улучшение состояния микроциркуляции [8].

Достоверность различий между независимыми выборками вычисляли с помощью U-критерия Манн-Уитни. Статистическую обработку осуществляли с помощью программы Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех больных отмечалась удовлетворительная переносимость препаратов для парентерального питания. Аллерги-

ческих реакций на введение раствора аминокислот в ходе всего исследования выявлено не было. Результаты позволили заключить, что послеоперационный период сопровождался развитием лейкоцитоза, лимфопении и относительной гипопроотеинемии. В динамике отмечалось постепенное восстановление числа лимфоцитов и уровня альбумина плазмы крови. Причем уровень последнего к седьмым суткам лечения оказался достоверно выше в основной группе больных (табл.1).

Максимальная выраженность ССВО (3 симптома из 4) отмечалась в первые сутки послеоперационного периода. Однако у пациентов основной группы длительность течения ССВО составила двое суток, а у больных контрольной группы – трое суток. Сравнительный межгрупповой анализ динамики характера системного воспалительного ответа представлен в таблице 2. Выявлено, что в послеоперационном периоде отмечается постепенное восстановление показателей термометрии, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и дыхания (ЧД), уровня лейкоцитов крови. Причем уровень температуры уже ко вторым суткам лечения, а ЧСС к третьим суткам оказались достоверно ниже в основной группе.

Таблица 1. Сравнительный анализ показателей крови у больных в исследуемых группах

Показатели	Группы	Исходно	2 сутки	4 сутки	7 сутки
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Основная	7,1±1,05	11,88±3,87	9,3±2,7	8,2±0,1
	Контрольная	7,8±1,80	12,00±5,71	11,9±3,8	9,9±1,2
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	Основная	2,6±0,05	1,0±0,1	1,1±0,1	2,3±0,1
	Контрольная	2,7±0,06	1,0±0,1	1,0±0,1	1,4±0,1
Общий белок, г/л	Основная	66,1±0,2	58,2±1,2	60,8±1,1	63,6±2,1
	Контрольная	66,0±0,3	56,5±1,5	57,5±1,1	60,5±1,4
Альбумин, г/л	Основная	34,9±0,3	30,7±0,5	31,7±0,2	36,7±0,4*
	Контрольная	34,4±0,1	29,4±0,6	30,4±0,1	32,4±0,3

*межгрупповые различия с уровнем статистической значимости p<0,05

Таблица 2. Сравнительный анализ клинических признаков ССВО у больных в исследуемых группах

Показатели	Группы	Исходно	1 сутки	2 сутки	3 сутки	3 сутки
Температура °С	Основная	36,68±0,39	38,21±0,49	37,20±0,27	37,05±0,29	36,83±0,13
	Контроль	36,67±0,38	38,29±0,60	37,82±0,23	37,83±0,24	37,17±0,12
	P	0,90	0,71	0,04*	0,03*	0,01*
ЧСС в мин.	Основная	74,29±13,35	96,35±9,18	88,29±3,10	86,23±6,21	77,00±7,22
	Контроль	72,10±12,83	98,80±9,97	95,40±2,54	90,60±4,13	84,80±8,66
	P	0,67	0,52	0,021*	0,37	0,018*
ЧД в мин.	Основная	18,94±2,10	21,23±2,70	20,76±2,01	19,05±1,51	18,58±1,62
	Контроль	18,90±2,23	21,80±2,97	21,00±2,35	20,40±1,83	19,80±1,31
	P	0,96	0,61	0,78	0,5	0,56
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Основная	7,1±1,05	12,65±7,57	11,88±3,87	10,24±4,03	9,30±2,66
	Контроль	7,8±1,08	12,53±8,15	12,00±5,71	11,91±3,57	10,46±3,04
	P	0,54	0,72	0,34	0,18	0,30

*межгрупповые различия с уровнем статистической значимости p<0,05

Таблица 3. Динамика уровня медиаторов воспаления у больных в исследуемых группах

Показатели	Группы	2 сутки	4 сутки
CRP мг/л	Основная	114,76±50,18	71,41±21,88
	Контрольная	149,60±42,48	91,60±11,19
	P	0,07	0,052
TNFα пг/мл	Основная	145,05±25,10	71,41±17,62
	Контрольная	147,30±24,15	80,60±17,44
	P	0,82	0,20
IL-6 пг/мл	Основная	66,52±12,33	31,88±9,49
	Контрольная	76,40±13,40	38,00±10,44
	P	0,06	0,13

Таблица 4. Сравнительный анализ уровней прокальцитонина у больных в исследуемых группах

Уровни ПКТ	Группы	2 сутки, n (%)	4 сутки, n (%)
< 0,5 нг/мл	Основная	11 (61,1%)	14 (77,7%)
	Контрольная	6 (60,0%)	6 (60,0%)
≥ 0,5 – < 2 нг/мл	Основная	6 (33,3%)	4 (22,2%)
	Контрольная	2 (20,0%)	3 (30,0%)
≥ 2 – < 10 нг/мл	Основная	1 (5,5%)	0
	Контрольная	2 (20,0%)	1 (10,0%)

Таблица 5. Состояние капиллярного кровотока в области дна раны на уровне апоневроза у больных в исследуемых группах

Показатель	Сроки исследования			
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Контрольная группа (n=10)				
M (ед)	4,84±1,2	9,75±2,5	9,85±0,7	10,85±0,7
σ (ед)	1,78±0,7	2,28±0,5	2,40±0,6	2,65±0,6
Kv	17,61±3,8	18,61±3,4	17,72±3,7	19,89±3,3
Основная группа (n=18)				
M (ед)	5,16±0,7	10,42±0,6	10,55±0,7	13,87±0,5*
σ (ед)	1,79±0,8	1,94±0,4	1,87±0,6	1,93±0,6
Kv	18,93±1,9	18,09±2,0	27,14±3,7*	29,67±3,9*

*уровень статистической значимости межгрупповых различий p < 0,05

Таблица 6. Сравнительная характеристика динамики заживления раны у больных в исследуемых группах на 7 сутки лечения

Показатель	Контрольная группа	Основная группа
Отек краев раны	++	+
Гиперемия тканей	++	+
Промокание повязки	++	-
Отделяемое по дренажу (мл)	200-300мл	150-300мл
Бактериальная обсемененность раны неспецифической микрофлорой % (положительных посевов)	73,9	62,5
Количество белка в экссудате (г/л)	42,26±0,47	31,16±0,51
Температура тканей вокруг раны (°C)	34,6±0,07	33,3±0,05

больных. Это может свидетельствовать о более выраженной системной воспалительной реакции у пациентов контрольной группы.

Послеоперационный период сопровождался ростом уровней С-реактивного белка и провоспалительных цитокинов, особенно в контрольной группе (табл. 3). Соответственно, в динамике, отмечалось их снижение к 4-м суткам интенсивной терапии.

То есть, нами выявлены односторонние тренды изменений степени выраженности синдрома системного воспалительного ответа и содержания медиаторов воспаления у исследуемых больных.

Распределение пациентов в зависимости от уровня прокальцитонина (ПКТ) представлено в таблице 4.

Отмечено, что нормальный уровень ПКТ на вторые сутки после операции выявлен у 17 из 28 пациентов. У 8 пациентов отмечалось клинически незначимое увеличение его содержания. И только у трех исследуемых больных уровень ПКТ превышал 2 нг/мл. Как в контрольной, так и основной группе отмечалось практически равное число больных с содержанием ПКТ более 0,5 нг/мл (4 из 10 пациентов, 7 из 18 соответственно). К 4-м суткам интенсивной терапии соотношение составило 4/10 и 4/18 соответственно, причем у одного пациента контрольной группы содержание ПКТ превышало 2 нг/мл.

Состояние капиллярного кровотока в области дна раны на уровне апоневроза у исследуемых больных отражено в таблице 5.

При исследовании микроциркуляции у больных контрольной и основной групп отмечается улучшение ее показателей, с течением времени после оперативного вмешательства. Амплитудно-частотный спектр указывает на стагическую форму микроциркуляции [8].

Показатели микроциркуляции у пациентов основной группы, начиная с пятых суток интенсивной терапии, улучшаются более быстрыми темпами (Kv) со статистически значимым ростом перфузии (M) и тенденцией к уменьшению амплитуды колебаний кровотока (σ).

Клиническая характеристика состояния послеоперационных ран представлена в таблице 6.

Полученные результаты свидетельствуют о более выраженной тенден-

ции к заживлению послеоперационных ран в основной группе больных.

В то же время, нами не было отмечено различий в длительности пребывания исследуемых больных в ОИТ (соответственно 6,8+0,4 суток и 7,0+0,3 суток).

Таким образом, у пациентов, получавших раннее сбалансированное парентеральное питание, включающее липидные компоненты, восполняющее суточную потребность в энергии, незаменимых жирных кислотах, аминокислотах и

электролитах, отмечено более благоприятное течение послеоперационного периода. По нашему мнению, это связано с более эффективной компенсацией системной воспалительной реакции.

Одним из подтверждений этому, является более раннее восстановление уровня альбумина крови и меньшая степень микроциркуляторных нарушений в области ран, даже при сопоставимом содержании провоспалительных цитокинов и CRP в плазме крови пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение ранней сбалансированной нутритивной поддержки с включением липидных компонентов, начиная с первых суток после радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой, способствует уменьшению тяжести и длительности клинических проявлений системного воспалительного ответа, улучшает нутритивный статус и капиллярный кровоток в области послеоперационных ран, ускоряя репаративные процессы в поврежденных тканях. ■

Резюме:

В статье приведены возможности оптимизации нутритивной поддержки, в раннем послеоперационном периоде у больных после расширенных реконструктивно-пластических операций в урологии путем оценки биохимических показателей крови и микроциркуляции с использованием лазерной доплеровской флоуметрии.

Цель исследования: оценка клинической эффективности нутритивной поддержки с ранним введением липидов у больных раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой.

Дизайн исследования: проспективное контролируемое, рандомизированное одноцентровое исследование. Рандомизация осуществлялась методом непрозрачных конвертов в соотношении 1:1. Сроки исследования с 30.01.2010 по 28.02.2011 года.

Критерии включения: возраст более 18 лет; рак мочевого пузыря T2-4 N0-N1 M0; проведение илеоцистопластики по Штудеру с одномоментной радикальной цистэктомией.

Конечные точки: окончание лечения в ОИТ, динамика изменений белкового состава крови (общего белка и альбумина), ассоциированных с элементами клеточного иммунитета (лейкоциты и лимфоциты), клинических признаков ССВО, уровня С-реактивного белка (СРБ), провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли (TNF α), интерлейкина-6 (IL-6), прокальцитонина).

Критериям включения соответствовало 28 пациентов, прооперированных в клинике урологии Башкирского государственного медицинского университета.

Отмечено, что ранняя, сбалансированная нутритивная поддержка с включением липидных компонентов, способствует уменьшению тяжести и длительности клинических проявлений системного воспалительного ответа, улучшает нутритивный статус и капиллярный кровоток в области послеоперационных ран, ускоряя репаративные процессы в поврежденных тканях.

Ключевые слова: реконструктивно-пластические операции в урологии, нутритивная поддержка, синдром системного воспалительного ответа, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия.

Key words: reconstructive plastic surgery in urology, nutritional support, systemic inflammatory response syndrome, microcirculation, laser Doppler flowmetry.

ЛИТЕРАТУРА

- Burkhard F, Studer U. Orthotopic bladder substitution. // Curr Opin Urol. 2000. Vol. 10, N 4. P. 343-349.
- Ивашенко В.В., Чернышев И.В., Перепанова Т.С., Никонова Л.М., Казаченко А.В. Стресс и синдром системного воспалительного ответа. // Экспериментальная и клиническая урология. 2012. № 4. С. 20-24.
- Лейдерман И.Н. Современная концепция нутритивной поддержки при критических состояниях. 5 ключевых проблем. // Интенсивная терапия. 2005. №1. С.15-20.
- Jeejeebhoy KN. Total parenteral nutrition: potion or poison? // Amer J Clin Nutr. 2001. Vol.74, N 2. P.160-163.
- Попова Т.С., Шестопапов А.Е., Тамазашвили Т.Ш., Лейдерман И.Н. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. М.: М-Вести. 2002. 320 с.
- Lavery GG, Glover P. The metabolic and nutritional response to critical illness. // Curr Opin Crit Care. 2000. Vol. 6, N 4. P. 233-238.
- Обухова О.А. Особенности нутритивной поддержки в лечении онкологических больных. // Клиническое питание в онкологии. Сборник протоколов заседаний Московского онкологического общества. М. 2005. С. 4-6.
- Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М.: Медицина. 2005. 256 с.

Снижение продолжительности курса антибактериальной терапии за счет повышения суточной дозы при лечении хронического бактериального простатита

Reduction of antibiotic treatment duration in patients with chronic bacterial prostatitis by increasing the daily doses

E.A. Efremov, S.D. Dorofeev, Y.I. Melnik, E.V. Kasatonova, V.V. Simakov, S.S. Krasnyak

Introduction: Levofloxacin is widely used antibiotic for the treatment of chronic bacterial prostatitis. A number of recent studies suggest the possibility of reducing the duration of treatment by increasing the daily dose of the drug.

Materials and Methods: The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of drug Hileflox® (levofloxacin), at a dose of 750 mg for the treatment of chronic bacterial prostatitis. The study included 74 patients who were randomly divided into three groups receiving 500 mg 28 days and 750 mg of levofloxacin 28 and 20 days. All patients were examined twice (before and 14 days after treatment).

Results: The study found that the using of levofloxacin at a dose 750 mg for 20 days has the best safety profile with similar efficacy in comparison with 750 mg for 28 days and 500 mg for 28 days. 60.8 % of patients prior to inclusion in the study were already receiving therapy for chronic bacterial prostatitis, in particular, 28.4 % people received antibiotics. Most of the patients in each group after treatment noted symptoms reduction of chronic prostatitis, estimated using a questionnaire NIH-CPSI. Patients in all three groups during therapy achieved a significant reduction in the inflammatory process, which was confirmed by analysis of prostate secretion with bacteriological studies.

Conclusions: Using levofloxacin at a dose 750 mg can achieve the same antibacterial effect in a shorter period and thus reduce adverse effects compared with the standard therapy.

Е.А. Ефремов, С.Д. Дорофеев, Я.И. Мельник, Е.В. Касатонова, В.В. Симаков, С.С. Красняк
ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России



торхинолоны, используемые в клинической практике с начала 60-х годов, по праву считаются препаратами выбора при лечении хронического бактериального простатита (ХБП). Это большая группа антимикробных средств класса хинолонов, ингибиторов ДНК-гиразы. По механизму действия они принципиально отличаются от других антимикробных препаратов, что обеспечивает их активность в отношении устойчивых, в том числе полирезистентных, штаммов микроорганизмов. Кроме того, они обладают широким спектром антимикробного действия, высокой бактерицидной активностью и хорошей фармакокинетикой, что позволяет применять их для лечения инфекций различной локализации. Фторхинолоны преимущественно активны в отношении грамотрицательной флоры. Большинство антибиотиков, в т.ч. такие распространенные, как пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы и аминогликозиды, не проникают в невоспаленную ткань предстательной железы, а фторхинолоны из всех групп антибиотиков создают самые высокие концентрации в ткани железы [1-2].

Наличие у ряда препаратов лекарственных форм для внутривенного введения и приема внутрь в сочетании с высокой биодоступностью позволяет проводить эскалационную терапию, которая при сопоставимой клинической эффективности существенно экономически выгоднее парентеральной.

В 1993 году в клиническую практику был введен представитель третьего поколения фторхинолонов – левофлоксацин, синтезированный и впервые изученный японскими исследователями фирмы Daichii в конце 1980-х гг. Препар

ат является оптически активным левовращающим изомером рацемата фторхинолона офлоксацина, и антибактериальную активность офлоксацина определяет именно левофлоксацин (L-изомер, L-офлоксацин, S-офлоксацин). Этот препарат имеет выраженный постантибиотический эффект – продолжение антимикробного действия после удаления препарата из среды, длительность которого зависит от вида микроорганизма и величины ранее действовавшей концентрации [3-4]. Длительная циркуляция препарата в организме в терапевтических концентрациях позволяет применять его 1 раз в сутки.

С 1997 г. левофлоксацин (500 мг) разрешен для применения в США, а с 2000 года – и в России. Стандартом при лечении ХБП является назначение левофлоксацина в суточной дозе 500 мг в течение 28 дней. В последнее время наметилась тенденция сокращения продолжительности антибактериальной терапии при некоторых урологических заболеваниях за счет повышения суточной дозы до 750 мг, а в некоторых случаях и до 1000 мг. Так, Naber KG. приводит данные о примерно равной клинической и бактериологической эффективности левофлоксацина (750 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней) и ципрофлоксацина (500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней) при лечении острого пиелонефрита и осложненной инфекции мочевыводящих путей [2]. Эта схема приема левофлоксацина основана на результатах исследования фармакокинетики: абсолютная биодоступность препарата после приема внутрь в дозе 750 мг составляет 85–95%, а по данным некоторых авторов достигает 100% [5]. Удобство терапии увеличенной разовой (и суточной) дозой левофлоксацина обеспечивается нали-

нием таблетированных форм в дозировке 750 мг. Одним из таких препаратов является Хайлефлокс®, разрешенный к применению в Российской Федерации в 2002 году.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России в 2012 году проведено пилотное открытое сравнительное рандомизированное клиническое исследование эффективности и безопасности препарата левофлоксацин (Хайлефлокс®), в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой в дозировке 500 мг и 750 мг у пациентов с ХБП.

Целью данного исследования являлась оценка эффективности и безопасности лекарственного препарата Хайлефлокс®, таблетки 500 мг и 750 мг в лечении пациентов с ХБП при различных сроках применения препарата.

В исследование было включено 74 пациента с подтвержденным диагнозом. ХБП был установлен по наличию в секрете предстательной железы (СПЖ) или в третьей пробе мочи (в случае, если не был получен СПЖ) не менее 10^3 КОЕ/мл уропатогенных бактерий, чувствительных к левофлоксацину, количеству лейкоцитов в СПЖ не менее 10 в поле зрения, а также, «отрицательным» результатом исследования соскоба слизистой уретры методом ПЦР на ИППП и суммарным баллом по шкале NIH-CPSI не менее 15.

Давность заболевания ХБП составляла не менее 6 месяцев.

Все пациенты были рандомизированы на три группы:

- Пациенты первой группы (24 человека) получали препарат Хайлефлокс®, таблетки 500 мг, по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 28 дней.

- Пациенты второй группы (25 человек) получали препарат Хайлефлокс®, таблетки 750 мг, по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 28 дней.

- Пациенты третьей группы (25 человек) получали препарат Хайлефлокс®, таблетки 750 мг, по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 20 дней.

Всем пациентам дважды проводилось обследование (до и через 14 дней после лечения), включавшее помимо физического осмотра пациента, регистрацию исходной симптоматики ХБП с использованием шкалы симптомов NIH-CPSI, а также забор секрета предстательной железы (или трех порций мочи, если не было возможности получить СПЖ) для

последующих микроскопических и бактериологических исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Возраст пациентов, включенных в исследование, составил в среднем $41,79 \pm 13,49$ лет (от 24 до 66 лет).

Сопутствующие заболевания имели 23 пациента (31,1%): сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, пролапс митрального клапана), нервной системы (вегето-сосудистая дистония, остеохондроз шейно-грудного и поясничного отделов позвоночника), органов дыхания (хронический бронхит, бронхиальная астма), пищеварительного тракта (синдром Жильбера, хронический гастрит, хронический холецистопанкреатит, дискинезия желчевыводящих путей), опорно-двигательного аппарата (артрит, артроз), а также псориаз, расстройства зрения и другие.

Ранее различные оперативные вмешательства перенесли 11 человек (14,9%), в т.ч.: аппендэктомию, остеосинтез костей конечностей, холецистэктомию, флебэктомию по поводу варикозного расширения вен, циркумцизию, операцию Иванисевича и другие.

Из 74 человек 45 (60,8%) пациентов до включения в исследование уже получали терапию по поводу ХБП. В частности, 21 человек (28,4%) принимал антибактериальные препараты, 11 (14,9%) – препараты животного происхождения (простатилен и его аналоги), 7 (9,5%) – нестероидные противовоспалительные препараты, 4 (5,4%) – гомеопатические препараты, 19 (25,7%) – фитопрепараты, 7 (9,5%) – альфа-адреноблокаторы. 19 пациентам (25,7%) было проведено немедикаментозное лечение ХБП: курс массажа предстательной железы, магнито-лазерная терапия, электро- и фонофорез, электростимуляция.

РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОМОЩЬЮ ОПРОСНИКА NIH-CPSI

Клиническая эффективность применения антибактериальных препаратов у пациентов с ХБП определялась степенью выраженности симптомов хронического простатита по результатам анкетирования пациентов с помощью шкалы NIH-CPSI.

Во всех трех группах при лечении изменилось количественное соотношение пациентов с различной выраженностью симптомов ХБП. Изначально не было ни

одного пациента с количеством баллов менее 15, т.е. с маловыраженными клиническими проявлениями (это было условием включения пациентов в исследование). Основное количество пациентов имело умеренную симптоматику. После приема препарата Хайлефлокс® выраженная симптоматика отмечена у одного пациента в первой и третьей группах, а во 2-й группе, пациенты которой принимали препарат в суточной дозе 750 мг в течение 28 дней, – ни у одного пациента. Большая часть пациентов каждой группы после лечения имела маловыраженные симптомы ХБП.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют об уменьшении выраженности симптомов ХБП после курса антибактериальной терапии во всех трех группах, пациенты которых продемонстрировали при анкетировании примерно одинаковую, с небольшой разницей, положительную динамику.

Уменьшение суммарного балла по шкале ХБП у большинства пациентов обеих групп подтверждается и изменениями средних значений суммарного балла (рис. 1).

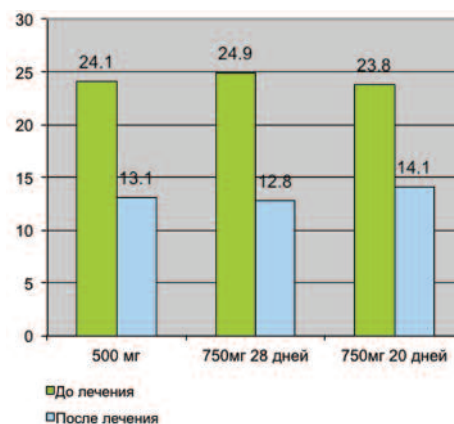


Рис. 1. Динамика средних значений суммарного балла по шкале NIH-CPSI

Данные, приведенные на рисунке 1, свидетельствуют о достоверном снижении средних значений суммарного балла по шкале NIH-CPSI во всех трех группах. Изначально значения суммарного балла всех пациентов по шкале NIH-CPSI соответствовали умеренному проявлению симптомов ХБП. После лечения значения также остались в этой зоне, однако значительно уменьшились: с 24,1 до 13,1 ($p=0,001$); с 24,9 до 12,8 ($p=0,000$) и с 23,9 до 14,1 баллов ($p=0,000$) для 1,2 и 3 групп соответственно.

При этом динамика средних значений суммарного балла сопоставима у пациентов всех групп, а изменения их

статистически достоверны по сравнению с исходными данными ($p=0,001$).

Данные проведенного анкетирования свидетельствуют и о статистически значимом снижении выраженности болевого синдрома (суммарный балл боли по шкале NIH-CPSI), характерного для ХБП, во всех исследуемых группах. Разница значений данного показателя не столь существенна. Например, количество пациентов с незначительно выраженными болевыми ощущениями (сумма баллов болевого синдрома от 0 до 10) возросло в первой и третьей группах с 6 (25 и 24% соответственно) на визите 0 до 17 пациентов (70,8 и 68%) к концу исследования. Во второй группе количество таких пациентов увеличилось с 8 (32%) до 19 (76%) человек. Количество пациентов с максимально выраженным болевым синдромом (сумма баллов от 11 до 21) снизилось в первой группе с 18 (75%) на визите 0 до 7 (29,2%) человек к концу исследования, а в остальных двух – с 17 (68%) до 6 (24%) и с 19 (76%) до 8 (32%). Это говорит о примерно равном уменьшении выраженности воспалительного процесса в предстательной железе у пациентов всех групп на фоне приема препарата Хайлефлорк®. Приведенные данные подтверждаются изменениями средних значений количественной оценки болевого синдрома. Динамика средних значений болевого синдрома в баллах сопоставима, а изменения их статистически значимы: суммарный балл болевых проявлений уменьшился в первой, второй и третьей группах с 13,7 на визите 0 до 6,3 после лечения ($p=0,000$), с 13,1 до 5,9 ($p=0,000$) и с 14,8 до 8,1 ($p=0,000$) соответственно (рис.2). Максимальные значения этого показателя (сумма баллов при ответах на вопросы 1-4) после лечения также были практически одинаковы, – 11, 13 и 13 баллов.

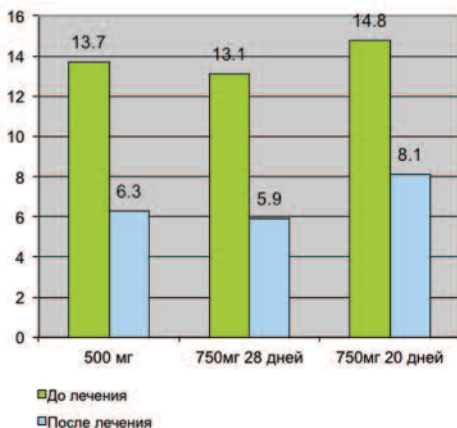


Рис. 2. Динамика средних значений выраженности болевого синдрома по шкале NIH- CPSI

Многие пациенты во всех группах имели незначительно выраженные расстройства мочеиспускания. Анализ данных ответов пациентов на вопросы 5-6 шкалы симптомов ХБП свидетельствует о сопоставимом снижении выраженности расстройств мочеиспускания у больных во всех исследуемых группах. Так, количество пациентов с умеренно выраженной дизурией (сумма баллов от 0 до 5) возросло с 17 (70,8%) при первом визите 0 до 21 (87,5%) – к концу исследования, с 19 (76%) до 23 (92%) и с 19 (76%) до 24 (96%) пациентов 1,2 и 3 групп соответственно. Уменьшение интенсивности дизурии, оцениваемое по средним значениям вопросов 5,6 шкалы NIH-CPSI (рис. 3), составило в первой группе 2,5 балла ($p=0,011$), во второй – 3,1 ($p=0,016$) и в третьей – 2,7 ($p=0,000$). Таким образом, при практически равной клинической эффективности терапии, можно говорить о более выраженном действии препарата в дозе 750 мг на протяжении 28 дней.

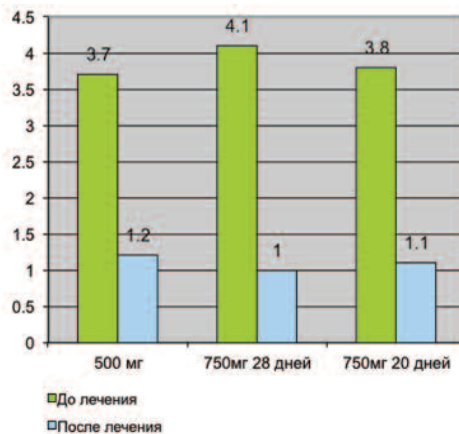


Рис. 3. Динамика средних значений выраженности нарушений мочеиспускания по шкале NIH- CPSI

Это подтверждается и анализом данных оценки пациентами своего состояния в связи с ХБП посредством ответов на вопросы 7,8,9 шкалы NIH-CPSI, т.е. влиянием имеющихся симптомов на качество жизни. Количество пациентов, оценивающих свое самочувствие хорошо и удовлетворительно (с суммой баллов от 0 до 6) возросло во второй группе на 13 человек – с 4 (16%) на визите 0 до 17 (68%) после проведенной терапии. Сопоставимые изменения выявлены и в остальных двух группах – с 4 (16,7%) до 16 (66,7%) в первой и с 5 (20%) до 16 (64%) в третьей. И, наоборот, число пациентов, оценивающих свое состояние неудовлетворительно (7-12 баллов) уменьшилось во второй группе с 21

(84%) до лечения 0 до 8 (32%) после терапии. Во 2-й и 3-й группах эти значения составили: 20 (83,3%) → 8 (33,3%) и 20 (80%) → 9 (36%) человек соответственно. Это подтверждается и изменениями средних значений количественной оценки пациентами своего состояния по шкале NIH-CPSI (рис. 4). Как следует из полученных данных, динамика средних значений суммарного балла во всех трех группах сопоставима и статистически достоверна. Так, во второй группе среднее значение суммарного балла, отражающего качество жизни, уменьшилось с 7,7 при первом визите 0 до 5,0 к концу лечения ($p=0,002$). В первой и третьей группах значения этого показателя составили 6,7 и 4,1 ($p=0,002$) и 6,0 и 4,1 ($p=0,001$) балла соответственно.

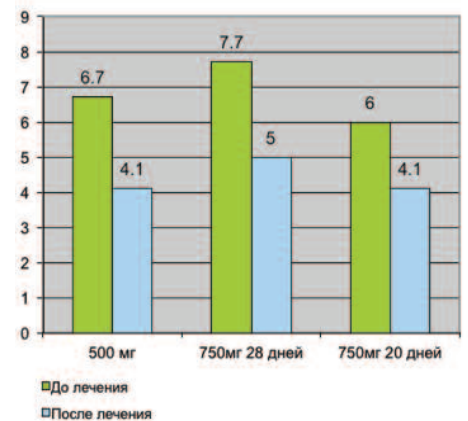


Рис. 4. Динамика средних значений оценки пациентом своего состояния по шкале NIH- CPSI

Исходя из вышеизложенного, можно констатировать, что при равной положительной динамике оценки пациентами трех групп своего состояния в связи с имеющейся симптоматикой ХБП, прием препарата Хайлефлорк® 750 мг в течение 28 недель приводит к наиболее выраженному субъективному улучшению.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Микроскопическое исследование секрета предстательной железы

Наиболее информативным показателем степени выраженности воспалительного процесса и критерием оценки лабораторной эффективности проводимой терапии являлось количество лейкоцитов в секрете предстательной железы.

У пациентов всех трех групп на фоне терапии было достигнуто значительное снижение выраженности воспалительного процесса. Так, количество

пациентов с нормальным содержанием мононуклеаров (от 0 до 9 в поле зрения) возросло в первой, второй и третьей группах с 0 (что являлось требованием включения пациентов в исследование) до 13 (54,2%), 13 (52%) и 14 (56%) соответственно. И, наоборот, пациентов, в СПЖ которых лейкоцитов было больше нормы (более 10 в поле зрения) стало меньше в каждой группе на аналогичное количество. Особенно это касается пациентов с количеством лейкоцитов в поле зрения более 20.

Это подтверждается и динамикой средних значений количества лейкоцитов, которой уменьшилось в результате проведенной антибактериальной терапии в первой, второй и третьей группах на 18,6 (p=0,000), 18,8 (p=0,000) и 15,6 (p=0,0025) баллов соответственно (рис. 5).

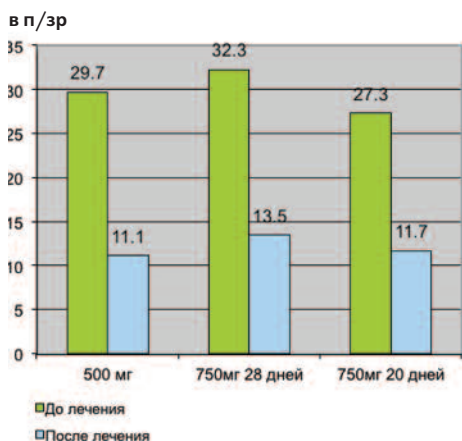


Рис. 5. Динамика средних значений количества лейкоцитов в СПЖ

Таким образом, можно утверждать, что более выраженная редукция воспаления достигнута во второй группе, пациенты которой принимали препарат в дозировке 750 мг в течение 28 дней.

Бактериологическое исследование секрета предстательной железы

Критерием бактериологической эффективности проводимой терапии являлось изменение концентрации патогенного микроорганизма (КОЕ/мл) в результате воздействия на него антибактериального препарата.

Согласно протоколу исследования, оценка наличия микроорганизмов для подтверждения бактериального характера простатита могла быть произведена и в СПЖ, и в третьей порции мочи при выполнении трехстаканной пробы (при условии невозможности получения СПЖ при массаже предстательной железы). Учитывая, что всем пациентам

был выполнен анализ СПЖ, далее при описании бактериологической эффективности рассматривается только он.

Повторное бактериологическое исследование, проведенное после курса лечения, показало, что в первой группе, пациенты которой принимали левофлоксацин в дозе 500 мг в течение 28 дней, эрадикация возбудителя была достигнута у 18 пациентов, что составило 75% от числа пациентов этой группы, персистенция – в 4 случаях (16,7%), а суперинфекция – в 2 (8,3% пациентов). Во второй и третьей группах эти показатели были равны 20 (80%), 3 (12%), 2 (8%) и 18 (72%), 5 (20%) и 2 (8%) соответственно (рис. 6).

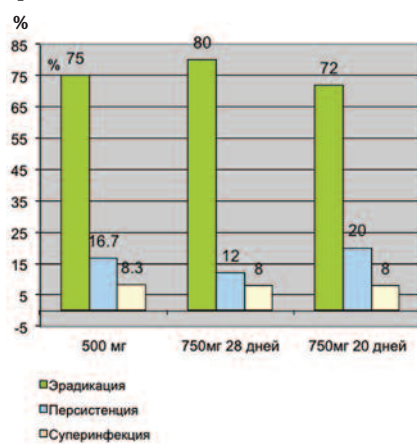


Рис. 6. Бактериологическая эффективность левофлоксацина 500 мг и 750 мг

Таким образом наилучший бактериологический эффект был достигнут у пациентов, принимавших препарат в дозе 750 мг в течение 28 дней. Результаты в двух других группах несколько скромнее.

Побочные эффекты, развившиеся при приеме препарата

Аллергических реакций на принимаемый препарат у пациентов всех групп за все время исследования не отмечено.

У единичных пациентов на фоне приема препарата наблюдались побочные ожидаемые эффекты со стороны органов пищеварения, нервной системы и опорно-

двигательного аппарата (табл. 1). Эти реакции имели умеренную выраженность, были непродолжительны, не нарушали работоспособность пациентов и не требовали применения дополнительных лечебных мероприятий (как лекарственных, так и немедикаментозных) для их купирования. В связи с развитием этих побочных эффектов ни один пациент не прекратил прием исследуемого препарата и не был исключен из исследования.

Также пациентам за время исследования не пришлось прибегать к приему каких-либо других лекарственных препаратов, за исключением препарата Хайлефлокс®.

Несмотря на малочисленность этих побочных реакций, при анализе данных таблицы видно, что наибольшее их количество зарегистрировано в группе, пациенты которой принимали препарат в максимальной дозе в течение максимального срока, а наименьшее – среди тех, кому была назначена такая же максимальная разовая и суточная доза, но с сокращенным периодом приема.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное клиническое исследование показало, что применение препарата левофлоксацин (Хайлефлокс®) в терапии ХБП вызывает значительное уменьшение интенсивности воспалительного процесса в предстательной железе в результате эффективной элиминации бактериального возбудителя, что проявляется уменьшением симптоматики ХБП (по данным опросника NIH-CPSI), количества лейкоцитов и бактериальной флоры в СПЖ.

При этом клиническая, лабораторная и бактериологическая эффективность препарата примерно одинакова и практически не зависит от дозировки препарата (500 или 750 мг) и времени приема (20 или 28 дней). Очевидно, прием препарата Хайлефлокс® 750 мг в течение 28 дней приводит к более

Таблица 1. Побочные эффекты, развившиеся при приеме левофлоксацина

Нежелательные явления	1 группа 500 мг	2 группа 750 мг	3 группа 750 мг
Пищеварительная система (тошнота, диарея, метеоризм, диспепсия)	2 8,3%	3 12%	1 4%
Нервная система (головная боль, инсомния)	1 4,2%	1 4%	1 4%
Костно-мышечная система (артралгия, мышечная слабость)	0	1 4%	0

выраженному субъективному улучшению и редукции воспаления, чем прием 500 мг в течение аналогичного срока и 750 мг в течение сокращенного срока (20 дней), но эти преимущества мало заметны в связи с малым количеством обследованных пациентов. Однако прием препарата в максимальной дозе и при продолжительном лечении (28 дней) приводит и к наибольшему количеству побочных эффектов, характерных для фторхинолонов, поэтому может быть рекомендован к применению в клинической практике с осторожностью.

Наименьшее количество побочных эффектов развилось у тех пациентов, которые принимали препарат в такой же максимальной разовой и суточной дозе,

но в течение сокращенного периода (20 дней).

Все вышеизложенное позволяет рекомендовать препарат левофлоксацин (Хайлефлокс®), таблетки 750 мг к применению в терапии ХБП в течение меньшего срока (20 дней) по сравнению с рекомендованными 4 – 6 неделями.

ВЫВОДЫ

1. Клиническая и бактериологическая эффективность применения при ХБП левофлоксацина (Хайлефлокс®) в дозе 500 и 750 мг/сут статистически сравнима.

2. Использование повышенной концентрации действующего вещества

(750 мг) позволяет добиться антибактериального эффекта за более короткий временной промежуток (20 дней) и при этом снизить количество нежелательных явлений.

3. Исследование открывает перспективу использования повышенных доз левофлоксацина (750 мг) не только при ХБП, но и при других инфекционно-воспалительных заболеваниях мочеполовых органов (например, при острых орхоэпидидимитах), а также в качестве препарата выбора для профилактики и лечения осложнений в послеоперационном периоде (эндоскопические вмешательства и трансуретральная резекция простаты, операции на уретре и наружных половых органах у мужчин). ■

Резюме:

Введение: Левофлоксацин широко применяется для лечения хронического бактериального простатита. В последнее время появился ряд работ, которые говорят о возможности сокращения сроков лечения за счет увеличения суточной дозировки препарата.

Материалы и методы: Целью данного исследования являлась оценка эффективности и безопасности лекарственного препарата Хайлефлокс® (левофлоксацин) в суточной дозировке 750 мг при лечении хронического бактериального простатита. В исследование было включено 74 пациента, рандомизированно разделенных на три группы, получающие 500 мг 28 дней и 750 мг левофлоксацина 28 и 20 дней. Все пациенты дважды были обследованы (до и через 14 дней после лечения).

Результаты: Из 74 человек 45 (60,8%) пациентов до включения в исследование уже получали терапию по поводу хронического бактериального простатита, в частности, 21 человек (28,4%) принимал антибактериальные препараты. Большая часть пациентов каждой группы после лечения левофлоксацином имела маловыраженные симптомы хронического простатита, оцененные с помощью опросника NIH-CPSI. У пациентов всех трех групп на фоне терапии было достигнуто значительное снижение выраженности воспалительного процесса, что подтверждено данными анализа секрета предстательной железы с бактериологическим исследованием.

В результате исследования оказалось, что схема назначения левофлоксацина в дозировке 750 мг в течение 20 дней обладает наилучшим профилем безопасности при схожей эффективности, по сравнению со схемами 750 мг в течение 28 дней и 500 мг в течение 28 дней.

Выводы: Использование дозировки левофлоксацина 750 мг позволяет добиться аналогичного антибактериального эффекта за более короткий временной промежуток и при этом снизить количество нежелательных явлений по сравнению со стандартной терапией.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, левофлоксацин, результаты лечения.

Key words: chronic bacterial prostatitis, levofloxacin, treatment outcomes.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации. Москва, 2012
2. Naber KG. Antimicrobial treatment of bacterial prostatitis. // Eur Urol. 2003. Vol. 43, Suppl 2. P. 23-26
3. Richard GA, Klimberg IN, Fowler CL, Callery-D'Amico S, Kim SS. Levofloxacin versus ciprofloxacin in acute pyelonephritis. //Urol. 1998. Vol. 52, N 1. P. 51-55.
4. Гуревич К.Г., Ушкалова Е.А. Ломефлоксацин в лечении инфекций мочевыводящих путей: проблемы рационального выбора. // Фарматека. 2004. N 3/4. С. 22-26.
5. Bulitta JB, Kinzig M, Naber CK, Wagenlehner FM, Sauber C, Landersdorfer CB, Sörgel F, Naber KG. Population pharmacokinetics and penetration into prostatic, seminal, and vaginal fluid for ciprofloxacin, levofloxacin, and their combination. //Chemotherapy. 2011. Vol. 57, N 5. P. 402-416.

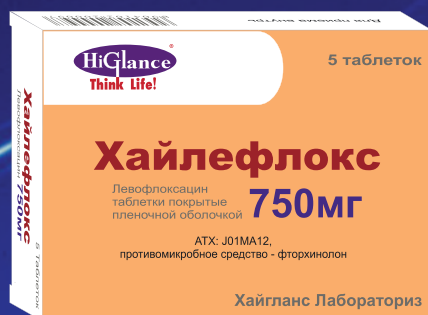
Хайлефлокс - 750 мг

Левофлоксацин таблетки

HiGlance®
Think Life!

Новый высокодозный антибактериальный препарат для лечения урологических заболеваний

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ Хайгланс Лабораториз
Представительство в РФ, странах СНГ и Балтии, 123007, Москва, Хорошевское шоссе, д. 13 а, стр. 3
Тел./факс: (495) 940-33-96; 940-33-97; 940-33-98, e-mail: rus@higlance.ru



Хайгланс Лабораториз
www.higlance.ru

Оптимизация методов дифференцированного физиолечения у больных с ХП/СХТБ и методологические подходы к оценке его эффективности

Physiotherapy in patients with chronic non-bacterial prostatitis and methodology of efficacy control

I.A. Kolmatsui, E.F. Levitsky

One hundred and thirty five patients with chronic non-bacterial prostatitis were under control in this study with different severity of inflammation (incomplete remission and latent inflammation, active inflammation). Based on the clinical-laboratory and functional parameters the integral assessment of clinical state and the dynamics of these parameters were evaluated during the treatment. A new method of the treatment in patients with chronic non-bacterial prostatitis was developed, which was based on the severity of the inflammation and included the algorithm of the selective appointment of the combination of physiotherapeutic modalities: low-energy light-magnetotherapy, magnet-pelotherapy, electrostimulation with optimized parameters of application and medicaments. Usage this optimized physiotherapy regimen during the combination therapy in patients with active inflammation was effective in terms of the symptomatic relief measured using NIH-CPSI and IPSS and quality of life index (QoL); it increased the summary score of IIEF-5, decreased pain and improved elasticity while palpated, normalized leukocyte score in prostatic secretion and adaptive reactivity, increased the maximal flow and effective bladder volume, decreased the urine post-void residual and improved the parameters of organ microcirculation. Application of the optimized physiotherapy scheme during the treatment of chronic prostatitis recurrence in combination with medical treatment allowed to extend the indications for its use, increased efficacy, reduced the time to recovery, guaranteed a good tolerance to treatment and extended the length of remission.

И.А. Колмацуй, Е.Ф. Левицкий

ФГБУН Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии ФМБА России

В структуре урологической заболеваемости хронический простатит (ХП) занимает одно из ведущих мест. По данным российских исследований им страдают 8-35% мужчин в возрасте до 40 лет [1, 2]. Данные мировых эпидемиологических исследований противоречивы и колеблются от 2,5% -16% [3, 4]. Рецидивирующее течение заболевания и часто наблюдаемые при ХП репродуктивные и копулятивные нарушения обуславливают значимое снижение качества жизни пациентов [1, 2, 4]. Абактериальный ХП является самой распространенной (до 90%) и наиболее тяжело поддающейся лечению формой заболевания [5, 6, 7].

В рекомендацияхEAU 2012 года по диагностике и лечению синдрома хронической тазовой боли (СХТБ) предложено изменить терминологию «абактериальный хронический простатит» (категории III, по классификации NIH, 1995) на синдром хронической тазовой боли/«простатический болевой синдром» (СХТБ/ПБС) [8]. От термина «простатит» рекомендовано отказаться, если нет доказательств, что данное заболевание вызвано инфекцией или воспалительным процессом. Кроме того утверждается, что на сегодняшний день отсутствуют клинически релевантные диагностические исследования или терапевтические результаты, которые позволяли бы отличить воспалительный ХП/СХТБ (категории IIIА, 1995) от невоспалительного ХП/СХТБ (категория IIIВ, 1995). Поэтому, в настоящее время в клинической практике не различают воспалительный и невоспалительный варианты заболевания [8].

Предложенная в данных рекомендациях классификация ХП/СХТБ не отражает клиническое течение заболевания. Воспалительные и невоспалительные варианты ХП/СХТБ могут быть стадиями одного и

того же патологического процесса и динамически меняться во времени и при проводимой терапии. Российские урологи предлагают оценивать клиническое течение ХП по активности воспалительного процесса как фазы активного, латентного воспаления и ремиссии [1, 2]. Однако оценка степени активности воспалительного процесса при ХП затруднена, что обусловлено отсутствием достоверных диагностических критериев. Проведенные исследования выявили, что применяемые диагностические тесты при ХП характеризуются низким методологическим уровнем [9]. Доказано, что уровень лейкоцитов в секрете предстательной железы (ПЖ) не коррелирует ни с частотой, ни с выраженностью симптомов, ни с показателем качества жизни пациентов и эффективностью лечения [10, 11, 12].

Оценка эффективности лечения у больных ХП, представляет актуальную проблему в связи с отсутствием интегрального показателя, объективно отражающего состояние и динамику клинических, лабораторных и функциональных показателей [13, 14].

Рекомендуемое в стандартах при ХП медикаментозное лечение (α -адреноблокаторы, антибиотики, НПВС и т.д.) недостаточно эффективно и зачастую обладает большим количеством побочных эффектов. Остается не решенным вопрос и о показаниях к назначению антибиотикотерапии у больных ХП/СХТБ, т.к. повышение концентрации лейкоцитов в простатическом секрете (ПС) не является однозначным критерием обострения и показанием к назначению антибактериальных препаратов.

В последнее время большинство исследователей признают наибольшую эффективность комплексных методов лечения ХП с применением различных методов физиотерапии [1, 15, 16]. Однако большинство методов физиотерапии противопоказано

для лечения ХП в стадии обострения [15, 17]. Разработка критериев дифференцированного подхода в физиотерапии больных ХП в зависимости от активности воспалительного процесса является актуальной проблемой.

Целью исследования явилась разработка методов дифференцированного физиолечения у больных ХП/СХТБ в зависимости от активности воспалительного процесса с применением сочетанных физиотерапевтических факторов с оптимизированными параметрами воздействия в комплексе с медикаментозной терапией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 135 больных ХП/СХТБ (категории III, по классификации НИН, 1995). В зависимости от активности воспалительного процесса пациенты были распределены на группы: неполной ремиссии или латентного воспаления (контрольная группа) (54 чел.) и в фазе активного воспаления (81 чел.). Методом случайной выборки больные ХП/СХТБ в фазе активного воспаления были распределены на группу сравнения (38 чел.) и основную группу (43 чел.). Данные группы были сопоставимы по основным исходным показателям. Средний возраст пациентов составил $33,2 \pm 7,4$ лет, средняя продолжительность заболевания – $6,7 \pm 2,8$ лет.

Критерии включения в исследование: больные ХП/СХТБ, абактериальный характер воспаления (микробное число $< 10^3$ КОЕ/мл), возраст до 50 лет, наличие информированного согласия. **Критерии исключения:** наличие общих противопоказаний к проведению физиолечения, инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). Верификация диагноза и оценка эффективности лечения осуществлялась на основании данных опросников (НИН-CPSI, QoL, IPSS), пальцевого ректального исследования (ПРИ) ПЖ, микроскопии простатического секрета (ПС), постмассажной мочи («четырёхстаканная проба» по Meares-Stamey или «двухстаканная» по Nickel), трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) органов малого таза, урофлоуметрии. Для исключения бактериального простатита проводили исследование постмассажной мочи (3-й порции) бактериологическим методом и молекулярно-биологическую диагностику методом ПЦР. Об активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) судили по

содержанию малонового диальдегида (МДА), церулоплазмину и активности каталазы в сыворотке крови. Степень напряженности неспецифических адаптационных механизмов определяли по типу реакции адаптации и уровню реактивности по Л.Х. Гаркави и соавт. [18]. Микроциркуляторное звено сосудистого русла ПЖ оценивали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФМ).

Интегральную оценку клинического состояния и ее динамику в процессе лечения проводили на основании унифицированной системы, в основу которой положен принцип стандартизации значений качественных и количественных показателей по шкале Харрингтона и интегрально-модульной оценки состояния здоровья в модификации В.Ф. Казакова, В.Г. Серебрякова [19]. Оценку эффективности лечения определяли по интегральному показателю составляющему «улучшение» (20,1-30%) и «значительное улучшение» (более 30%). Оценку результатов лечения проводили непосредственно по окончании курса лечения и через 3-4 недели после его завершения, что было обусловлено «эффектом последствия» физиолечения и более объективно отражало эффективность проведенной терапии.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Больным ХП/СХТБ в фазе ремиссии и латентного воспаления, составившим контрольную группу, проводили комплексное физиолечение: светодиодную терапию (инфракрасного и красного диапазонов) ректально на проекцию предстательной железы с последующим сапропелевым тампоном (Т 40-42°C) и электростимуляцией синусоидальными модулированными токами (СМТ). СМТ терапию пациентам контрольной группы проводили по перинеально-сакральной методике, род работы 3 и 2 (последовательно по 5 процедур каждым), частота модуляции 30 (50) Гц, глубина модуляции 75 (100)%, длительность полупериодов 2:3 с.

Больным ХП/СХТБ в активной фазе воспаления составившим основную группу и группу сравнения проводилась медикаментозная терапия: антибиотики группы фторхинолонов, нестероидные противовоспалительные средства (при выраженном болевом синдроме коротким курсом, не более 5 дней) и α -адреноблокаторы. Пациентам основной группы с первого дня медикаментозной терапии дополнительно проводили комплексное физиолечение: светодиодную терапию (инфракрасного и синего диапазонов) ректально на проекцию ПЖ в сочетании

с магнитотерапией постоянным магнитным полем (ПМП) с последующим сапропелевым тампоном (Т 37-38°C) в сочетании с ПМП и электростимуляцией СМТ. СМТ терапию пациентам основной группы проводили 3 и 4 родом работы (по 5 мин каждым), частота модуляции 80 (100) Гц, глубина модуляции 25 (50)%, длительность полупериодов 1:1,5 с. Пациенты, вошедшие в группу сравнения, дополнительно получали физиолечение аналогичное контрольной группе, но только с 7-9 дня медикаментозной терапии (по мере стихания остроты воспалительной реакции).

Воздействие светодиодным излучением осуществлялось от аппарата генерирующим светодиодное излучение инфракрасного (840-950 нм), красного (660 нм) или синего (420-450 нм) диапазонов с суммарной плотностью мощности излучения 5 мВт/см² и ПМП с величиной магнитной индукции 30 мТл.

Для проведения статистической обработки использовали статистический пакет SPSS 15.0 [20]. Проверку на нормальность распределения признаков проводили с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилкса. Данные представлены как «среднее \pm среднее квадратичное отклонение» ($M \pm \sigma$). Если распределение признаков было отличным от нормального, данные представляли в виде «среднее \pm стандартное отклонение» ($M \pm SD$). Если данные были представлены в баллах, применяли Т-критерий Вилкоксона. Если распределение изучаемых выборок отличалось от нормального или данные были представлены в баллах, применяли непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05 [21].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для больных ХП/СХТБ в фазе активного воспаления составивших основную группу и группу сравнения было характерно более выраженное по сравнению с пациентами контрольной группы проявление клинической симптоматики, что нашло отражение в повышении индекса симптомов ХП по шкале НИН-CPSI, снижение качества жизни (QoL) (табл. 1). При пальцевом исследовании ПЖ отмечалась более выраженная болезненность и изменение консистенции (неоднородность с участками

Таблица 1. Сравнительная динамика показателей в исследуемых группах (M±σ)

Показатель	Контрольная группа n=54		Основная группа n=43		Основная группа n=38	
	д/л	п/л	д/л	п/л	д/л	п/л
NIH-CPSI (S)	12,7±1,8	4,3±1,6**	18,8±2,5^	6,7±2,2** #	18,5±2,8^	12,2±2,4*
NIH-CPSI (QoL)	3,4±0,8	2,0±0,5*	5,2±0,6^	2,4±0,4*	5,1±0,6^	3,1±0,4*
IPSS (S)	10,4±2,5	4,7±1,4*	14,2±2,3	6,3±1,3**	14,4±2,1	8,1±1,4*
МИЭФ-5 (S)	18,5±2,0	21,5±1,2*	17,3±2,1	20,8±1,0*	17,5±2,2	19,3±1,1
ПРИ, болезненность (балл)	2,7±0,2	1,4±0,3**	3,8±0,1^	1,7±0,3** #	3,7±0,2^	2,5±0,3*
ПРИ, консистенция (балл)	2,8±0,1	1,5±0,3**	3,7±0,2^	1,8±0,2** #	3,6±0,3^	2,4±0,3*
Лейкоциты ПС (кол-во в пз)	19,2±7,4	5,4±2,6**	45,2±11,7^	9,7±3,4** #	43,6±12,3^	17,9±3,7**
Qmax (мл/с)	18,3±2,4	24,7±1,9*	14,2±3,1	19,7±1,8*	14,5±3,2	16,4±2,1
V (мл)	309,3±23,5	354,3±19,2*	247,4±19,7^	314,2±18,7*	252,3±19,1^	273,8±18,5

Примечание: * – критерий значимости различий внутри групп при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,01$; # – критерий значимости различий с группой сравнения, при $p < 0,01$; ^ – критерий значимости различий с контрольной группой, при $p < 0,01$

ПС – простатический секрет, V – объем мочеиспускания, пз – в поле зрения, ПРИ – пальцевое ректальное исследование

уплотнения и отечность) по сравнению с пациентами контрольной группы. Количество лейкоцитов в ПС было выше в 2,4 раза, чем у больных в фазе ремиссии и латентного воспаления, отмечалось снижение эффективного объема мочеиспускания, и повышение объема остаточной мочи (табл. 1). Для больных ХП в активной фазе воспаления было характерно более частое нарушение уровня реактивности и адаптационных реакций (по Л.Х. Гаркави), что проявлялось снижением количества пациентов с реакцией спокойной активации и увеличением с реакцией повышенной активации, при низком уровне реактивности (рис. 1). При обострении ХП установлено увеличение в сыворотке крови концентрации внеклеточной каталазы ($40,3 \pm 4,2$ мккатал/л), МДА ($3,4 \pm 0,2$ ммоль/мл) и церулоплазмина ($402,0 \pm 9,7$ ммоль/мл), что указывало на активацию процессов ПОЛ и снижение потенциала АОЗ.

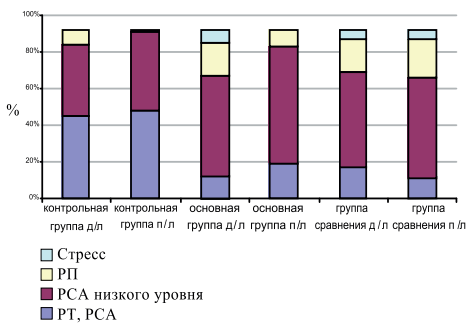


Рис. 1. Сравнительная динамика уровня реактивности и адаптационных реакций по Гаркави
Примечание: РП – реакция переактивации, РСА – реакция спокойной активации, РТ – реакция тренировок

При проведении ЛДФМ ПЖ у больных ХП в активной фазе воспаления выявлялось преобладание пациентов (51 чел., 62,9%, $p < 0,05$) с исходным значением показателя микроциркуляции (М) ниже нормы в сочетании с уменьшением значений среднеквадратичного отклонения амплитуды (СКО), коэффициента вариации (Kv), колебаний амплитуд (Аmax М) в эндотелиальном, нейрогенном и миогенном диапазонах и резерва капиллярного кровотока.

В результате проведенного лечения у большинства больных ХП/СХТБ в фазе обострения купировались болевой и дизурический симптомы. Однако у пациентов основной группы положительная динамика была более выражена, что нашло отражение в значимом снижении суммарного балла по шкале NIH-CPSI с $18,8 \pm 2,5$ до $6,7 \pm 2,2$ ($p < 0,01$) (рис. 2). У па-

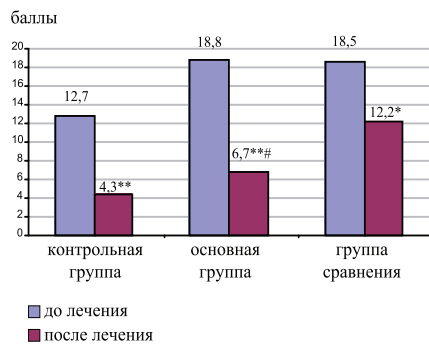


Рис. 2. Сравнительная динамика индекса симптомов ХП по шкале NIH-CPSI
Примечание: * – критерий значимости различий внутри групп, при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,01$; # – критерий значимости различий с группой сравнения, при $p < 0,01$

циентов основной группы в процессе лечения отмечалось более значимое снижение суммарного балла по шкале IPSS, индекса оценки качества жизни QoL и улучшение копулятивной функции, что проявлялась повышением суммарного балла опросника МИЭФ-5 (табл. 1).

При пальцевом ректальном исследовании ПЖ у пациентов основной группы в результате лечения выявлено более значимое уменьшение болезненности и улучшение консистенции ПЖ (табл. 1). Исследование ПС спустя 3-4 недели после проведенного лечения более объективно отражало динамику его эффективности. Так, количество лейкоцитов в секрете ПЖ в основной группе непосредственно сразу после курса лечения было повышенным в 34,9% случаев, что было обусловлено улучшением дренажной функции ацинусов, так как сопровождалось улучшением пальпаторных параметров ПЖ (болезненности и консистенции). Нормализация содержания лейкоцитов (менее 10 в пз.) происходила спустя месяц после проведенного лечения у 93,0% больных основной группы и составила $9,7 \pm 3,4$ в пз. ($p < 0,01$). У исследуемых в группе сравнения не происходило нормализации содержания лейкоцитов в простатическом секрете (рис. 3).

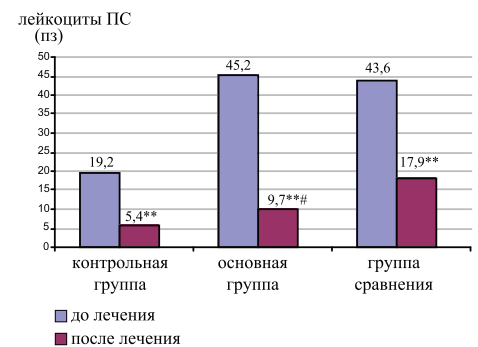


Рис. 3. Сравнительная динамика содержания лейкоцитов в простатическом секрете
Примечание: ** – критерий значимости различий внутри групп, при $p < 0,01$; # – критерий значимости различий с группой сравнения, при $p < 0,01$; (пз) – в поле зрения

Количество лейкоцитов в секрете предстательной железы необходимо рассматривать только во взаимосвязи с субъективными и объективными показателями – нормальное содержание лейкоцитов при обострении воспалительного процесса может быть обусловлено нарушением оттока из ацинусов ПЖ. Кроме того, неравномерность воспалительного процесса в ПЖ приводит к нарушению оттока секрета из участков с более активным воспалением, что снижает его диагностическую значимость. Увеличе-

ние количества лейкоцитов ПС в процессе лечения при положительной динамике жалоб и параметров пальцевого исследования ПЖ не являлось признаком обострения, а свидетельствовало об улучшении дренажной функции ПЖ.

В процессе лечения нормализация адаптационной реактивности происходила относительно чаще у пациентов основной группы, что свидетельствовало о лучшей переносимости лечения (рис. 1).

По данным урофлоуметрии отмечалось увеличение максимальной скорости мочеиспускания (Q_{max}) и эффективной емкости мочевого пузыря только у пациентов основной группы (табл. 1). При ультразвуковом исследовании ПЖ отмечено некоторое уменьшение ее размеров за счет снижения отека; улучшение экоструктуры ПЖ было более выражено в основной группе больных.

В процессе лечения нормализация показателей микроциркуляции ПЖ по данным ЛДФМ в основной группе и группе сравнения отмечалась в 86,0% и 36,8% случаев, соответственно ($p < 0,05$). Так, в основной группе пациентов с исходным значением показателя микроциркуляции (M) ниже нормы (27 чел., 62,8%) в процессе лечения выявлено увеличение данного показателя на 34% ($p < 0,01$), т. е. до нормальных значений, среднеквадратичного отклонения амплитуды колебания кровотока от среднего арифметического значения M (σ или СКО) на 47% ($p < 0,001$), максимальных амплитуд колебаний в эндотелиальном диапазоне на 41% ($p < 0,05$), нейрогенном на 38% ($p < 0,05$) и миогенном на 34% ($p < 0,05$). Данные изменения являются следствием улучшения микроциркуляции ПЖ и свидетельствуют о нормализации функционирования регуляторных механизмов. У пациентов основной группы (16 чел., 37,2%) с исходно нормальным и выше нормативных значений M в процессе лечения происходило его снижение на 19% ($p < 0,05$). Уменьшение показателя микроциркуляции в сочетании с тенденцией к снижению максимальной амплитуды колебаний в дыхательном диапазоне (в среднем на 15%) свидетельствовало о снижении венозного застоя в исследуемой области и преобладании активных механизмов регуляции сосудистого тонуса. В группе сравнения не выявлено достоверного улучшения микроциркуляции ПЖ в процессе лечения.

У 14 (36,8%) пациентов группы

сравнения в процессе проводимого лечения отмечалось обострение воспалительного процесса, что проявлялось усилением болей и дизурии, повышением концентрации лейкоцитов в простатическом секрете и болезненности при ПРИ и требовало отмены на 2-3 дня физиолечения. В основной группе подобная патологическая реакция на проводимое физиолечение не наблюдалась ($p < 0,01$).

Предложенный интегральный показатель позволяет наиболее объективно оценить состояние и динамику клинических, лабораторных и функциональных показателей у больных ХП/СХТБ. Интегральный показатель эффективности лечения («улучшение» и «значительное улучшение») у больных основной группы и группы сравнения составил 93,0% и 73,7%, соответственно ($p < 0,01$).

При анализе отдаленных результатов в течение года после проведенного лечения рецидивы обострения ХП наблюдались у 8 (18,6%) больных основной группы и у 18 (47,4%) больных группы сравнения (в 2,5 раза чаще, $p < 0,01$).

Таким образом, оптимизация физиолечения у больных ХП/СХТБ в активной фазе воспаления происходила путем применения низкоэнергетических (нетепловых) дозровок физиотерапевтических факторов, исключение методов местного физиовоздействия стимулирующих гиперемии и отек, применение субфоновых параметров воздействия не вызывающих патологических физиореакций и срыва адаптационных процессов, использование сочетанных методов физиолечения, что позволяло снизить интенсивность воздействия. Применение низкоэнергетических факторов воздействия, благодаря отсутствию теплового эффекта имеет определенные преимущества у категории больных, физиолечение которым было ограничено, либо противопоказано в связи с обострением воспалительного процесса. Низкие уровни энергетической плотности ($0,01-1,0$ Дж/см²) оказывают нормализующее регуляторное (адаптационное) действие в пределах физиологических возможностей организма и являются оптимальными для оптического свойства тканей. Терапевтический эффект низкоэнергетической светодиодной терапии обуславливает противовоспалительное, трофическое и улучшающее микроциркуляцию воздействие. В зависимости от длины волны, светотерапия обладает специфичностью действия [15, 22]. Крас-

ный спектр излучения проявляет стимулирующее влияние и противопоказан при острых воспалительных заболеваниях. Синий свет подавляет альтеративную и экссудативную фазы воспаления, стимулирует фагоцитоз, улучшает кровообращение и реологические свойства крови, оказывает бактерицидное действие, поэтому может быть использован в период обострения [22]. Магнитотерапия выражено уменьшает отек тканей, благодаря чему может применяться в период обострения. Магнитное поле заметно уменьшает поглощение биотканью электромагнитных колебаний, увеличивая глубину проникновения света и уменьшая коэффициент отражения, тем самым потенцируя эффекты воздействия [15, 23]. Пелоидотерапия является одним из наиболее значимых лечебных факторов, оказывающим выраженный противовоспалительный эффект [15]. При воздействии ПМП происходит изменение физико-химических параметров сапропеля, активация его биологических свойств, что проявляется повышением ферментативной активности. Терапевтическая эффективность лечебной грязи при сочетании с ПМП существенно повышается, что делает возможным ее применение при температуре 37-38°C (исключая тепловой фактор воздействия) [24]. СМТ терапия обеспечивает выраженный обезболивающий эффект, улучшает микроциркуляцию, ликвидирует венозный застой [15, 17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный метод комплексного лечения больных ХП/СХТБ в зависимости от клинического течения заболевания (активного, латентного воспаления и ремиссии) включает дифференцированное назначение сочетанных физиотерапевтических факторов: низкоэнергетической светотомангнитотерапии, магнитопелоидотерапии, электростимуляции с оптимизированными параметрами воздействия и медикаментозное лечение. Применение в лечении у больных ХП/СХТБ в фазе обострения оптимизированных методов физиотерапевтического воздействия в комплексе с медикаментозным лечением позволило расширить показания к его назначению, повысило эффективность, сократило сроки лечения, обеспечило хороший профиль переносимости терапии и увеличило период ремиссии. ■

Резюме:

Под наблюдением находилось 135 больных хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой боли с различной степенью активности воспалительного процесса (неполной ремиссии или латентного воспаления, активного воспаления). На основании клинико-лабораторных и функциональных показателей проводили интегральную оценку клинического состояния и ее динамику в процессе лечения. Разработан метод лечения больных хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой боли в зависимости от клинического течения заболевания включающий дифференцированное назначение сочетанных физиотерапевтических факторов: низкоэнергетической светоманнитерапии, магнитопелоидотерапии, электростимуляции с оптимизированными параметрами воздействия и медикаментозное лечение. Применение в комплексе лечения у больных ХП/СХТБ в фазе активного воспаления оптимизированной физиотерапии эффективно снижало суммарный балл симптоматики по шкале NIH-CPSI и IPSS, индекс оценки качества жизни (QoL), повышало суммарный балл опросника МИЭФ-5, купировало болезненность и улучшало консистенцию предстательной железы, нормализовало содержание лейкоцитов в простатическом секрете и адаптационную реактивность, увеличивало максимальную скорость мочеиспускания и эффективную емкость мочевого пузыря и улучшало показатели органной микроциркуляции.

Применение при обострении хронического простатита/синдроме хронической тазовой боли оптимизированных методов физиотерапевтического воздействия в комплексе с медикаментозным лечением позволило расширить показания к его назначению, повысило эффективность, сократило сроки лечения, обеспечило хороший профиль переносимости терапии и увеличило период ремиссии.

Ключевые слова: синдром хронической тазовой боли, хронический простатит, стадия обострения, комплексное дифференцированное физиолечение, оптимизация физиотерапии.

Key words: chronic pelvic pain syndrome, chronic prostatitis, acute stage, the integrated differential physiotherapy, physical therapy optimization.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лоран О.Б., Сегал А.С. Хронический простатит // Материалы X Российского съезда урологов. М., 2002. С. 209-223.
2. Ткачук В.Н. Хронический простатит. М.: Медицина для всех, 2006. 112с.
3. Yang M, Zhao X. Advances in the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. // Zhonghua Nan Ke Xue. 2008. Vol. 14, N 12. P. 1130-1134.
4. Nickel J, Patel M, Cameron M. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: finding a way forward. // Rev Urol. 2008. Vol. 10, N 2. P. 160-163.
5. Roberts R, Lieber M, Rhodes T, Girman CJ, Bostwick DG, Jacobsen SJ. et al. Prevalence of a physician-assigned diagnosis of prostatitis: the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men // Urol. 1998. Vol. 51, N 4. P. 578-584.
6. Nickel J, Shoskes D. Links Phenotypic approach to the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // Curr Urol Rep. 2009. Vol. 10, N 4. P. 307-312.
7. Wenninger K, Heiman JR, Rothman I, Berghuis JP, Berger RE. Sickness impact of chronic nonbacterial prostatitis and its correlates. // J Urol. 1996. Vol. 155, N 3. P. 965-968.
8. Guideline on Chronic Pelvic Pain Syndrome. EAU, 2012. 132 p.
9. Логвинов Л.А. Клинико-морфологические характеристики хронического простатита: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007. 115 с.
10. Schaeffer AJ, Knauss JS, Landis JR, Propert KJ, Alexander RB, Litwin MS, Nickel JC, O'Leary MP, Nadler RB, Pontari MA, Shoskes DA, Zeitlin SI, Fowler JE Jr, Mazurick CA, Kusek JW, Nyberg LM. Leukocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study // J Urol. 2002. Vol. 168, N 3. P. 1048-1053.
11. Аляев Ю.Г., Пшихачев А.М., Варшавский В.А., Стойлов С.В., Винаров А.З. Клинико-морфологические аспекты хронического простатита. // Врач. 2010. N 6. С.17-19.
12. Ощепков В.Н. Дарий Е.В., Сивков А.В. Стандартизированная оценка симптомов хронического простатита. // Сб. научных трудов НИИ урологии. Т. XI «Вопросы андрологии в урологии». М., 2000. С. 100-109
13. Лямин Б.А., Ощепков В.Н., Сивков А.В., Аполихин О.И., Дарий Е.В. Стандартизированная оценка результатов лечения хронического простатита. // Материалы X съезда урологов России. М., 1-3 окт. 2002. М., 2002. С. 298-299.
14. Аполихин О.И., Абдуллин И.И., Сивков А.В., Ощепков В.Н., Егоров А.А. Хронический простатит. // Материалы пленума правления Российского общества урологов. Саратов, 8-10 июня 2002. М., 2004. С. 5-12.
15. Карпухин И.В., Миненков А.А., Ли С.М. Физиотерапия в андрологии. М.: Галлея-Принт, 1999. 343с.
16. Ушаков А.А. Бронников И.Ю. Анализ эффективности применения некоторых физических методов в комплексном лечении хронического простатита и доброкачественной гиперплазии предстательной железы. // Лечащий врач. 1999. N 6. С.50-53.
17. Частная физиотерапия: Учебное пособие [Под ред. Г. Н. Пономаренко]. М.: Медицина, 2005. 744с.
18. Гаркави Л.Х. Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. М.: ИМЕДИС, 1998. 656 с.
19. Казаков В.Ф., Серебряков В.Г. Бальнеотерапия ишемической болезни сердца. М.: Медицина, 2004. 256 с.
20. Наследов А.Д. SPSS 19. Профессиональный статистический анализ данных. Питер, 2008. 412 с.
21. Гланц С. Медико-биологическая статистика. McGraw-Hill, 1994; М.: Практика, 1999. 459 с.
22. Фототерапия. Руководство для врачей. [Под ред. Н. Р. Палеева]. М., Медицина, 2001. 390 с.
23. Улащик В.С., Лукомский И.В. Общая физиотерапия: Учебник. Минск: Интерпрессервис; Книжный Дом, 2003. 510 с.
24. Левицкий Е.Ф., Кузьменко Д.И., Лаптев Б.И. Комплексное применение природных лечебных факторов и поля постоянных магнитов в эксперименте и клинике. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2001. 150 с.

Задержанная эякуляция – редкий диагноз

Retarded ejaculation is a rare diagnosis

I.V. Vinogradov, M.N. Korshunov, E.S. Korshunova

Inhibited or retarded ejaculation (RE) is one of the least understood of the male sexual dysfunctions. RE has a relatively low prevalence (<3%). RE is one of the diminished ejaculatory disorders, which is a subset of male orgasmic disorders. This pathology results in depression, anxiety, lack of sexual confidence. Failure of ejaculation may be a lifelong (primary) or acquired (secondary) problem. In some instances, a somatic condition can cause the disorder of ejaculation. Disruption of sympathetic or somatic innervation has the potential to affect ejaculatory process and orgasm. Usually ejaculation and orgasm occur simultaneously in men. However, the terms of disorder of ejaculation and orgasm are not identical according to modern ideas about the neurophysiological triggers of these processes. The ejaculatory reflex comprises sensory receptors and areas, afferent pathways, cerebral sensory and motor centers, spinal motor centers and efferent pathways. Neurochemically, the reflex includes a complex interplay between central serotonergic and dopaminergic neurons. Cholinergic, adrenergic and oxytocinergic systems have the secondary role. The dominant neurotransmitters are dopamine and serotonin.

Currently, there are no effective and safe drugs available to accelerate ejaculation time. The most effective methods of correcting lifelong RE are psycho- and sex therapy. The best way to treat men with primary RE is to inform them about exiting factors that may retard ejaculation and to instruct them through counselling. The benefit of the therapy depends on the severity of the RE and responsiveness of the patient. Psychotherapy may be useful in some groups, especially in absence of effective or safe drugs. However, the psychological approach to solution of this problem is often disappointing. Further research on the neurophysiological aspects of ejaculation is very important to understand the pathogenic mechanisms of RE and invent the new ways to solve this problem.

И.В. Виноградов¹, М.Н. Коршунов¹, Е.С. Коршунова²

¹ Кафедра клинической андрологии РУДН, Москва

² ГБУЗ Научно-практический психоневрологический центр ДЗМ, Москва

Задержанная эякуляция (ЗЭ) – форма сексуальных нарушений, характеризующаяся постоянными или периодическими задержками, или отсутствием эякуляции и оргазма на фоне нормальной фазы полового возбуждения и сохраненной эрекции [1]. Всемирная организация здравоохранения расширила это определение, дополнив вышеуказанные симптомы расстройствами психоэмоционального характера (тревога, депрессия и т.п.) [2].

Ретардатная (задержанная) эякуляция является одной из наименее изученных форм сексуальной дисфункции и относится к расстройствам оргазма у мужчин. С начала развития сексуальной медицины ЗЭ рассматривалась как редко выявляемая патология в клинической практике. По данным мировых исследований распространенность ЗЭ составляет не более 3-х процентов [3, 4]. Так, Masters W. и Johnson V. сообщают о 17 случаях в своей практике [5]. Kaplan H. зафиксировал около 50 наблюдений, Arfelbaum B. описал 34 пациента с ЗЭ. Отмечено, что частота развития данного патологического состояния прямо пропорциональна возрасту мужчины [6, 7].

К сожалению, нет четких критериев, определяющих ЗЭ. Учитывая, что большинство сексуально активных мужчин способны к эякуляции в среднем через 4–10 минут после интросиссии, можно предположить, что у мужчин с задержкой эякуляции этот период растягивается до 25 и более минут. Диагноз правомерен во всех случаях, когда пациент жалуется на слишком затянутые половые акты, вызывающие чувства истощения, раздражения, нередко приводящие к отказу от сексуальной жизни. Эта аномалия приводит к резкому снижению качества половой жизни мужчины, неизбежно вызывая формирование комплексов, ощущение собственной неполноценности. Следствием являются утрата доверия и ухудшение взаимоотношений между

партнерами. Кроме того, женщина часто становится заложницей проблемы, так как задержанный оргазм у партнера или отсутствие его в принципе нередко ассоциируется с дефицитом симпатии к партнерше или ее асексуальностью. В ряде случаев ЗЭ приводит к неспособности пары зачать ребенка и семейным разрывам. Такое состояние проблемы делает ее актуальной и требует понимания этиологических и патофизиологических механизмов нарушения эякуляции.

Этиология предполагает органические (биогенные) и психогенные механизмы развития ЗЭ. Органические причины можно разделить на неврологические, анатомические (в т.ч. аномалии развития). В ряде случаев, ЗЭ может входить в клиническую картину соматических заболеваний или же быть следствием побочных эффектов медикаментов.

Неврологическими причинами являются: повреждения спинного мозга, рассеянный склероз, декомпенсированный сахарный диабет, радикальная простатэктомия, симпатэктомия, параортальная лимфаденэктомия [8, 9].

Анатомические изменения, вызывающие ЗЭ, могут возникнуть после ТУР предстательной железы или инцизии шейки мочевого пузыря.

К типичным органическим факторам относятся аномалии развития половой системы: киста Мюллерова протока, аномалия Вольфова протока с компрессией vas deferens, синдром Prune belly.

Заболевания щитовидной железы (гипотиреоз и гипогонадизм) также могут вызвать ЗЭ. К инфекционным причинам относят уретрит, мочеполовой туберкулез, шистозомоз.

Широкий спектр препаратов, таких как альфа-метилдофа, ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты, нейролептики, альфа-симпатолитики, тиазидные диуретики, а также злоупотребление алкоголем, могут привести к ухудшению

эякуляции, оказывая влияние на центральную и периферическую системы регуляции.

Характерной особенностью ЗЭ является корреляция с возрастом и, в ряде случаев, ассоциация с симптомами нарушения функции нижних мочевых путей. Снижение пенильной чувствительности на фоне старения и андроген-дефицита также могут стать причиной ретардации семяизвержения [10 – 12].

Надо отметить, что значительная часть мужчин с ЗЭ не имеют явных признаков органической патологии.

Согласно классической психологической точки зрения, пожизненная ЗЭ может быть связана с фобическими состояниями, тревогой, враждебностью и сложными взаимоотношениями с противоположным полом. W. Masters и V. Johnson предположили, что в некоторых случаях ЗЭ является следствием особенностей вероисповедания и ортодоксальными взглядами на сексуальные отношения [5].

Причины психологически индуцированных вторичных ЗЭ, как правило, связаны с провоцирующей эмоциональной травмой (измена партнера) или отсутствием адекватной сексуальной мотивации (неприемлемая техника секса или нарушение восприятия интимной стимуляции) [13, 14].

Waldinger M. et al. сформулировали динамическую нейробиологическую теорию возникновения нарушений эякуляции. Исследователи предполагают, что пожизненная ЗЭ, равно, как и раннее семяизвержение, считаются, в первую очередь, нейробиологическим вариантом половой конституции и нормальной изменчивости мужчины, что в ряде случаев может вторично привести к невротическим расстройствам [15, 16].

Однако психологическое обоснование ЗЭ может иметь место в некоторых отдельных случаях. На сегодняшний день нет данных широкомасштабных контролируемых исследований, поддерживающих обобщения различных гипотез развития ЗЭ.

По мнению Riley A. и Williams W. термины расстройства эякуляции и оргазма не являются тождественными в соответствии с современными представлениями о нейрофизиологических механизмах данных процессов [17, 18].

В норме семяизвержение и оргазм обычно происходят одновременно. И та и другая функция контролируется парасимпатической, симпатической и соматической нервной системой. Рефлекторная

дуга акта эякуляции включает в себя чувствительные рецепторные области, афферентные проводящие пути, церебральные сенсорные регионы (ядра гипоталамуса, кора), пути эфферентной иннервации, центры спинного мозга (симпатический – уровень Th10 – L2, парасимпатический – S2 – S4) и периферические сплетения. Нейрохимический рефлекс представляет собой сложное взаимодействие центральных серотонин- и дофаминергических нейронов. Опосредованное участие в процессе принимают холинергическая, адренергическая, окситоцинергическая и ГАМК – нейромедиаторные системы.

Эякуляция состоит из трех этапов: эмиссия, выброс спермы и оргазм. Эмиссия обусловлена сокращениями семенных пузырьков и предстательной железы с изгнанием спермы и семенной жидкости в задний отдел мочеиспускательного канала, что контролируется симпатическим центром. В свою очередь, проксимальная уретра является мощной рефлексогенной зоной. Раздражение этой области активирует парасимпатическую нервную систему. Выброс осуществляется пульсирующими сокращениями бульбокавернозных мышц и мышц тазового дна, сопровождающимися расслаблением наружного сфинктера уретры. Нервные волокна, контролирующие второй этап эякуляции, относятся как к парасимпатической, так и соматической нервной системе. Параллельно симпатический спинальный рефлекс обеспечивает закрытие шейки мочевого пузыря, что предотвращает заброс спермы в мочевой пузырь [19].

Оргазм же является результатом нейромедиаторных процессов в головном мозге в ответ на сенсорные сигналы, поступающие по срамному нерву. Импульсация опосредована повышением давления задней уретры, активацией рецепторов семенного бугорка и сокращениями мышц мочеполовой диафрагмы.

В контроле над эякуляцией участвуют многие медиаторы: дофамин, норэпинефрин, серотонин, ацетилхолин, окситоцин и оксид азота [20]. Результаты исследований, проведенных с целью изучения роли центральной нервной системы в регуляции сексуальной функции, показали, что дофамин и серотонин являются доминантными нейромедиаторами. При этом дофамин способствует эякуляции, активируя D2-рецепторы [21, 22].

Серотонинергические нейроны широко распространены в головном и спинном мозге и преимущественно распола-

гаются в стволе мозга: ядрах шва и ретикулярной формации. В настоящее время известно несколько видов рецепторов серотонина – 5- гидрокситриптамина (5 – HT): 5 – HT1A, 5 – HT1B, 5 – HT2A, 5 – HT2B, HT2CB и др. [23]. Стимуляция 5-HT2C рецепторов приводит к задержке эякуляции у самцов крыс, в то время как активация постсинаптических 5-HT1A Rc инициирует семяизвержение [24]. Это позволяет предположить, что у мужчин с ЗЭ может иметь место повышенная чувствительность рецепторов 5-HT2C или гипосенситивность рецепторов 5 – HT1A [25, 26].

Georgiadis J. и Holstege G. в 2004 г. провели эксперимент, подчеркивающий роль центральной системы в регуляции акта семяизвержения. Группа состояла из здоровых мужчин – добровольцев, которым была поставлена задача достигнуть эякуляции во время проведения позитронно-эмиссионной томографии головного мозга (ПЭТ). Оргазма достигла только половина наблюдаемых. Было отмечено, что успешная эякуляция привела к заметному увеличению регионального мозгового кровотока в мезодиэнцефальной переходной зоне и мозжечке. Сравнение результатов ПЭТ у наблюдаемых показало, что в отсутствии семяизвержения наблюдается наибольшая кортикальная активность. В левой височной области и передней зоне мозжечка, которые отвечают за чувства бдительности и страха, были зафиксированы максимальные показатели. На основании эксперимента был сделан вывод, что высокий уровень активности в передней височной доли может привести к ЗЭ или анеякуляции. Несмотря на то, что добровольцы не испытывали проблем с семяизвержением в повседневной жизни, это исследование предоставляет интересную информацию в понимании патогенеза ЗЭ, так как неудачные попытки в эксперименте могут имитировать реальные ситуации в сексуальной жизни [27-29].

По классификации ЗЭ может быть первичной (пожизненной) или носить вторичный характер (приобретенная). Оба типа в зависимости от частоты и условий возникновения, подразделяются на перманентную (постоянную) и временную (ситуационную).

Первичная ЗЭ возникает с момента начала половой жизни, в то время как при вторичной, мужчина имеет в сексуальном анамнезе эпизоды среднестатистически нормального времени наступления семя-

извержения. Отсроченная эякуляция (постоянная) может иметь место во всех случаях половых отношений, независимо от партнерши или быть ограничена определенными условиями. Ситуационная ЗЭ может иметь клинические особенности. Например, мужчина не способен эякулировать интравагинально, но при этом может добиться семяизвержения путем мастурбации. В других случаях, может быть сохранена способность к эякуляции во время секса с одной конкретной женщиной, но попытки вступления в сексуальные отношения с другими партнерами оказываются неудачными. Иногда во время коитуса мужчине приходится использовать индивидуальные специфические методы стимуляции семяизвержения.

В отличие от первичной формы, мужчины с приобретенной ЗЭ чаще сохраняют способность достигнуть оргазма путем мастурбации. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что у данных индивидов высокая частота и своеобразный стиль мастурбации могут быть предикторами ЗЭ [30].

По аналогии с другими видами сексуальных дисфункций, мужчины с отсроченной эякуляцией имеют низкую частоту вступлений в половые связи, сексуальную неудовлетворенность, признаки депрессивных расстройств и фобии. Отличительной особенностью подобных пациентов является способность достигать и поддерживать эрекцию в течение длительного периода времени. Но, в отличие от сексуально здоровых мужчин, как правило, имеет место низкий уровень сексуального возбуждения [31, 32].

Обследование пациентов с ЗЭ начинается со сбора анамнеза с указанием на особенности сексуальной жизни, включая заполнение стандартных опросников. Далее проводится физикальный осмотр, инструментальные исследования, лабораторная диагностика с определением уровней гормонов крови.

Необходимо выяснить есть ли у пациента дети, и испытывает ли он проблемы с зачатием ребенка. Если мужчина испытывает трудности с эякуляцией, имеет небольшой объем спермы или отсутствие ее выделения, надо установить является проблема врожденной или приобретенной и исключить органическую природу. Важно понять, при каких условиях пациент способен к эякуляции. Например, во время сна (поллюции), с

помощью мастурбации, мануальной или оральной стимуляции со стороны партнерши. Нередко выявляется связь с позицией во время коитуса. Также необходимо уточнить психоэмоциональное состояние мужчины при половой близости, степень возбуждения, наличие сексуальной и личностной мотивации.

Немаловажную информацию дают вопросы о врожденных и приобретенных заболеваниях, травмах, стрессовых ситуациях. Необходимо исключить вероятные ятрогенные воздействия, такие как прием медикаментов, перенесенные операции, употребление алкоголя. Нередко проблема уходит корнями в социальные и религиозные взгляды, что необходимо выявить до начала лечения.

Для исключения ретроградной эякуляции проводится анализ посторгазменной мочи. Микроскопическое и культуральное исследование секрета предстательной железы позволяет выявить воспалительные процессы добавочных половых желез. Стандартом является ультразвуковое сканирование органов мошонки и половых желез. Дополнительные исследования включают электрофизиологическую оценку нейронных путей эякуляции: метод соматосенсорных и моторных вызванных потенциалов, тестирование сакральный рефлекторной дуги. Целесообразно направить больного на консультацию к неврологу, психиатру и, при необходимости, к эндокринологу.

Коррекция ЗЭ может включать образовательное консультирование, психосексуальную терапию, медикаментозное или интегрированное лечение в зависимости от этиологии.

Методом выбора в лечении психогенной отсроченной эякуляции является психотерапия. Медикаментозная терапия в данном случае недостаточно изучена и малоэффективна. Влияние сексотерапии зависит от тяжести ЗЭ и комплаентности больного к лечению.

Задачей является создание терапевтического альянса половых партнеров, учитывая индивидуальные особенности каждого из них. Необходимо снять с пациента и его партнерши клеймо «пожизненной проблемы», нормализовать климат личностных отношений, устранить патологическую тревогу и страх ожидания неудачи. Мастурбация на фоне интенсивной сексуальной стимуляции может способствовать индукции семяизвержения и оргазма у данной

категории больных. Хотя некоторые культуры и религии запрещают подобные приемы, временные отступления от шаблонов допустимы, когда преодоление бесплодия в браке является целью лечения [5, 33-35].

Сосудистые заболевания, нейропатии и послеоперационные осложнения, как правило, имеют необратимый характер. В данном случае пациенту необходимо рекомендовать альтернативные методы для достижения взаимного сексуального удовлетворения со своим партнером. Целью поведенческой терапии является создание благоприятной интимной атмосферы. При этом рекомендуется уделять больше внимания совместному времяпровождению, свести к минимуму употребление алкоголя, заниматься сексом с предварительной пролонгированной сексуальной стимуляцией [36].

В случае применения больным препаратов, вызывающих ЗЭ, необходимо скорректировать дозу или отменить лекарство. При этом требуется соблюдать междисциплинарный подход с привлечением соответствующих специалистов [37].

При выявлении дефицита андрогенов назначается заместительная терапия с использованием препаратов тестостерона (сустанон 250, небидо, андрогель и др.).

К сожалению, фармакотерапия имеет ограниченное значение в лечении ЗЭ. Большинство лекарственных средств, которые были потенциально определены для коррекции ЗЭ, имеют низкую эффективность и обладают выраженными побочными эффектами. В некоторых случаях медикаменты могут лишь косвенно влиять на акт эякуляции. В других случаях, терапия была использована в качестве противодействия ятрогенным эффектам препаратов, вызывающих ретардацию эякуляции или анэякуляцию.

Альфа-1-адреномиметики – имипрамин, эфедрин, псевдоэфедрин, мидокрин могут играть определенную роль в лечении ЗЭ, но вызывают значительные побочные эффекты: тахикардия, гипертония, нервное возбуждение, тремор, нарушение сна, диспепсия. Это ограничивает их использование.

Антигистаминный препарат ципрогептадин, повышающий мозговой уровень серотонина, в ряде наблюдений индуцировал эякуляцию при ятрогенной задержке, вызванной приемом селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Однако его седативный

эффект превышает ожидаемый терапевтический [38, 39].

Амантадин является агонистом дофаминергических рецепторов и обладает центральным и периферическим механизмом действия. В экспериментах на крысах сообщается о его стимулирующем влиянии на сексуальное поведение [40]. Некоторые авторы описывают положительный эффект при приеме амантадина (100 мг) за 5-6 часов перед половым актом [38, 41]. Другие фармакологические средства, такие как йохимбин, буспирон, апоморфин и окситоцин, в ряде наблюдений индуцировали семяизвержение. Но опыт их использования, в основном, носит экспериментальный и ограниченный характер. Отсутствие доказательной базы не позволяет рекомендовать вышеуказанные средства в лечении ЗЭ [42-44].

Методы физиотерапевтического воздействия, такие как вибро- и электро-стимуляция, а также специальная гимна-

стика, могут быть использованы как монотерапия, так и входить в состав комбинированной терапии [45]. Пенильная вибростимуляция может иметь успех, однако отсутствуют данные о пролонгированном эффекте данного воздействия [46]. Трансректальная электростимуляция используется главным образом для получения эякулята у пациентов с нарушением функции тазовых органов. Данная процедура требует анестезиологического пособия ввиду своей болезненности, что ограничивает ее использование в коррекции пожизненной ЗЭ [32, 47].

Мужчины репродуктивного возраста, которым предстоит оперативное вмешательство с риском развития дисэякуляции, должны быть информированы о возможном риске развития экскреторной формы бесплодия. В данном случае рекомендуется криоконсервация спермы с последующим возможным использованием во вспомогательных репродуктивных технологиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Семяизвержение и оргазм – физиологические процессы, опосредованные индивидуальными нейробиологическими и нейромедиаторными механизмами. ЗЭ имеют низкую распространенность в клинической практике и известна, как сексуальная проблема, поддающаяся лечению с большим трудом. В настоящее время наиболее эффективным методом коррекции пожизненной ЗЭ является психо- и секс-терапия. Благотворный эффект психотерапии зависит от тяжести ЗЭ и восприимчивости пациента в каждом конкретном случае. На сегодняшний день для лечения ЗЭ не существует фармакологических препаратов с доказанной высокой эффективностью действия. Дальнейшее изучение нейрофизиологических аспектов эякуляции имеет первостепенное значение для понимания тонких механизмов патогенеза отсроченного семяизвержения и формирования новых путей решения данной проблемы. ■

Резюме:

Задержанная или подавленная эякуляция (ЗЭ) является одной из наименее изученных форм сексуальной дисфункции у мужчин. ЗЭ имеет относительно низкую распространенность (<3 %). ЗЭ является одним из типов нарушения эякуляции и относится к подвиду расстройства оргазма у мужчин. Патология вызывает депрессию, тревогу, потерю сексуальной уверенности. Нарушение эякуляции может быть пожизненной (первичная) и приобретенной (вторичная) проблемой. В некоторых случаях, соматические проблемы могут вызывать расстройства эякуляции. Нарушение симпатической или соматической иннервации являются потенциальными факторами, влияющими на процессы эякуляции и оргазма. В норме эякуляция и оргазм происходят одновременно. Однако, в соответствии с современными представлениями о нейрофизиологических механизмах данных процессов, термины расстройства эякуляции и оргазма не являются тождественными. Эякуляторный рефлекс включает сенсорные рецепторы и области, афферентные проводящие пути, церебральный сенсорный и моторный центры, спинномозговые моторные центры и эфферентные пути. Нейрохимический рефлекс включает в себя сложное взаимодействие между центральными серотонинергическими и дофаминергическими нейронами. Холинергическая, адренергическая и окситоцинергическая системы имеют второстепенную роль. Дофамин и серотонин являются доминантными нейромедиаторами.

В настоящее время нет эффективных и безопасных препаратов для ускорения времени эякуляции. Наиболее эффективными методами коррекции пожизненной ЗЭ являются психо- и секс-терапия. Лучшим способом лечения мужчин с первичной ЗЭ является информирование о факторах, которые могут замедлять семяизвержение, и инструктирование путем психоконсультации. Благотворный эффект терапии зависит от тяжести ЗЭ и восприимчивости пациента к терапии. Психотерапия может быть эффективной у некоторых групп пациентов, особенно при неэффективности и небезопасности медикаментозной терапии. Тем не менее, психологический подход для решения этой проблемы довольно часто вызывает разочарование. Дальнейшее исследование нейрофизиологических аспектов эякуляции является важным для понимания патологических механизмов ЗЭ и создания новых путей в решении данной проблемы.

Ключевые слова: задержанная эякуляция, оргазм, серотонин, дофамин, бесплодие.

Key words: retarded ejaculation, orgasm, serotonin, dopamine, infertility.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition, text revision (DSM-IV-TR). // Washington, DC. American Psychiatric Association. 2000. P. 943.
2. McMahon C, Meston C. Disorders of orgasm in men and women, ejaculatory disorders in men. // Sexual medicine: sexual dysfunction in men and women. UK. Health Publications. 2004. P. 975.
3. Nathan SG. The epidemiology of the DSM-III psychosexual dysfunction. // J Sex Marital Ther. 1986. Vol. 12. N 4. P. 267-281.
4. Perelman M, McMahon C, Barada J. Evaluation and treatment of ejaculatory disorders. // Atlas of male sexual dysfunction. Current Medicine

5. Masters WH, Johnson VE. Human sexual inadequacy. Little Brown. Boston. 1970. P. 467.
6. Kaplan H. The evaluation of sexual disorders: psychological and medical aspects. // NY. Brunner/Mazel. 1995. P. 105.
7. Apfelbaum B. Retarded ejaculation: a much-misunderstood syndrome. // Principles and practice of sex therapy, 2nd end. Guilford press. NY. 2000. P. 205-241.
8. Witt MA, Grantmyre JE. Ejaculatory failure. // World J Urol. 1993. Vol.11 (2). P. 89-95.
9. Vale J. Ejaculatory dysfunction. // BJU Int. 1999. Vol. 83. P. 557-563.
10. Rosen R, Altwein J, Boyle P. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). // J Eur. Urol. 2003. Vol. 44. N 6. P. 637-649.
11. Blanker MH, Bosch JL, Broeneveld FP. Erectile and ejaculatory dysfunction in a community-based sample of men 50 to 78 years old: prevalence, concern, and relation to sexual activity. // Urol. 2001. Vol. 57. N 4. P. 763-768.
12. Rowland DL. Penile sensitivity in men: an overview of recent winding. // Urology 1998. Vol. 52. P. 1101-1105.
13. Kaplan HS. Retarded ejaculation. Kaplan HS. The new sex therapy. // Brunner/Mazel, New York. 1974. P. 316.
14. Munjack D, Kanno P. Retarded ejaculation: a review. // Arch Sex Behav. 1979. Vol. 8. N 2. P. 139-150.
15. Waldinger MD. Lifelong premature ejaculation: current debate on epidemiology and SSRI treatment. // World J Uro. 2005. Vol. 23. P. 102-108.
16. Waldinger MD. The neurobiological approach to premature ejaculation. // J Urol. 2002. Vol. 168. N 6. P. 23-59.
17. Riley AJ, Riley EJ. Partial ejaculatory incompetence: the therapeutic effect of Midodrine, an orally active selective alpha- adrenoreceptor agonist. // Eur Urol. 1982. Vol. 8. N 3. P. 155-160.
18. Williams W. Anaesthetic ejaculation. // J Sex Marital. 1985. Vol. 11. N 1. P. 19-29.
19. Yeates W. Ejaculatory disturbances. // Andrology. London: Butterworths.1987. P. 183.
20. McMahon CG, Abdo C, Incrocci L, Perelman M, Rowland D, Waldinger M. Xin Z. Disorders of orgasm and ejaculation in men. // J Sex Med. 2004. Vol. 1. N 1. P. 58-65.
21. Kimura Y, Kisaki N, Sakurada S, Tadano T. On the brain monoaminergic systems relatint to ejaculation. Brain serotonin and ejaculation. // Andrologia. 1976. Vol. 8. N 4. P. 313-320.
22. Hull EM, Du J, Lorrain DS, Matuszewich L. Extracellular dopamine in the medial preoptic area: Implications for sexual motivation and hormonal control of copulation. // J Neurosci. 1995. Vol. 15. N 11. P. 7465-71.
23. Peroutka S.J., Snyder S.H. Multiple serotonin receptors. Differential binding of [3H]5-hydroxytryptamine, [3H]lysergic acid diethylamide and [3H]spiroperidol. // Mol Pharmacol. 1979. Vol. 16. N 3.P. 687-699.
24. Ahlenius S, Svensson L, Hjorth S, Carlsson A, Lindberg P, Wikström H, Sanchez D, Arvidsson LE, Hacksell U, Nilsson JL. Effects of a new type of 5-HT receptor agonist on male rat sexual behavior. // Pharmacol Biochem Behav. 1981. Vol. 15. N 5. P. 785-792.
25. Waldinger M. The neurobiological approach to premature ejaculation. // J Urol. 2002. Vol. 168. N 6. P. 2359-67.
26. Waldinger M, Olivier B. Animal models of premature and retarded ejaculation. // World J Urol. 2005. Vol. 23. N 2. P. 115-118.
27. Georgiadis J, Holstege G. Ejaculation or no ejaculation: the left anterior temporal lobe decides? // Abstract. Society for Neuroscience. 2004. Vol. 143. P.39-45.
28. Holstege G. The central nervous system control of ejaculation. // World J Urol. 2005. Vol. 23. N 2. P. 109-114.
29. Holstege G, Georgiadis JR, Paans AM, Meiners LC, Van der Graaf FH, Reinders AA. Brain activation during human male ejaculation. // J Neurosci. 2003. Vol. 23. P. 9185-93.
30. Perelman M.A. Idiosyncratic masturbation patterns: a key unexplored variable in the treatment of retarded ejaculation by the practicing urologist. // J Urol 2005. Vol. 173. P. 340.
31. Rowland DL, Van Diest S, Slob AK. Psychosexual factors that differentiate men with no dysfunction or with another dysfunction. // J Sex Med. P. 221-228.
32. Rowland DL, Keeney C, Slob AK. Sexual response in men with inhibited or retarded ejaculation. // Int J Impotence Res: J Sex Med. 2004. Vol. 16. N 3. P. 270-274.
33. Kaplan HS. The new sex therapy. // New York: Brunner/Mazel. 1974. P. 97.
34. Apfelbaum B. Retarded ejaculation: A much-misunderstood syndrome. // Principles and practice of sex therapy: Update for the 1990's. 2nd edition. New York: Guilford Press. 1989. P.168-206.
35. McCarthy B. Strategies and techniques for the treatment of ejaculatory inhibition. // J Sex Educ Ther. 1981. Vol. 7. P. 20-23.
36. Waldinger MD, Schweitzer DH. Retarded ejaculation in men: An overview of psychological and neurobiological insights. // World J Urol. 2005. Vol. 23. N 2. P. 76-81.
37. Waldinger MD. Use of psychoactive agents in the treatment of sexual dysfunction. // CNS Drugs. 1996. Vol. 6 (3). P. 204 - 216.
38. Ashton K, Hamer R, Rosen R. Serotonin reuptake inhibitor induced sexual dysfunction and its treatment: A large-scale retrospective study of 596 psychiatric outpatients. // J Sex Marital Ther. 1997. Vol. 23. P. 165-75.
39. Feder R. Reversal of antidepressant activity of fluoxetine by cyproheptadine in three patients. // J Clin Psychiatry.1991. Vol. 52. N 4. P. 163-164.
40. Ferraz M, Santos R. Amantadine stimulates sexual behavior in male rats. // Pharmacol Biochem Behav. 1995. Vol. 51. N 4. P. 709-714.
41. Balon R. Intermittent amantadine for fluoxetine-induced anorgasmia. // J Sex Marital Ther. 1996. Vol. 22. N 4. P. 290-292.
42. Seagraves R. Treatment of drug induced anorgasmia. // Br J Psychiatry.1994. Vol. 165. N 4. P. 554.
43. Price J, Grunhaus L. Treatment of clomipramine induced anorgasmia with yohimbine: a case report. // J Clin Psychiatry. 1990. Vol. 51. N 1. P. 32-33.
44. Hollander E, McCarley A. Yohimbine treatment of sexual side effects induced by SSRIs. // J Clin Psychiatry. 1992. Vol. 53. N 6. P. 207-209.
45. Delmonte M, Braidwood M. Treatment of retarded ejaculation with psychotherapy and meditative relaxation: a case report. // Psychol Rep. 1980. Vol. 47. N 1. P. 8-10.
46. Beckerman H, Becher J, Lankhorst G. The effectiveness of vibratory stimulation in an ejaculatory man with spinal cord injury. // Paraplegia. 1993. Vol. 31. N 11. P. 689-699.
47. Dekker J. Inhibited male orgasm. // Handbook of sexual dysfunctions. Simon and Schuster. 1993. P. 279.

Современные подходы к лечению крупных и коралловидных камней единственной или единственно-функционирующей почки

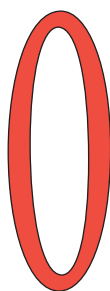
Modern approaches to treatment of large and staghorn stones of anatomical and functional solitary kidney

*M.I. Katibov, D.S. Merinov,
O.V. Konstantinova,
F.N. Khnikin, G.D. Gadjev*

Operative treatment in patients with large and staghorn urinary stones of anatomically or functional solitary kidney is one of the complicated problems in urology. Literature review shows that extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL) as monotherapy has low efficacy in patients with this form of urolithiasis and its role could be described as amplification of other modalities, for example, in the combination treatment with transurethral and percutaneous manipulations. The application of retrograde intrarenal surgery (RIRS) in this situation seems to demonstrate non-inferiority when compared to percutaneous nephrolithotripsy (PCNL) with a significantly lower risk of high-grade complications. Laparoscopy also showed sufficiently high efficacy and safety in patients with solitary kidney nephrolithiasis, but it could not be used as first-line therapy in the operative treatment of these patients, staying as reserve in those cases, when PCNL and RIRS are not available. Open surgery use should be restricted given the substantial deterioration of the solitary kidney function. Among all the aforementioned techniques PCNL showed the best outcomes in terms of stone-free rate and function preservation. Based on this it could be considered as a "gold standard" of treatment for large and staghorn stones of the solitary kidney. Drawing a conclusion, this literature review showed the features of all operative treatment modalities, which are applicable in patients with large and staghorn stones of solitary kidney, making possible the estimation of the perioperative risks and appropriate method selection.

*М.И. Катибов, Д.С. Меринов, О.В. Константинова,
Ф.Н. Хныкин, Г.Д. Гаджиев*

ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России



перативное лечение пациентов с крупными и коралловидными камнями анатомически или функционально единственной почки представляет собой сложную проблему и должно быть тщательно спланировано. Это обусловлено тем, что дальнейшее ухудшение функции единственной почки или потеря органа в результате оперативного лечения неминуемо приведут к существенному снижению качества жизни, связанному с необходимостью постоянного проведения диализа или выполнения трансплантации почки. Именно поэтому в таких случаях необходимо выбрать самый безопасный метод для удаления конкрементов, чтобы свести к минимуму риск различных осложнений, повторных операций и потери органа. Эндоскопические методы удаления конкрементов предполагают меньшую хирургическую травму почки и, следовательно, низкий риск прогрессирования нарушения функции почки. В силу малой частоты осложнений и высокой эффективности лечения эндоскопические процедуры такие, как перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ) и ретроградная интрауретральная хирургия (РИРХ), в настоящее время занимают ведущее место в удалении камней единственной почки [1, 2]. Однако эффективность лечения зависит от навыков и опыта хирурга. Кроме того, при определенных клинических ситуациях применение эндоскопических методов лечения является нецелесообразным, что диктует необходимость использования открытых или лапароскопических способов удаления камней почек [3, 4]. С учетом вышеуказанных обстоятельств актуальным представляется анализ современных подходов к лечению крупных и коралловидных камней единственной почки для выработки опти-

мальной тактики ведения этой сложной категории пациентов.

ДИСТАНЦИОННАЯ ЛИТОТРИПСИЯ (ДЛТ)

К крупным камням почек относят камни размером более 20 мм, и ДЛТ рассматривается как один из возможных методов лечения у части пациентов с крупными камнями единственной почки. Однако следует отметить, что этот метод в качестве монотерапии, в основном, применяется при камнях почки до 20 мм [5]. В случае монотерапии ДЛТ при более крупных камнях в качестве максимального размера было указано значение 40 мм x 30 мм [6]. По мнению Н.К. Дзеранова [7], при крупных и коралловидных камнях (К-1 и К-2 по классификации НИИ урологии [8]) ДЛТ должна проводиться только на фоне дренированной единственной почки и с использованием низкоэнергетических ударноволновых импульсов.

Известно, что чем больше размер конкремента, тем выше количество сеансов ДЛТ. В соответствии с рекомендациями Европейской Ассоциации Урологов (EAU) количество сеансов на камень не должно превышать 3-5 сессий [9]. Зависимость результатов лечения от размеров конкремента продемонстрирована в работе Penn HA et al. [10], по данным которых эффективность ДЛТ для конкрементов почек размером менее 10 мм составляет 92%, 10-20 мм – 59-89%, более 20 мм – 39-70%. Поэтому при крупных и коралловидных камнях единственной почки ДЛТ служит, в основном, в качестве дополнительной лечебной опции для разрушения оставшихся фрагментов камней после применения других, прежде всего, эндоскопических методов лечения. В то же время, согласно рекомендациям Аме-

риканской Урологической Ассоциации (AUA), ДЛТ не должна рассматриваться в качестве обязательного финального метода в комбинации с ПНЛ [11]. Вследствие этих обстоятельств опыт использования ДЛТ как монотерапии при данных формах мочекаменной болезни (МКБ) в мировой практике невелик. Например, в работе М.Ф. Трапезниковой и соавт. [12] среди 49 пациентов с нефролитиазом единственной почки, подвергнутых ДЛТ, только 4 пациента имели размер камня более 20 мм.

Большую работу по исследованию возможностей ДЛТ в виде монотерапии камней единственной почки провел С.А. Москаленко [13]. Из 130 пациентов с единственной почкой, включенных в его исследование, в 13 случаях имело место наличие крупных и в 2 случаях – коралловидных камней. При крупных камнях среднее число сеансов ДЛТ на 1 пациента составило $2,8 \pm 1,1$, а положительный результат (фрагментация камня до размеров менее 4 мм и отхождение фрагментов) в сроки до 1 месяца после лечения не наблюдали ни в одном случае, в сроки до 3 месяцев – в < 50% случаев, до 12 месяцев – 72,7%. У пациентов с коралловидными камнями размер камня в одном случае соответствовал К-3, в другом – К-4. При К-3 после второго сеанса ДЛТ образовалось большое количество мелких фрагментов, которые мигрировали в мочеточник с последующей олигоанурией и обострением хронического пиелонефрита, что привело к выполнению открытого вмешательства по удалению камней. При К-4 только путем проведения 12 сеансов ДЛТ на фоне дренированной почки (3-кратное стентирование мочеточника, затем – пункционная нефростомия) удалось обеспечить полное избавление почки от камней.

К такому же выводу о нецелесообразности использования монотерапии ДЛТ при крупных и коралловидных камнях пришли О.В. Теодорович и соавт. [14]. По результатам лечения 49 пациентов с единственной почкой они определили, что ДЛТ следует считать методом выбора при камнях лоханки, верхней или средней группы чашечек размерами до 10 мм. При более крупных размерах камней они рекомендуют ПНЛ либо в монорежиме, либо в комбинации с ДЛТ.

Несколько другие результаты были получены в работе В.Я. Дубинского [15] на основе применения ДЛТ у 289 пациентов с единственной почкой, из которых 40 человек имели крупные и коралловидные камни. Для разрушения последних были

применены 2 или 3 сеанса ДЛТ по методике фракционного дробления. Необходимо подчеркнуть, что повторные сеансы ДЛТ проводили при обязательном условии эффективной фрагментации во время первого сеанса и дренировании почки перед первым сеансом. Автор сообщил о достаточном высоком успехе лечения (в течение 3 месяцев после ДЛТ полное или частичное разрушение камня отмечено в 93,4%) и небольшом числе осложнений (острый пиелонефрит возник в 7,5% случаев, серьезных травм почки не было). Такой эффект, по мнению исследователя, обусловлен тем, что выдерживали лимит объема разрушения камня за один сеанс – не более 13-15 мм камня, соблюдали методику фракционного дробления, проводили дезинтеграцию камня от чашечных отделов к лоханочному концу и использовали низкоэнергетические ударно-волновые импульсы.

Недавно была опубликована интересная работа, в которую вошли результаты использования ДЛТ в качестве монотерапии у 55 пациентов при крупных камнях единственной почки – от 21 до 28 мм (в среднем 24 мм) [16]. В ней были получены данные, свидетельствующие о существовании различий по результатам ДЛТ даже внутри этой группы пациентов. При среднем сроке послеоперационного наблюдения 18 месяцев (3-22 месяцев) эффективность лечения оказалась равной 81%, и выявлена достоверная разница успешности лечения при размерах камня ≤ 25 мм и ≥ 26 мм – 83,3% и 57% соответственно. Из особенностей последствий применения ДЛТ следует указать, что у 39 пациентов возникла «каменная дорожка» протяженностью в среднем 3,2 см (1,4-6,2 см), которая потребовала инвазивного лечения в 4-х случаях.

Безусловно, необходимо учитывать, что кроме размера камня существует еще множество других факторов, влияющих на эффективность ДЛТ: химический состав камня, его локализация, рентгенологические характеристики камня, функциональное состояние почки, наличие и степень выраженности ретенционных и воспалительных изменений, длительность существования камня и др. [17]. К примеру, выявлена следующая зависимость результатов ДЛТ от химического состава камня. Камни, состоящие из оксалата кальция дигидрата, разрушаются наиболее легко, а брусничные камни устойчивы к литотрипсии. Камни мочевой кислоты трудно поддаются дроблению и требуют использования более высокой энергии, при этом они

фрагментируются на множество мелких частей. Цистиновые камни очень устойчивы к разрушению, и, даже если они подвергаются дроблению, имеют свойство разделяться на большие фрагменты, вследствие чего затруднено их прохождение по просвету мочеточника [18, 19].

Таким образом, накопленный клинический опыт свидетельствует о существенной ограниченности возможностей ДЛТ как монотерапии крупных и коралловидных камней единственной почки и резервирует ее роль в качестве вспомогательного малоинвазивного метода, позволяющего в комбинации с трансуретральными и перкутанными вмешательствами добиться значимого прогресса в суммарной клинической эффективности лечения этой группы пациентов.

ПЕРКУТАННАЯ НЕФРОЛИТОТРИПСИЯ (ПНЛ)

Этот метод является одним из основных методов удаления крупных и коралловидных камней единственной почки. ПНЛ может быть использована практически во всех случаях у данной категории пациентов независимо от размеров и состава камней. Если нефролитиаз сочетается со стриктурой лоханочно-мочеточникового сегмента, то ПНЛ в таких случаях применяется в комбинации с эндопиелотомией [20].

Противопоказаниями к ПНЛ являются тяжелые нарушения свертываемости крови, беременность, туберкулез мочевого тракта и острая инфекция мочевыводящих путей. Анестезия зависит от продолжительности процедуры: при предполагаемой продолжительности вмешательства до 2 ч. целесообразно использовать проводниковую анестезию, более 2 ч. – общую анестезию [21].

ПНЛ считается достаточно безопасной процедурой из-за небольшого числа осложнений. Однако различные осложнения все-таки могут встречаться при применении ПНЛ, например, повреждение соседних органов или интраоперационное кровотечение. Если кровотечение делает невозможным продолжение процедуры, то она должна быть прекращена и осуществлена вторым этапом. Стойкое кровотечение может быть обусловлено артериовенозной фистулой, которая рассматривается как показание для селективной эмболизации [22]. При проведении дилататоров может произойти повреждение лоханки почки. Если ее слизистая оболочка ранена незначительно, то ПНЛ можно продолжить. ■

Но если произошла перфорация лоханки, то процедуру необходимо остановить во избежание избыточного всасывания промывной жидкости и водной интоксикации организма [23]. Манифестация инфекции мочевыводящих путей после ПНЛ проявляется примерно у 25% пациентов с положительной культурой мочи, выявленной перед вмешательством. Чаще всего это наблюдается при коралловидных камнях, которые всегда являются инфицированными субстратами [24, 25].

Безусловно, крупные и коралловидные камни представляют большие трудности для их удаления. Так, если лоханочные камни до 20 мм полностью удаляются в 98% случаев, то при коралловых камнях, резидуальные фрагменты наблюдаются у 40% больных. Лечение кораллового нефролитиаза единственной почкой всегда планируется как сочетание различных методов. При этом ПНЛ используется как метод удаления основных частей камня в лоханке и чашечке, а ДЛТ и РИРХ – для разрушения резидуальных фрагментов в чашечках почки и мочеточнике [26].

Мировая литература насчитывает совсем небольшое число наблюдений по использованию малоинвазивных методик в лечении крупных и коралловидных камней единственной почки. К одним из таких можно отнести опыт иранских специалистов, которые сообщили о применении ПНЛ у 11 пациентов с единственной почкой [27]. До выполнения ПНЛ у 6 (63,6%) пациентов проводили сеансы ДЛТ без эффекта. Надо добавить, что не у всех пациентов из этого исследования размеры камня отвечали критерию крупного камня: средний размер камней составлял $18,6 \pm 5,7$ мм (диапазон: от 8 мм до 25 мм; размер камня в 8 мм имел место у ребенка 6 лет). В 3 случаях был использован бездренажный, 7 случаях – стандартный вариант ПНЛ, у 1 пациента не удалось выполнить доступ к чашечно-лоханочной системе почки из-за выраженной стриктуры шейки чашечки. В 8 случаях из 10 выполненных вмешательств камни полностью удалены, в 2 случаях отмечены крупные резидуальные фрагменты, потребовавшие стентирования мочеточника и проведение ДЛТ. Интраоперационных осложнений не было, в послеоперационном периоде у 3 пациентов выявлены забрюшинные гематомы, ликвидированные путем проведения консервативного лечения. Кратковременная лихорадка отмечена также у 3 пациентов. Пациенты после бездренажной ПНЛ были выписаны на 3-й день после операции,

после стандартной ПНЛ – на 4-й день.

На выполнении ПНЛ у 13 больных с коралловидным камнем единственной почки основано исследование Xu R et al. [28]. Данное вмешательство выполнено в 9 случаях путем использования одного операционного доступа, 4 случаях – множественного доступа. За одну процедуру полного избавления почки от конкрементов удалось добиться в 76,9% случаев, а общий успех лечения был равен 92,3%. При этом потребность в гемотрансфузии из-за кровотечения возникла только в 1 наблюдении.

В работе Resorlu B et al. [29] отражен опыт лечения с помощью ПНЛ коралловидных камней у 16 пациентов с единственной почкой. Из них у 10 (62,5%) пациентов операция выполнена из одного доступа, у 6 (37,5%) – нескольких доступов. У 13 (81,3%) человек камень полностью был удален сразу, у остальных пациентов в связи с резидуальными фрагментами возникла необходимость в стентировании мочеточника и выполнении ДЛТ. Из осложнений только в одном случае наблюдали интраоперационное кровотечение. За 1 год наблюдения после операции не отмечено прогрессирования хронической почечной недостаточности (ХПН) и артериальной гипертензии. За этот период обнаружено улучшение средних показателей уровня креатинина крови и скорости клубочковой фильтрации по сравнению с дооперационными значениями.

На, примерно, таком же объеме выборки пациентов с коралловидным камнем единственной почки (18 пациентов) основано исследование Wang Y et al. [30]. Из них у 15 (83,3%) человек имело место предшествовавшее неудачное применение ДЛТ. В данной работе у 12 человек ПНЛ выполнена в положении на животе при среднем размере камня 33 мм, у 6 человек – на спине при среднем размере камня 36 мм. В обеих группах существенных осложнений не возникло, и показаний для гемотрансфузии не было. В группе пациентов после ПНЛ в положении на животе полного удаления камня после одной сессии удалось добиться в 91,7% случаев, в положении на спине – 83,3%. В каждой из групп отмечено статистически значимое снижение уровня сывороточного креатинина через 3 месяца после оперативного вмешательства.

Более крупным по числу включенных в него пациентов является исследование Huang Z et al. [31], в котором проведен анализ результатов ПНЛ у 41 пациента с единственной почкой. Камни почек имели

площадь от 300 мм² до 1800 мм² (в среднем 912 ± 517 мм²). У 6 (14,6%) пациентов до использования ПНЛ применяли другие методы лечения: открытая операция – у 1 пациента, ДЛТ – у 2 пациентов и ПНЛ – у 3 пациентов. ПНЛ, выполненные в ходе данной работы, у 32 (78%) пациентов осуществлены из 1 доступа и 9 (22%) – из нескольких доступов. Среднее время оперативного вмешательства составило $71,3 \pm 23,5$ минут (40–139 минут), средний срок госпитализации – $6,1 \pm 0,5$ дней (5–11 дней). После одной процедуры ПНЛ камень полностью был удален в 35 (85,4%) случаях. Путем проведения дополнительного лечения в виде ДЛТ в 4 (9,8%) наблюдениях и РИРХ в 2 (4,9%) наблюдениях полное избавление почки от камней достигнуто у 40 (97,6%) пациентов. Послеоперационные осложнения проявлялись следующим образом: кратковременная лихорадка – у 5 (12,2%) пациентов; инфекция мочевых путей – 4 (9,8%); геморрагия и гематурия – 4 (9,8%); кровотечение, потребовавшее переливания крови – 1 (2,4%); мочевой свищ по нефростомическому ходу – 2 (4,9%). Отдаленные результаты оценены в интервале от 12 до 24 месяцев после операции (средний срок – $16,9 \pm 4,7$ месяцев). Обнаружено достоверное снижение среднего уровня сывороточного креатинина с предоперационного значения $132,1 \pm 41,3$ мкмоль/л до послеоперационного значения $108,9 \pm 30,7$ мкмоль/л, улучшение среднего показателя скорости клубочковой фильтрации с $74,9 \pm 24,2$ мл/мин до $83,9 \pm 27,4$ мл/мин соответственно. Исходя из классификации ХПН, функция почки после ПНЛ относительно предоперационного уровня оставалась стабильной у 29 (70,7%) пациентов, улучшилась – у 11 (26,8%) и ухудшилась – лишь у 1 (2,5%). При этом ни у одного пациента не отмечено прогрессирование заболевания до терминальной стадии ХПН, требующей постоянного диализа.

Относительно большой опыт одного центра в малоинвазивном лечении нефролитиаза при единственной почке был недавно представлен Akman T et al. [32]. За период 2002 по 2007 годы они применили ПНЛ у 47 пациентов, из них 44 пациента находились под наблюдением после операции от 6 до 60 месяцев (в среднем $18,7 \pm 11,8$ месяцев), а 3 пациента вышли из-под наблюдения. В этой когорте пациентов в 11 (23,4%) случаях применяли мультидоступ при ПНЛ. Эффективность одной сессии ПНЛ составила 84,5%, а суммарный успех после применения дополнительных методов лечения – 97,7%. Различные осложне-

ния встречались только у 5 (10,6%) пациентов. Среднее значение скорости клубочковой фильтрации увеличилось с предоперационного уровня $76,4 \pm 27,1$ мл/мин до $83,5 \pm 29,4$ мл/мин. Оценка динамики функции почки на основе классификации ХПН показала стабильное состояние у 28 (63,6%) пациентов, улучшение – 13 (29,5%) и ухудшение – 3 (6,8%) по сравнению с дооперационным статусом.

Результаты перкутанной хирургии у наиболее крупной выборки пациентов с единственной почкой обобщены в работе Кливлендской клиники [33], в которой ПНЛ была использована у 64 пациентов. В этом исследовании также было отмечено минимальное число осложнений вмешательства, улучшение функции почек за годичный период послеоперационного наблюдения.

Отечественная литература также содержит работы, посвященные оперативному лечению крупных и коралловидных камней единственной почки. Например, Е.В. Берников и соавт. [34] сообщили об использовании ПНЛ у 7 больных с коралловидным камнем единственной почки.

Б.К. Комяков и соавт. [35, 36] представили данные о своем опыте лечения такого контингента пациентов при среднем размере камня $28,6 \pm 5,7$ мм. Из 21 пациента с крупными и коралловидными камнями единственной почки у 18 (85,7%) пациентов была применена ПНЛ в виде монотерапии, у 3 (14,3%) пациентов – в комбинации с другими методами лечения. В результате данного лечения возникли следующие осложнения: усугубление ХПН – у 3 (14,3%) пациентов; интенсивное кровотечение со снижением уровня гемоглобина менее 80-90 г/л, потребовавшее гемотрансфузию – у 4 (19%) пациентов; перфорация чашечно-лоханочной системы – у 1 (4,8%) пациента.

В исследовании М.Ф. Трапезниковой и соавт. [12] проанализированы результаты ПНЛ у 34 пациентов с крупными камнями единственной почки. При этом авторами ПНЛ была использована однократно у 23 пациентов, два раза – у 11 пациентов. Положительным исходом операции считали полное освобождение почки от камня либо наличие мелких фрагментов диаметром не более 3-5 мм. Эффективность составила 79,4% и 94,1% при оценке результата перед выпиской и спустя 6 месяцев соответственно. Имело место наличие таких осложнений оперативного лечения, как кровотечение у 2 (5,8%) пациентов и острый пиелонефрит у 3 (8,8%) пациентов.

Таким образом, перкутанная нефролитотрипсия сохраняет роль «золотого стандарта» в лечении крупных и коралловидных камней единственной почки, обеспечивая у этой категории больных высокую клиническую эффективность в сочетании с приемлемым уровнем риска развития осложнений.

РЕТРОГРАДНАЯ ИНТРАРЕНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ (РИРХ)

Совершенствование эндоскопических инструментов и средств обеспечения, применяемых при выполнении трансуретральных вмешательств на верхних мочевых путях, появление гибких гидрофильных мочеточниковых кожухов, активное внедрение в урологическую практику гольмиевых лазеров создали в последнее десятилетие основу для бурного развития ретроградных методов удаления крупных и коралловидных камней почек. Такие преимущества РИРХ, как отсутствие повреждения почечной паренхимы и риска геморрагических осложнений, хорошая переносимость пациентами, возможность неоднократного повторения, создают благоприятные условия для применения у пациентов с единственной почкой.

В настоящее время для выполнения подобного вида вмешательства применяются полужесткие уретероскопы 6,9–9,5 Ch и фиброуретеропиелоскопы 7,5 Ch, позволяющие осуществить атравматичный доступ практически к любому отделу чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) почки. В стандарт клинической практики при РИРХ также вошло использование мочеточниковых кожухов длиной 35-55 см и диаметром 9,5-16 Ch, обеспечивающих многократный беспрепятственный доступ к ЧЛС, низкое интраоперационное давление в ней и сохранность эндоскопического инструментария.

Наиболее оптимальным видом энергии для дезинтеграции конкрементов в ходе выполнения РИРХ является гольмиевый лазер. Применяемое для доставки лазерного излучения волокно имеет небольшой диаметр (200–600 нм), обладает необходимой гибкостью и является по совокупности характеристик идеальным инструментом для трансуретральных вмешательств на верхних мочевых путях. Гольмиевый лазер использует длину волны в инфракрасной зоне (2100 микрон), которая полностью абсорбируется водой. Поскольку гольмиевый лазер проникает в окружающие ткани на

глубину лишь 0,5 мм, он, с точки зрения безопасности вмешательства оптимален для разрушения камней в единственной почке. При использовании лазера конкременты практически полностью разрушаются, а оставшиеся мелкие фрагменты легко удаляются с помощью щипцов. Кроме того, при данном варианте литотрипсии не происходит перемещения конкрементов проксимально, что наблюдается в случаях применения других видов литотриптера [37, 38].

В литературе представлены работы, в которых РИРХ была использована в лечении крупных и коралловидных камней единственной почки как в виде монотерапии, так и в комбинации с ПНЛ. Например, Atis G et al. [39] применяли РИРХ как монотерапию у 24 пациентов с нефролитиазом единственной почки при среднем размере камня $19,83 \pm 5,9$ мм (10-35 мм). Успех после одной и двух сессий составил 83,3% и 95,8% соответственно. Осложнения по классификации Clavien I-II встречались в 4 (16,6%) случаях.

Часть работ из этой серии была направлена на сравнение РИРХ и ПНЛ. В одной из них сопоставляли РИРХ (21 пациент) и мини-ПНЛ (25 пациентов) по результатам лечения камней единственной почки размерами от 10 мм до 30 мм [40]. Эту работу мы включили в обзор потому, что средний размер камней был достаточно крупным и составлял 18 ± 5 мм и 19 ± 4 мм при РИРХ и ПНЛ соответственно. Исследование показало, что результаты РИРХ несколько хуже, чем результаты ПНЛ. Так, операционное время при РИРХ составило в среднем 106 ± 51 минут, а при ПНЛ – 59 ± 19 минут, число процедур на одного пациента – 1,52 и 1,04 соответственно, освобождение почки от камней через 4 недели после операции – 85,8% и 100% соответственно, частота осложнений по классификации Clavien I-II – 23,8% и 16% соответственно.

В другом исследовании, где РИРХ и ПНЛ сравнивали по результатам лечения камней от 20 мм до 40 мм, также лучшие показатели были присущи ПНЛ [41].

Примером комбинации РИРХ и ПНЛ для лечения коралловидного камня единственной почки служит работа Lai D et al. [42], которые применили такой подход у 20 пациентов со средней площадью поверхности камня $1099,9 \pm 843,95$ мм². При этом лечение проводили в два этапа: первый этап – ПНЛ из одного доступа, второй этап – simultанное выполнение ПНЛ из одного доступа и РИРХ. Осложнения оперативного лечения отмечены

в 5 (25%) наблюдениях: в 4 случаях – кратковременная лихорадка, в 1 случае – длительное существование мочевого свища после удаления нефростомической трубки, обусловленное сахарным диабетом. Средняя продолжительность госпитализации составила $12,11 \pm 2,77$ дней. Результат лечения оценивали через месяц после операции с помощью компьютерной томографии – критерием эффективности служило отсутствие или наличие незначительных остаточных фрагментов камня (≤ 4 мм) без клинических проявлений. Успех лечения был оценен в 90%. За месяц наблюдения отмечены статистически значимое уменьшение среднего уровня креатинина и увеличение скорости клубочковой фильтрации относительно дооперационных значений, и, в дальнейшем, в течение года достигнутые показатели не ухудшились.

В другой аналогичной работе содержатся данные об использовании комбинации ПНЛ и РИРХ одним хирургом у 24 пациентов с коралловидным камнем единственной почки [43]. Вначале выполняли ПНЛ из одного доступа, затем через 3-5 доступов РИРХ. В результате кровотечения после операций показания для гемотрансфузии установлены у трех пациентов. Эффективность освобождения почки от конкремента составила 83,3%, указанное лечение не привело к нарастанию ХПН.

Опыт клинического применения РИРХ в лечении крупных и коралловидных камней единственной почки свидетельствует о высоком потенциале метода и тенденции к сопоставимости результатов с ПНЛ при значительно меньшем риске развития жизненно-опасных осложнений.

ОТКРЫТЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Последнее время отчетливо прослеживается тенденция к существенному уменьшению доли открытых операций в лечении МКБ из-за бурного развития малоинвазивных технологий, и в развитых странах она составляет около 1,5% всех вмешательств. К примеру, даже в Пакистане за последние 10 лет отмечено снижение доли открытой хирургии с 26% до 8% [44].

В лечении крупных и коралловидных камней открытая хирургия (нефролитотомия, пиелолитотомия) применяется несколько чаще, чем в целом при мочекаменной болезни. Тем не менее, и

при этих сложных формах МКБ частота использования открытых вмешательств постепенно уменьшается и составляет в странах с развитой экономикой менее 5% всех операций [45]. Это связано с ухудшением функции почки в большей степени после открытых операций, чем после малоинвазивных методов лечения. Это подтверждает работа С.М. Акулина [46], в которой из 175 больных с коралловидным камнем у 50 (28,5%) человек была выполнена открытая операция, в том числе из 32 больных с единственной почкой – у 4 (12,5%) человек – открытое вмешательство. Автор после различных видов оперативного лечения в период от 6 месяцев до 2 лет с целью изучения восстановления функциональной способности почечной паренхимы и ее кровоснабжения проводил ультразвуковое исследование почек в режиме цветного доплеровского картирования и динамическую нефросцинтиграфию. В результате было выявлено, что ухудшение функционального состояния почки больше наблюдалось после открытых вмешательств, чем после ДЛТ и ПНЛ.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Лапароскопическая техника с использованием трансперитонеального или ретроперитонеоскопического доступа позволяет удалить конкременты практически из любой зоны почек и мочеточников [47]. Получены данные об успешном выполнении даже лапароскопической анатрофической нефролитотомии в эксперименте у животных и в клинической практике [48, 49]. Преимуществами лапароскопической методики по сравнению с открытой хирургией являются менее выраженный послеоперационный болевой синдром, короткий койко-день, быстрее восстановление пациента и лучший косметический эффект. Лапароскопическая хирургия может быть применена в случае неудач ДЛТ и РИРХ, в качестве дополнения к ПНЛ при затруднении осуществления доступа (например, при аномалиях почки), отказе от ПНЛ или отсутствии технической возможности ее выполнения. Кроме того, лапароскопический метод является эффективным инструментом для выполнения дополнительных манипуляций (пиелопластика, абляция дивертикулов почечной чашечки, резекция почки, геминефрэктомия, нефрэктомия и др.) по поводу осложненных форм МКБ или сочетанной патологии [50, 51].

Лапароскопические вмешательства используются и при камнях единственной почки. Опыт такой практики описан в работе Tefekli A et al. [52], которые провели сравнение лапароскопической пиелолитотомии и ПНЛ у больных с камнем лоханки единственной почки больше 4 см. Каждая группа сравнения включала по 26 пациентов. Операционное время составляло при лапароскопической операции в среднем $138,4 \pm 51,19$ минут (70-240 минут), при ПНЛ – $57,92 \pm 21,12$ минут (40-110 минут). В одном случае потребовалась конверсия лапароскопического вмешательства из-за плотных паранефральных спаек, в двух случаях успешно выполнена лапароскопическая пластика лоханочно-мочеточникового сегмента в связи с его стриктурой. При лапароскопической методике снижение уровня гемоглобина после операции в среднем было равно 9 ± 6 г/л (0-20 г/л), что оказалось достоверно меньше, чем при ПНЛ – 17 ± 11 г/л (0-40 г/л). Сроки госпитализации при ПНЛ были статистически значимо короче, чем при лапароскопической технике. Показатели очищения почки от камней в сравниваемых группах были одинаковыми.

В другую аналогичную работу было включено 105 пациентов с крупными камнями единственной почки, из которых в 55 случаях выполнена лапароскопическая пиелолитотомия и в 50 – ПНЛ [53]. Между группами не выявлена статистическая значимая разница по следующим параметрам: средний объем кровопотери – $166,4 \pm 98,3$ мл и $178 \pm 102,4$ мл, средний срок госпитализации – $4,5 \pm 1,9$ дня и $4,4 \pm 1,4$ дня, средний срок послеоперационного применения обезболивающих средств – $2,2 \pm 0,9$ дня и $2,4 \pm 0,9$ дня, частота гемотрансфузий – 5,5% и 6%, избавление почки от камня – 100% и 96% при лапароскопическом вмешательстве и ПНЛ соответственно. Только операционное время оказалось достоверно больше при лапароскопической операции (в среднем $130,4 \pm 38,7$ минут), чем при ПНЛ (в среднем $108,5 \pm 18,7$ минут). Также у одного пациента из лапароскопической группы потребовалась конверсия в связи с неконтролируемым кровотечением.

В целом видеоэндохирургические методы не являются средством первой линии в оперативном лечении пациентов с крупными и коралловидными камнями единственной почки, а могут рассматриваться в качестве резерва при отсутствии технической возможности удаления камня с помощью ПНЛ и/или РИРХ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературных данных показал, что в настоящее время для лечения пациентов с крупными и коралловидными камнями единственной почки наиболее предпочтительным является применение малоинвазивных методик. Из них наилучшие результаты с учетом эффективности удаления камней и сохранения функции почки были характерны для ПНЛ. При этом все перечисленные методы также могут быть использованы для этих целей, однако должны быть учтены все негативные последствия применения каждого

вида лечения. Так, следует очень осторожно относиться к применению ДЛТ в качестве монотерапии при указанных формах камней. Открытые вмешательства в силу их губительного воздействия на функцию единственной почки также необходимо отнести в разряд операций «отчаяния», когда использование малотравматичных способов невозможно в силу различных причин. РИРХ и лапароскопическая методика показали хорошие результаты, очень близкие к ПНЛ. Но исследований, направленных на оценку их возможностей именно при крупных и коралловидных камнях единственной поч-

ки, к настоящему времени проведено мало, поэтому окончательные выводы по их практической ценности могут быть сделаны только после соответствующих исследований.

Таким образом, работа показала возможности существующих оперативных методов лечения крупных и коралловидных камней единственной почки. На основе полученных литературных сведений следует учитывать риск оперативного вмешательства у каждого конкретного пациента с крупными или коралловидными камнями единственной почки и выбрать оптимальный способ лечения. ■

Резюме:

Оперативное лечение пациентов с крупными и коралловидными камнями анатомически или функционально единственной почки является одной из сложнейших задач. Анализ литературных данных показал, что дистанционная литотрипсия (ДЛТ) в качестве монотерапии имеет низкую эффективность при этой форме мочекаменной болезни, и ее роль, в основном, сводится к вспомогательному применению в комбинации с трансуретральными и перкутанными вмешательствами. Опыт использования ретроградной интратрениальной хирургии (РИРХ) в таких случаях показал высокий потенциал и тенденции к сопоставимости результатов с перкутанной нефролитотрипсией (ПНЛ) при значительно меньшем риске развития жизненно-опасных осложнений. Лапароскопические методы также показали достаточно высокую эффективность и безопасность при нефролитиазе единственной почки, однако они не являются средствами первой линии в оперативном лечении указанного контингента пациентов, а могут рассматриваться в качестве резерва при отсутствии технической возможности удаления камня с помощью ПНЛ и/или РИРХ. Применение открытых вмешательств с учетом их выраженного негативного влияния на функцию почки должно быть максимально ограничено у пациентов с единственной почкой. Среди всех существующих методов оперативного лечения ПНЛ продемонстрировала наилучшие результаты с точки зрения эффективности удаления камней и сохранения функции почки, что дает основание считать данный метод «золотым стандартом» в лечении крупных и коралловидных камней единственной почки.

Таким образом, литературный обзор отразил возможности всех методов оперативного лечения крупных и коралловидных камней единственной почки, что позволит адекватно оценить предоперационные риски у пациентов и выбрать оптимальный способ их лечения.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, крупные камни, коралловидные камни, единственная почка, дистанционная литотрипсия, перкутанная нефролитотрипсия, ретроградная интратрениальная хирургия, лапароскопические и открытые операции.

Key words: urolithiasis, large stones, staghorn stones, solitary kidney, extracorporeal shock wave lithotripsy, percutaneous nephrolithotripsy, retrograde intrarenal surgery, laparoscopic and open surgery.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kupajski M., Ktocz M., Ziaja D. Modern management of stone disease in patients with a solitary kidney. // Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques. 2012. Vol. 7, N 1. P. 1-7.
2. Серняк П.С., Сафронов В.Я., Фролов С.Г., Черников А.В., Сагалевиц А.И., Деркач И.А., Фролов А.С. Эволюция лечения мочекаменной болезни при единственной почке. // Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2012. Том 13, N 3. С. 396-398.
3. Alivizatos G, Skolarikos A. Is there still a role for open surgery in the management of renal stones? // Curr. Opin. Urol. 2006. Vol. 16, N 2. P. 106-111.
4. Kijviki K. The role of laparoscopic surgery for renal calculi management // Ther. Adv. Urol. 2011. Vol. 3, N 1. P. 13-18.
5. European Association of Urology Guidelines. Guidelines on Urolithiasis. 2013. URL: http://www.uroweb.org/gls/pdf/21_Urolithiasis_LRV4.pdf (дата обращения: 22.09.2013).
6. Murshidi MS. Simple radiological indicators for staghorn calculi response to ESWL. // Int Urol Nephrol. 2006. Vol. 38, N 1. P. 69-73.
7. Дзеранов Н.К. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия в лечении мочекаменной болезни: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1994. 408 с.
8. Яненко Э.К., Хурцев К.В., Макарова Т.И. Классификация коралловидного нефролитиаза и алгоритм лечебной тактики. // Материалы IV Всеобщего съезда урологов. Тезисы докладов. М., 1990. С. 600-601.
9. Obek C, Onal B, Kantay K, Kalkan M, Yalçin V, Oner A, Solok V, Tansu N. The efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for isolated lower pole calculi compared with isolated middle and upper caliceal calculi. // J Urol. 2001. Vol. 166, N 6. P. 2081-2084.
10. Penn HA., DeMarco RT, Sherman AK, Gatti JM, Murphy JP. Extracorporeal shock wave lithotripsy for renal calculi. // J Urol. 2009. Vol. 182, N 4, Suppl. P. 1824-1827.

11. American Urological Association Guideline on the Management of Staghorn Calculi. 2005. // URL: <http://www.auanet.org/common/pdf/education/clinical-guidance/Staghorn-Calculi.pdf> (дата обращения: 10.09.2013).
12. Трапезникова М.Ф., Дутов В.В., Половинчук А.И., Пащенко В.Б., Попов Д.В., Московкин А.Г. Лечение уролитиаза у пациентов с единственной почкой. // Клиническая геронтология. 2008. Том 14, N 10. С. 11-15.
13. Москаленко С.А. Дистанционная литотрипсия в лечении различных форм нефролитиаза единственной почки: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1998. 191 с.
14. Теодорович О.В., Забродина Н.Б., Латышев А.В., Магомедов М.А., Федоров А.В. Оптимизация выбора метода лечения нефролитиаза у больных с единственной почкой. // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2009. N 2. С. 18-21.
15. Дубинский В.Я. Дистанционная ударноволновая литотрипсия у больных с камнем единственной почки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1995. 23 с.
16. Rajajan S, Kumar S, Gopalakrishnan G, Chacko NK, Devasia A, Kekre NS. Outcome of shock wave lithotripsy as monotherapy for large solitary renal stones (>2 cm in size) without stenting. // Indian J Urol. 2010. Vol. 26, N 3. P. 359-363.
17. Бешлиев Д.А. Опасности, ошибки, осложнения дистанционной литотрипсии, их лечение и профилактика: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003. 356 с.
18. Hesse A, Miersch WD. Special aspects of stone composition and aetiology of different types of urinary calculi. // Int Urol Nephrol. 1989. Vol. 21, N 3. P. 257-260.
19. Rózański W, Miękoś E, Górkiewicz Z, Szkodziński A. Crush endurance of urinary stones. // Urol Pol. 1995. Vol. 48. P. 1.
20. El-Nahas AR, Shoma AM, Eraky I, El-Kenawy MR, El-Kappany HA. Percutaneous endopyelotomy for secondary ureteropelvic junction obstruction: prognostic factors affecting late recurrence. // Scand J Urol Nephrol. 2006. Vol. 40, N 5. P. 385-390.
21. Mehrabi S, Karimzadeh Shirazi K. Results and complications of spinal anesthesia in percutaneous nephrolithotomy // Urol J. 2010. Vol. 7, N 1. P. 22-25.
22. Rastinehad AR, Andonian S, Smith AD, Siegel DN. Management of hemorrhagic complications associated with percutaneous nephrolithotomy. // J Endourol. 2009. Vol. 23, N 10. P. 1763-1767.
23. Srinivasan AK, Herati A, Okeke Z, Smith AD. Renal drainage after percutaneous nephrolithotomy // J Endourol. 2009. Vol. 23, N 10. P. 1743-1749.
24. Chen L, Xu QQ, Li JX, Xiong LL, Wang XF, Huang XB. Systemic inflammatory response syndrome after percutaneous nephrolithotomy: an assessment of risk factors. // Int J Urol. 2008. Vol. 15, N 12. P. 1025-1028.
25. Cadeddu JA, Chen R, Bishoff J, Micali S, Kumar A, Moore RG, Kavoussi LR. Clinical significance of fever after percutaneous nephrolithotomy. // Urol. 1998. Vol. 52, N 1. P. 48-50.
26. Segura JW. Staghorn calculi. // Urol Clin North Am. 1997. Vol. 24, N 1. P. 71-80.
27. Mahboub MR, Shakibi MH. Percutaneous nephrolithotomy in patients with solitary kidney. // Urol J. 2008. Vol. 5, N 1. P. 24-27.
28. Xu R, Yi L, Wang X, Zhao H, Dong Z, Jiang H, Wu H, Zhao X, Liu R. Efficacy and safety of percutaneous nephrolithotomy for treatment of staghorn stones in solitary kidney. // Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2012. Vol. 37, N 6. P. 621-624.
29. Resorlu B, Kara C, Oguz U, Bayindir M, Unsal A. Percutaneous nephrolithotomy for complex caliceal and staghorn stones in patients with solitary kidney. // Urol Res. 2011. Vol. 39, N 3. P. 171-176.
30. Wang Y, Hou Y, Jiang F, Wang Y, Wang C. Percutaneous nephrolithotomy for staghorn stones in patients with solitary kidney in prone position or in completely supine position: a single-center experience. // Int Braz J Urol. 2012. Vol. 38, N 6. P. 788-794.
31. Huang Z, Fu F, Zhong Z, Zhang L, Xu R, Zhao X. Chinese minimally invasive percutaneous nephrolithotomy for intrarenal stones in patients with solitary kidney: a single-center experience. // PLoS One. 2012. Vol. 7, N 7. P. e40577. doi: 10.1371/journal.pone.0040577.
32. Akman T, Binbay M, Tekinarslan E, Ozkuvanci U, Kezer C, Erbin A, Berberoglu Y, Yaser-Muslumanoglu A. Outcomes of percutaneous nephrolithotomy in patients with solitary kidneys: a single-center experience. // Urol. 2011. Vol. 78, N 2. P. 272-276.
33. Canes D, Hegarty NJ, Kamoi K, Haber GP, Berger A, Aron M, Desai MM. Functional outcomes following percutaneous surgery in the solitary kidney. // Urol. 2009. Vol. 181, N 1. P. 154-160.
34. Берников Е.В., Мазуренко Д.А., Лисицин В.Н., Веренинов П.В. Современная диагностика и лечение коралловидных камней почек. // Вопросы урологии и андрологии. 2013. Том 2, № 2. С. 39-43.
35. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г., Алексеев М.Ю., Лубсанов Б.В. Перкутанная нефролитотрипсия при камнях единственной и аллотрансплантированной почки. // Урология. 2011. N 5. С. 55-60.
36. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г., Алексеев М.Ю. Чрескожное эндоскопическое лечение камней единственной и пересаженной почки. // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2011. Том 1, N 4. P. 38-50.
37. Garg S, Mandal AK, Singh SK, Naveen A, Ravimohan M, Aggarwal M, Mete UK, Santosh K. Ureteroscopic laser lithotripsy versus ballistic lithotripsy for treatment of ureteric stones: a prospective comparative study. // Urol Int. 2009. Vol. 82, N 3. P. 341-345.
38. Leijte JA, Oddens JR, Lock TM. Holmium laser lithotripsy for ureteral calculi: predictive factors for complications and success. // J. Endourol. 2008. Vol. 22, N 2. P. 257-260.
39. Atis G, Gurbuz C, Arıkan O, Kilic M, Pelit S, Canakci C, Gungor S, Caskurlu T. Retrograde intrarenal surgery for the treatment of renal stones in patients with a solitary kidney. // Urol. 2013. Vol. 82, N 2. P. 290-294.
40. Knoll T, Jessen JP, Honeck P, Wendt-Nordahl G. Flexible ureterorenoscopy versus miniaturized PNL for solitary renal calculi of 10-30 mm size. // World J Urol. 2011. Vol. 29, N 6. P. 755-759.
41. Akman T, Binbay M, Ozgor F, Ugurlu M, Tekinarslan E, Kezer C, Aslan R, Muslumanoglu AY. Comparison of percutaneous nephrolithotomy and retrograde flexible nephrolithotripsy for the management of 2-4 cm stones: a matched-pair analysis. // BJU Int. 2012. Vol. 109, N 9. P. 1384-1389.
42. Lai D, He Y, Dai Y, Li X. Combined minimally invasive percutaneous nephrolithotomy and retrograde intrarenal surgery for staghorn calculi in patients with solitary kidney. // PLoS One. 2012. Vol. 7, N 10. P. e48435. doi: 10.1371/journal.pone.0048435.
43. Xu G, Li X, He Y, He Z. Staged single-tract minimally invasive percutaneous nephrolithotomy and flexible ureteroscopy in the treatment of staghorn stone in patients with solitary kidney. // Urol Res. 2012. Vol. 40, N 6. P. 745-749.
44. El-Husseiny T, Buchholz N. The role of open stone surgery. // Arab J Urol. 2012. Vol. 10, N 3. P. 284-288.
45. Anoa EJ, Resnick MI. Open Stone Surgery. // Urinary stone disease: the practical guide to medical and surgical management [edited by Marshall L. Stoller, Maxwell V. Meng]. Totowa, New Jersey: Humana Press, 2007. P. 639-650.
46. Акулин С.М. Осложнения оперативных вмешательств при лечении больных коралловидным нефролитиазом (лечение и профилактика): Дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 212 с.
47. Hruza M, Turk C, Frede T, Rassweiler J. Importance of open and laparoscopic stone surgery. // Urologe A. 2008. Vol. 47, N 5. P. 578-586.
48. Gaur DD, Trivedi S, Prabhudesai MR, Madhusudhana HR, Gopichand M. Laparoscopic ureterolithotomy. Technical considerations and long-term follow-up. // BJU Int. 2002. Vol. 89, N 4. P. 339-343.
49. Kaouk JH, Gill IS, Desai MM, Banks KL, Raja SS, Skacel M, Sung GT. Laparoscopic anatomic nephrolithotomy feasibility study in a chronic porcine model. // J. Urol. 2003. Vol. 169, N 2. P. 691-696.
50. Deger S, Tuellmann M, Schoenberger B, Winkelmann B, Peters SA, Loening SA. Laparoscopic anatomic nephrolithotomy. // Scand J Urol Nephrol. 2004. Vol. 38, N 3. P. 263-265.
51. Simforoosh N, Aminsharifi A. Laparoscopic management in stone disease. // Curr Opin Urol. 2013. Vol. 23, N 2. P. 169-174.
52. Tefekli A, Tepeler A, Akman T, Akçay M, Baykal M, Karadağ MA, Muslumanoglu AY, de la Rosette J. The comparison of laparoscopic pyelolithotomy and percutaneous nephrolithotomy in the treatment of solitary large renal pelvic stones. // Urol Res. 2012. Vol. 40, N 5. P. 549-555.
53. Al-Hunayan A, Khalil M, Hassabo M, Hanafi A, Abdul-Halim H. Management of solitary renal pelvic stone: laparoscopic retroperitoneal pyelolithotomy versus percutaneous nephrolithotomy. // Endourol. 2011. Vol. 26, N 6. P. 975-978.

Перистальтика мочеточника у пациентов с камнями почки и уродинамика верхних мочевыводящих путей после перкутанной нефролитолапаксии

Ureteral peristalsis in patients with kidney stones and upper urinary tract urodynamics after percutaneous nephrolithotripsy

I.S. Mudraya, Sh. Sh. Gurbanov, D.S. Merinov

Ureteral peristalsis and pelvic pressure were studied in the patients with kidney stones, which were treated by means of percutaneous nephrolithotripsy (PCNL). Besides the common urological investigations the peristalsis status of the upper, middle and lower thirds of the ureter was evaluated with the use of the multichannel impedance uretrography in 12 patients immediately before the PCNL. Measurements of the pelvic pressure were performed in 18 patients 2-3 days after the stone removal and placement of the nephrostomy tube. Ureteral peristalsis in patients with kidney stones was characterized via strong contractions (amplitude 1.61 ± 0.16 and 1.78 ± 0.21 Om) of the upper and middle cireter parts, with the retrograde direction of the peristalsis (antiperistalsis) in 60% of the patients, and predominately (78%) simultaneous (cystoid) contraction waves in the lower third of the ureter. At that, the tonus of the ureteral wall in the lower third was higher (8.06 ± 0.69 units), than in upper and middle thirds of the ureter (3.66 ± 0.37 and 3.53 ± 0.48 units). In the early postoperative period after PCNL (Day 1) high pressure in the pelvis was registered in all patients (20.1 ± 0.7 , range 11.6-31.3 cm H₂O) with the mean urine output from the nephrostomy drainage of 0.80 ± 0.03 l/day. Correlation analysis of the peristalsis status and intrapelvic pressure showed a positive correlation of the pressure with the contraction amplitude of the upper ureteral third: contractions were more prominent by 45, 32 and 95% in patients (n=12) with higher intrapelvic pressure (23.8 ± 0.8 cm H₂O) in comparison with the patients (n=6), the intrapelvic pressure of which was 12.8 ± 0.6 cm H₂O. Active and disorganized ureteral peristalsis in this group of patients is probably a reaction to the neuro-humoral irritation from the kidney stones. At that, a high intrapelvic pressure could be not a consequence of the operational trauma and reaction to the endoscopic operation only, but also a result of the prominent retrograde contractions of the proximal ureter.

И.С. Мудрая, Ш.Ш. Гурбанов, Д.С. Меринов
ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одним из самых распространенных урологических заболеваний. По данным различных авторов ежегодный прирост заболеваемости составляет от 0,5% до 5,3%, при этом абсолютное число зарегистрированных больных мочекаменной болезнью в РФ в период с 2002 по 2009гг. увеличилось на 17,3% [1, 2]. МКБ является полиэтиологическим заболеванием, единой концепции по этиопатогенезу которого в настоящее время не существует. Развитие заболевания связано с рядом сложных физико-химических процессов, происходящих как в организме в целом, так в почке и мочевыводящих путях в частности [3].

Малоинвазивные способы избавления пациентов от камней верхних мочевыводящих путей являются важным этапом лечения осложнений МКБ и основной задачей эндоурологических вмешательств, техника которых развивается молниеносными темпами. Совершенствование эндоскопического оборудования и технических навыков специалистов позволяют сократить длительность и травматичность подобных вмешательств, свести до минимума интраоперационные осложнения, что предполагает повышение эффективности лечения.

Одним из критериев неудовлетворительного результата оперативного лечения при МКБ считается наличие резидуальных фрагментов, которые могут явиться причиной рецидива заболевания в 26-65% в сроки 2-10 лет. Причем наличие микробной культуры в моче перед операцией предрасполагает к дальнейшему росту остаточных конкрементов или рецидиву камнеобразования после эндоскопического лечения. В тоже время взаимо-

связи метаболических нарушений с ростом оставшихся камней не выявлено [4-6]. Оперативное лечение и особенности клинического течения МКБ оказывают существенное влияние на функцию верхних мочевыводящих путей (ВМП) [7-11]. В связи с этим, несомненно, большой интерес представляют уродинамические изменения ВМП до и после оперативного вмешательства по поводу камней почек и мочеточника. Однако в настоящее время несправедливо мало исследований посвящено изучению функционального состояния ВМП у пациентов, подвергнутых эндоскопическим вмешательствам, несмотря на то, что перистальтика мочеточника, призванная обеспечивать должный транспорт мочи от почки к мочевому пузырю, может оказывать влияние на отхождение фрагментов камней после эндоурологического вмешательства, или, напротив, предрасполагать к рецидиву камнеобразования или к дальнейшему росту резидуальных конкрементов.

Цель настоящей работы состояла в исследовании особенностей перистальтики мочеточника пациентов с камнями почки, а также внутрилоханочного давления в ближайшие сроки после перкутанной нефролитолапаксии (ПНЛ) для оценки роли функциональных нарушений уродинамики в процессе лечения МКБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 20 пациентов с камнями почки размером $4,3 \pm 0,2$ (диапазон 2,0-8,4) см. В исследование включены пациенты с первичными (n=7) и рецидивными (n=10) камнями почки, а также пациенты без резидуальных камней (n=11) после проведения ПНЛ, и 5 пациентов, у которых остались камни в чашечках почки после операции. Помимо общепринятого урологического

обследования) у 12 пациентов непосредственно перед выполнением ПНЛ оценивали состояние перистальтики мочеточника методом многоканальной импедансной уретерографии (МИУГ). С помощью электрода ПЭДМ-9 (Каменец-Подольское СКБ МЭТ), вводимого в мочеточник на стороне камня, и специального реографа РПКА2-01 (фирма «Медасс», Россия) регистрировали изменения импеданса, отражающие биоэлектрическую активность стенки. Измерительный электрод позволял одновременно производить измерения на участке мочеточника протяженностью 7,5 см. Поочередное расположение электрода в верхнем, среднем и нижнем отделах мочеточника (по 2-3 минуты в каждом) обеспечивало мониторинг функционального состояния соответствующих трех отделов мочеточника. Оценку функции каждого отдела мочеточника производили на основании количественных и качественных показателей, которыми служили амплитуда сокращений, тонус стенки и направление распространения перистальтических волн. На 2-4 сутки после ПНЛ и установки нефростомического дренажа выполнили измерения давления у 18 пациентов. Для этого в положении пациента лежа нефростому соединяли с электроманометром (Capto SP 844), и производили регистрацию в течение нескольких минут на персональном компьютере.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Перистальтика мочеточника у пациентов с камнями почек в основном характеризовалась выраженными сокращениями. Не выявлено сократительной активности лишь в 17% наблюдений во время 2-минутного мониторинга. В среднем, амплитуда сокращений верхнего и среднего цистоидов была в 2.5-3 раза выше, чем в нижней трети мочеточника (табл. 1). При этом тонус стенки в верхнем и среднем отделах мочеточника, напротив, был ниже на 55-56%, по сравнению с тонусом мочеточника в нижнем отделе. Отмечено, что амплитуда пе-

ристальтики мочеточника у пациентов с впервые выявленными камнями была больше (на 43%, 52% и 49%, соответственно в верхнем, среднем и нижнем отделах), чем у пациентов, поступивших в клинику для удаления рецидивных камней. Тенденцию к более сильным сокращениям мочеточника наблюдали у пациентов, у которых после ПНЛ остались резидуальные конкременты в почке (на 41%, 33% и 23%, соответственно в верхнем, среднем и нижнем отделах), чем у пациентов без остаточных фрагментов. Эти сравнительные исследования проведены у небольшого количества пациентов, возможно, поэтому результаты не имеют статистической значимости. Тем не менее, вырисовывается общая картина, свидетельствующая о том, что при наличии почечных камней сократительная активность гладкомышечной стенки мочеточника усиливается. Следует отметить, что остаточные фрагменты явились результатом технически более сложного оперативного вмешательства – в группе пациентов, у которых остались резидуальные конкременты после ПНЛ, размеры камней были больше ($5,7 \pm 0,6$ см), чем у пациентов без остаточных фрагментов ($3,3 \pm 0,2$ см), и на 36% длительнее было эндоскопическое вмешательство ($p < 0,01$).

По характеру распространения сократительных волн по мочеточнику перистальтика верхнего цистоида в большинстве наблюдений (60%) характеризовалась ретроградными (направленными к лоханке) сокращениями, а нормальные антеградные сокращения встречались редко, – были зарегистрированы лишь в 20-30% наблюдений (рис.1).

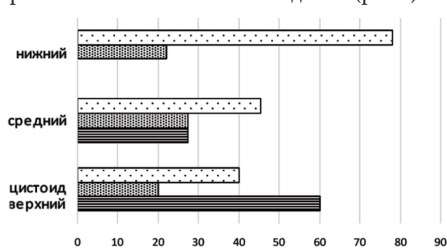


Рис. 1. Распределение качественных показателей сократительной функции, зарегистрированных методом МИУГ в трех отделах мочеточника у пациентов с камнями почки перед ПНЛ

Таблица 1. Количественные показатели функционального состояния мочеточника, зарегистрированные МИУГ у пациентов перед ПНЛ

Отдел мочеточника	Верхняя треть		Средняя треть		Нижняя треть	
	Амплитуда (Ом)	Тонус (Ом ⁻¹)	Амплитуда (Ом)	Тонус (Ом ⁻¹)	Амплитуда (Ом)	Тонус (Ом ⁻¹)
Все пациенты	1.34±0.16	3.66±0.37	1.64±0.20	3.53±0.48	0.52±0.10	8.06±0.69
Рецидив МКБ	1.15±0.35	2.37±0.38	1.43±0.44	2.77±0.29	0.55±0.07	5.43±1.29
Первичные	2.02±0.18	2.42±0.26	3.00±0.37	1.76±0.21	1.08±0.35	6.56±1.23
С резидуальными камнями	1.75±0.64	2.25±0.49	2.33±0.68	2.10±0.42	0.63±0.49	6.55±1.63
Без резидуальных камней	1.24±0.23	2.53±0.56	1.75±0.33	1.53±0.36	0.51±0.09	6.57±1.44

Направление распространения сократительных волн по верхним мочевыводящим путям важно для процесса уродинамики особенно в нерасширенном мочеточнике, т.к. сильные сокращения могут способствовать нормальному току мочи от почки к мочевому пузырю, но также могут быть причиной обратного потока мочи или ее застоя. У обследованных пациентов расширения мочеточника не выявлено.

Наличие антеградных сокращений мышечной стенки мочеточника свидетельствует о нормальном направлении перистальтики, которая призвана способствовать продвижению мочи от почки к мочевому пузырю (рис. 2, А). Ретроградные сократительные волны (Б), часто наблюдаемые в верхнем и среднем отделах показывают, что перистальтика мочеточника может быть причиной мочеточниково-мочеточниковых и мочеточниково-лоханочных рефлюксов мочи, т.к. волна возбуждения-сокращения стенки появляется на нижних каналах регистрации и распространяется кверху. Цистоидные сокращения (В) свидетельствуют об одновременном охвате возбуждением – сокращением протяженного участка мочеточника (в наших измерениях 7,5 см), что характерно для расширенного мочеточника (в норме такие волны наблюдаются при усиленном диурезе, а в патологических условиях при гипертрофии и гиперфункции верхних мочевыводящих путей). Частые хаотичные волны неясного направления (Г) указывают на неодновременность охвата возбуждением гладкомышечной стенки и свидетельствуют о нарушенном порядке перистальтики, что может быть результатом чрезмерного раздражения рецепторов клеточной мембраны. Такой характер дезорганизованных сокращений в верхнем и среднем отделах мочеточника были зарегистрированы у одного пациента, у которого была выявлена стриктура ЛМС.

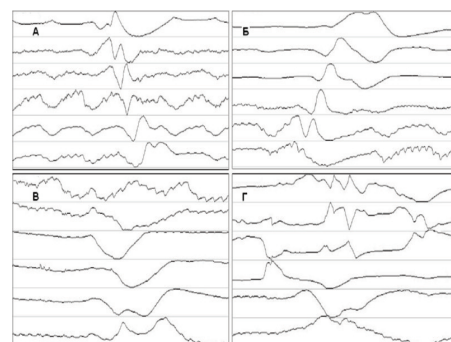


Рис. 2. Фрагменты записей перистальтики мочеточника у пациентов с камнями почки перед ПНЛ, демонстрирующие антеградные (А), ретроградные (Б), цистоидные (В) и хаотичные (Г) сокращения

Таблица 2. Показатели уродинамики верхних мочевых путей

Показатели Группы пациентов	Давление в лоханке почки		Суточный диурез (л) по нефростоме
	базальное	амплитуда колебаний	
Все пациенты	19.5±0.7	22.0±0.7	0.81±0.03
Рецидив МКБ	20.2±1.3	22.3±1.5	1.05±0.03
Первичные камни	18.5±1.7	20.9±1.7	0.89±0.08
С резидуальными камнями	18.0±6.1	20.0±6.9	1.02±0.02
Без резидуальных камней	20.1±5.1	22.7±5.0	0.90±0.07

Сильные сокращения в верхних отделах мочеточника и нарушение порядка распространения сократительных волн, зачастую принимающих ретроградное направление, а также высокий тонус нижнего цистоида мочеточника являются признаками нарушенной дезорганизованной перистальтики. Причина этих нарушений, по всей вероятности, состоит в раздражении стенки верхних мочевыводящих путей камнями почки, вызванном нервно-рефлекторными и гуморальными факторами, учитывая, что почка является важной рефлексогенной зоной. Известно, что растяжение почечной лоханки посредством чувствительных нервов активизирует нервно-рефлекторные и гуморальные реакции [12-14].

Более высокая амплитуда сокращений у первичных пациентов с камнями почки по сравнению с пациентами, уже проходившими лечение в связи с камнями верхних мочевыводящих путей, как выяснено из анамнеза, объясняется тем, что гладкомышечная стенка мочеточника у первичных пациентов более сохранна [15], поэтому способна активнее реагировать на раздражение, вызываемое камнем. Качественные показатели сократительной функции мочеточника также указывают на более сильное раздражение его стенки у пациентов со вновь образованными камнями почки, по сравнению с пациентами, имеющими длительный анамнез МКБ. Антиперистальтические ретроградные и цистоидные сокращения верхнего отдела мочеточника чаще (83% и 50%) наблюдались у пациентов с впервые выявленными камнями почки, чем у пациентов с рецидивом камнеобразования (33% и 33%). При наличии резидуальных конкрементов в почке после ПНЛ чаще (67%), чем у пациентов без остаточных фрагментов (50%) регистрировали сильные ретроградные перистальтические волны в верхнем отделе мочеточника. Следовательно, количественные показатели, как и качественные характери-

стики перистальтики мочеточника, свидетельствуют о его раздражении и активизации сокращений при наличии камня в почке, что вероятно вызвано нервно-рефлекторными и гуморальными реакциями.

О нарушении уродинамики верхних мочевыводящих путей после ПНЛ свидетельствует высокое давление в почечной лоханке (табл. 2), величина которого колебалась в ближайшие сутки после удаления камня у разных пациентов в пределах от 11,6 до 31,3 см вод.ст. В литературе существует мало данных о нормальных величинах показателя внутрилоханочного давления, хотя о вредности высокого давления для функции почки говорится в учебниках по урологии. Давление в почечной лоханке в пределах 15 – 31 см вод.ст. связывают с возможностью значительных пиеловенозных и лоханочно-почечных рефлюксов [16]. По данным других авторов внутрипочечные рефлюксы происходят при давлении 40 см вод.ст., а пиеловенозные – при 60-70 см вод.ст. [17]. Повышенное давление сопряжено с ухудшением показателей, характеризующих состояние почечных канальцев, что доказано исследованиями ферментурии [18]. Высокое интерстициальное давление в почке может быть причиной повреждения нефронов и структурных изменений почечных клеток [19, 20]. Измерения у здоровых добровольцев указывают значения 10 см вод.ст., как нормальные [21]. Величина 10 см вод.ст для давления в лоханке указывается как предвестник хорошей функции почки в отдаленном (6 месяцев) послеоперационном периоде [22]. В выполненных нами измерениях значения ниже этой величины в ближайшие сроки после перкутанного вмешательства были зарегистрированы при расположении просвета нефростомического дренажа в чашечках почки, а давление в лоханке почки у всех пациентов превышало 10 см вод.ст.

Средние показатели давления в лоханке почки не различались существ-

венно у пациентов с рецидивными или первичными камнями почки, или с оставшимися после ПНЛ резидуальными фрагментами или без них. Мы не нашли взаимосвязи этого уродинамического показателя в указанных группах пациентов с описанными ранее изменениями перистальтики мочеточника. Следовательно, в ближайшем послеоперационном периоде существуют другие важные, не связанные с сократительной функцией мочеточника, причинные факторы повышенного внутрилоханочного давления. Средний суточный диурез по нефростомическому дренажу существенно не различался у пациентов, хотя был немного больше у пациентов с рецидивными камнями почек (на 18%), несмотря на то, что дефицит почечной функции на стороне операции у них был большим согласно радиоизотопным исследованиям (-38%), по сравнению с первичными пациентами (-24%). У пациентов с резидуальными камнями значения суточного диуреза также были незначительно выше (на 14%), по сравнению с пациентами без остаточных конкрементов в почке. Тенденция к меньшему количеству выделяемой по нефростомическому дренажу мочи может указывать на лучшее состояние уродинамики у пациентов с первичными камнями и успешной ПНЛ в плане эвакуации мочи естественным путем.

Причиной высоких значений давления в лоханке может быть интерстициальный реактивный отек после перкутанного вмешательства и развитие воспалительного процесса в почке [15]. Измерения этого уродинамического показателя, выполненные с промежутком в 3 дня у двоих пациентов, выявили снижение внутрилоханочного давления (на 61%) у одного и повышение (на 79%) у другого, несмотря на проводимую стандартную противовоспалительную терапию. Воспалительные осложнения в ближайшем послеоперационном периоде наблюдались у 2 пациенток. У одной из них зарегистрированы сильные и частые ретроградные сокращения верхнего цистоида, а сокращения в среднем и нижнем цистоидах отсутствовали. Давление в лоханке почки у другой пациентки в начале регистрации было 23,7/25,0 см вод.ст., а через 2 мин. выросло до 31,1/32,6 см вод.ст., что свидетельствовало о необходимости дренирования ЧЛС с целью обеспечения оттока мочи из почки. Значение этого функционального

показателя уродинамики для отдаленных результатов лечения, возможно, удастся выяснить в дальнейших исследованиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе, мы попытались проанализировать, существует ли в ближайшем послеоперационном периоде взаимосвязь между сократительными свойствами мочеточника и давлением в почечной лоханке, учитывая, что перистальтика мочеточника, которая призвана обеспечить транспорт мочи от почки к мочевому пузырю, также может оказывать влияние на величину внутрилоханочного давления. Мы сравнили показатели сократительной функции мочеточника, зарегистрированные перед ПНЛ, и величины давления, измеренного по нефростомическому дренажу после ПНЛ в двух произвольно сформированных группах пациентов, одна ($n=12$) с более высоким давлением ($23,8 \pm 0,8$ см вод.ст.), и другая ($n=6$), состоящая из пациентов, у кого давление составляло в среднем $12,8 \pm 0,6$ см вод.ст. (рис. 3). Выявлено, что амплитуда сокращений мочеточника была выше на 45, 32 и 95%, соответственно в верхнем, среднем и нижнем его отделах у пациентов с относительно высоким давлением в почечной лоханке, по сравнению с группой пациентов, имеющих низкое внутрилоханочное давление. Для показателя базового

давления в лоханке почки найдена корреляционная взаимосвязь с амплитудой сокращений верхнего отдела мочеточника с коэффициентом 0,61. Следовательно, амплитуда сокращений мочеточника, зарегистрированная в остром периоде заболевания, может быть одним из predisposing факторов повышенного внутрилоханочного давления непосредственно после оперативного вмешательства. Тонус стенки мочеточника и качественные показатели перистальтики не различались в этих группах. Не выявлено различий в группах показателей суточного диуреза и дефицита функции почки.

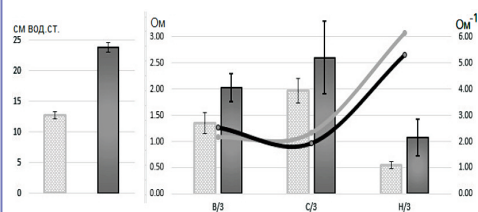


Рис. 3. Характеристика перистальтики мочеточника у пациентов с относительно низким и высоким давлением в лоханке почки. Светлые столбики и линии отражают показатели давления в лоханке (см вод.ст.), амплитуды сокращений (Om) и тонуса (Om⁻¹) верхнего (V/3), среднего (S/3) цистоида мочеточника пациентов с низким ($12,8 \pm 0,6$ см вод.ст) давлением в лоханке, а темные столбики и линии отражают те же показатели для группы пациентов с повышенным давлением в почечной лоханке ($23,8 \pm 0,6$ см вод.ст.)

В целом, проведенные исследования продемонстрировали нарушения уродинамики верхних мочевыводящих

путей у пациентов с крупными камнями почки, которые проявлялись дезорганизованной перистальтикой мочеточника, особенно сильными и ретроградными сокращениями в верхнем и среднем отделах, и высоким тонусом стенки нижнего отдела мочеточника, а после ПНЛ – высокими значениями внутрилоханочного давления. Мы не знаем, какое давление было у пациентов с камнями почки до выполнения ПНЛ, и не знаем, насколько изменится характер перистальтики мочеточника после удаления камней. Тем не менее, сопоставляя величины давления в послеоперационном периоде с показателями перистальтики мочеточника, зарегистрированными непосредственно перед вмешательством, мы выявили, что сильные сокращения мочеточника могут служить одним из возможных, наряду с другими, патогенетических факторов повышенного давления в лоханке почки. Роль функциональных нарушений уродинамики верхних мочевыводящих путей для отдаленных результатов эндоскопического лечения может быть выяснена при дальнейших наблюдениях за пациентами. Выполненные в остром периоде исследования могут быть полезными для понимания механизмов нарушений уродинамики при МКБ, их индивидуальной оценки, а также указывают направления профилактики функциональных расстройств. ■

Резюме:

Перистальтика мочеточника и давление в лоханке почки изучены у пациентов с камнями почки, проходивших лечение перкутанной нефролитолапаксией (ПНЛ). Помимо общепринятого урологического обследования, состояние перистальтики верхнего, среднего и нижнего отделов мочеточника оценивали методом многоканальной импедансной уретерографии у 12 пациентов непосредственно перед выполнением ПНЛ. Измерения давления в лоханке почки выполнены у 18 пациентов на 2-3 сутки после удаления камней и установки нефростомического дренажа. Перистальтика мочеточника у пациентов с камнями почек характеризовалась сильными сокращениями (амплитуда $1,61 \pm 0,16$ и $1,78 \pm 0,21$ Ом), верхнего и среднего цистоида, имеющими ретроградное (антиперистальтическое) направление у большинства (60%) пациентов, но менее выраженными (амплитуда $0,70 \pm 0,13$ Ом) и преимущественно (78%) одновременными (цистоидными) сократительными волнами в нижнем отделе мочеточника. При этом тонус стенки в нижнем цистоиде был выше ($8,06 \pm 0,69$ о.е.), чем в верхнем и среднем отделах М ($3,66 \pm 0,37$ и $3,53 \pm 0,48$ о.е). В ближайшем послеоперационном периоде после ПНЛ у всех пациентов зарегистрировано высокое давление в почечной лоханке ($20,1 \pm 0,7$, диапазон 11,6-31,3 см вод.ст.) в ближайшие сутки после удаления камня при суточном диурезе по нефростомическому дренажу $0,80 \pm 0,03$ л.

Анализ взаимосвязи показателей перистальтики мочеточника и давления в лоханке почки выявил прямую корреляцию давления в почечной лоханке с амплитудой сокращений верхнего отдела мочеточника: сокращения были выше на 45, 32 и 95% у пациентов ($n=12$) с более высоким давлением ($23,8 \pm 0,8$ см вод.ст.), по сравнению с группой пациентов ($n=6$), у кого давление составляло в среднем $12,8 \pm 0,6$ см вод.ст. Активная и дезорганизованная перистальтика мочеточника у обследованных пациентов является, предположительно, реакцией на нервно-гуморальное раздражение, вызываемое камнями почки, а высокое внутрилоханочное давление в ближайшем послеоперационном периоде помимо операционной травмы и реакции на эндоскопическое вмешательство может быть результатом сильных ретроградных сокращений проксимального мочеточника.

Ключевые слова: перкутанная нефролитолапаксия, перистальтика мочеточника, давление в лоханке почки, многоканальная импедансная уретерография.

Key words: percutaneous nephrolitholapaxy, ureteral peristalsis, renal pelvic pressure, multichannel impedance ureterography.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лопаткин Н.А. Урология. Национальное руководство. М. 2009. С. 610-636
2. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А., Зайцевская Е.В. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 200-2009 годах по данным официальной статистики. // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. №1. С. 4-10.
3. Борисов В.В., Дзеранов Н.К. Консервативная литокинетическая терапия камней почек и мочеточников. М.: Оврелей, 2006. С. 56.
4. el-Nahas AR, Eraky I, Shokeir AA, Shoma AM, el-Assmy AM, el-Tabey NA, Soliman S, Elshal AM, el-Kappany HA, el-Kenawy MR. Factors affecting stone free rate and complications of percutaneous nephrolithotomy for treatment of staghorn stone. // Urol. 2012. Vol. 79, N 6. P. 1236-1241.
5. Altunrende F, Tefekli A, Stein RJ, Autorino R, Yuruk E, Laydner H, Binbay M, Muslumanoğlu AY. Clinically insignificant residual fragments after percutaneous nephrolithotomy: medium-term follow-up. // J Endourol. 2011. Vol. 25, N 6. P. 941-94.
6. El-Nahas AR, Eraky I, Shokeir AA, Shoma AM, El-Assmy AM, El-Tabey NA, El-Kappany HA, El-Kenawy MR. Long-term results of percutaneous nephrolithotomy for treatment of staghorn stones. // BJU Int. 2010. Vol. 108, N 5. P. 750-754.
7. Saltzman B, Khasidy LR, Smith AD. Measurement of renal pelvis pressures during endourologic procedures. // Urol. 1987. Vol 30, N 5. P. 472-474.
8. Holst U, Dissing T, Rawashdeh YF, Frokiaer J, Djurhuus JC, Mortensen J. Norepinephrine inhibits the pelvic pressure increase in response to flow perfusion. // J Urol. 2003. Vol. 170, N 1. P. 268-271.
9. Jung HU, Jakobsen JS, Mortensen J, Osther PJ, Djurhuus JC. Irrigation with isoproterenol diminishes increases in pelvic pressure without side-effects during ureterorenoscopy: A randomized controlled study in a porcine model. // Scand J Urol. 2008, Vol. 42, N. 1. P. 7-11.
10. Jakobsen JS, Jung HU, Gramsbergen JB, Osther PJ, Walter S. Endoluminal isoproterenol reduces renal pelvic pressure during semirigid ureterorenoscopy: a porcine model. // BJU Int. 2010. Vol. 105, N 1. P. 121-124.
11. Colli J, Cotter K, Dorsey P, Mitchell G, Lee BR. Intrarenal pressures remain low with placement of a dual lumen catheter for retrograde irrigation to induce renal hypothermia. // J Urol Nephrol. 2012. Vol. 44, N 4. P. 1425-1429.
12. Shafik A. Pelviureteral inhibitory reflex and ureteropelvic excitatory reflex: Role of the two reflexes in regulation of urine flow from the renal pelvis to the ureter. // NeuroUrol Urodyn. 1997. Vol. 16, N 4. P. 315-325.
13. Shafik A, Al-Sherif A. Ureteropelvic junction: A study of its anatomical structure and function. Ureteropelvic junction sphincter? // Eur Urol. 1999. Vol. 36, N 2. P. 150-156;
14. Kopp UC, Cicha MZ. Impaired substance P release from renal sensory nerves in SHR involves a pertussis toxin-sensitive mechanism. // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2004. Vol. 286, N 2. P. 326-333.
15. Мудрая И.С., Ходырева Л.А., Яненко Э.К. Уродинамика верхних мочевых путей при пиелонефрите. Избранные лекции по урологии. [Под ред. Н.А.Лопаткина, А.Г.Мартова]. М.: МИА. 2008. С.177-187.
16. Saltzman B, Khasidy LR, Smith AD. Measurement of renal pelvis pressures during endourologic procedures. // Urol/ 1987. Vol.30, N 5. P. 472-474.
17. Voccafoschi C, Lugnani F. Intra-renal reflux. // Urol Res. 1985. Vol. 13, N 5. P. 253-258.
18. Ходырева Л.А. Клинико-лабораторные аспекты диагностики, течения и прогноза мочевой инфекции: Автореф. дисс. ... докт.мед.наук. М.2007. 38 с.
19. Martin JS, Brown LS, Haberstroh KM. Microfilaments are involved in renal cell responses to sustained hydrostatic pressure. // J Urol. 2005. Vol. 173, N 4. P. 1410-1417.
20. Wang J, Zhou DQ, He M, Li WG, Pang X, Yu XX, Jiang B. Effects of renal pelvic high-pressure perfusion on nephrons in a porcine pyonephrosis model. // Exp Ther Med. 2013. Vol. 5. P. 1389-1392.
21. Shafik A. Ureteric profilometry. A study of the ureteric pressure profile in the normal and pathologic ureter. // Scand J Urol Nephrol. 1998. Vol. 32, N 1. P. 14-19.
22. Mesrobian HG. Renal dynamics after pyeloplasty. // Urol. 1991. Vol. 38, N 3. P. 242-246.

Лапароскопическая пиелолитотомия при коралловидном нефролитиазе у больных с ожирением

The use of laparoscopic pyelolithotomy in obese patients with staghorn nephrolithiasis

A.D. Kochkin, F.A. Sevrukov,
D.A. Sorokin, I.V. Karpuhin,
A.B. Puchkin, D.V. Semenichev,
D.V. Abramov

In spite of significant success in treatment of the urolithiasis, extraction of the staghorn stones in obese patients is a major clinical problem. Role of the laparoscopic approach in operative treatment of these patients is not clear. The aim of this work was to analyze retrospectively our first experience in treatment of obese patients with staghorn kidney stones using the laparoscopic pyelolithotomy. The analysis was performed in 15 patients. No intraoperative complications were registered. There was no need in blood transfusion. Infectious complications (including sepsis) were not evident. Postoperatively we could observe a formation of the urinoma related to the migration of nephrostomy tube in one female patient. This complication was managed by means of the re-nephrostomy. Median (IQR) of the postoperative in-hospital stay was 9 (7; 11) days. Residual secondary roentgen-negative stone was detected in a lower calyx of the kidney in one female patient, which has underwent laparoscopic pyelolithotomy due to staghorn roentgen-positive stone. Our first experience with laparoscopic pyelolithotomy has showed the perspectives of the method and its efficacy and safety. In some cases this approach could be considered as alternative in treatment of patients with staghorn urolithiasis.

А.Д. Кочкин^{1,2}, Ф.А. Севрюков¹, Д.А. Сорокин¹, И.В. Карпухин¹,
А.Б. Пучкин¹, Д.В. Семеничев¹, Абрамов Д.В.²

¹Урологический центр НУЗ ДКБ на ст. Горький ОАО «РЖД», г.Н.Новгород

²ФГБУЗ ПОМЦ ФМБА России, г. Н.Новгород

По данным Европейской ассоциации урологов (ЕАУ) наиболее эффективными методами лечения нефролитиаза признаны дистанционная ударно-волновая и/или перкутанная контактная нефролитотрипсия (ДУВЛТ и ПНЛ). Применение этих методов при почечных камнях диаметром до 20 мм позволяет добиться полного удаления конкремента у 99% больных. Однако по мере увеличения размера камня, прогрессивно снижается эффективность лечения. Так, при диаметре конкремента >20 мм, полная его элиминация на фоне ДУВЛТ возможна лишь у 60% пациентов. В связи с этим, для удаления таких камней рекомендована ПНЛ. Однако в случае коралловидного нефролитиаза, в подавляющем большинстве случаев возникает необходимость в формировании дополнительных чрескожных доступов, выполнения этапных операций или в сочетании ПНЛ с ДУВЛТ (сэндвич-метод). Последнее сопряжено с повышенным риском послеоперационных осложнений и резидуального нефролитиаза. Более того, результативность лечения напрямую зависит от конституции больного: чем выше индекс массы тела (ИМТ) – тем хуже результаты [1, 2, 3]. Продолжающиеся дискуссии об оптимальном методе удаления крупных камней не позволяют ЕАУ рекомендовать какой-либо определённый способ и полностью отказаться от «открытых» операций [1, 4].

Развитие эндохирургии свело к минимуму долю традиционных вмешательств в урологии. Эффективность и безопасность лапароскопических технологий позволило ЕАУ рекомендовать их в качестве стандарта лечения опухолей почки [1]. При мочекаменной болезни (МКБ) лапаро- или ретроперитонеоскопические операции рекомендованы при крупных, длительно стоящих камнях верхней трети мочеточника [1, 5, 6]. Лапаро-

скопическое удаление камней почки производится, как правило, симультанно, во время пластики лоханочно-мочеточникового сегмента или при камнях тазово-дистопированной почки [7, 8, 9]. Публикации о результатах лапароскопической пиелолитотомии, как альтернативы ПНЛ при коралловидных камнях, немногочисленны и посвящены, как правило, отдельным клиническим наблюдениям [10, 11, 12].

Таким образом, несмотря на достигнутые успехи в борьбе с мочекаменной болезнью, удаление коралловидных камней, особенно у тучных пациентов, представляет собой проблему. Роль лапароскопического доступа в оперативном лечении подобных больных не определена.

Целью настоящей работы явился ретроспективный анализ первых результатов лапароскопической пиелолитотомии (ЛП) при коралловидных камнях почек у больных с ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения пациентов, подвергнутых лапароскопической пиелолитотомии в связи с коралловидным нефролитиазом на фоне морбидного ожирения. **Критерии включения:** пациенты с коралловидными камнями, чей индекс массы тела превышал 30 кг/м². **Критерии исключения:** пациенты с вторичным нефролитиазом на фоне стриктуры лоханочно-мочеточникового соустья. Оценивали частоту развития и структуру интра- и послеоперационных осложнений, причины конверсий доступа, а так же продолжительность операции и стационарного лечения больных.

Все операции выполнены из лапароскопического доступа, в положении больного «на спине». Оптический троакар устанавливался в области пупочного кольца по стан-

дартной методике. После ревизии брюшной полости операционный стол переводили в положение Фовлера (100°) и поворачивали на «здоровую» сторону (300°). Все операции выполнены из двух 5 мм рабочих троакаров, которые устанавливали в эпигастрии и по латеральному краю прямой мышцы живота. Ободочная кишка мобилизовалась медиально. Осуществляли доступ к мочеточнику, а затем и к лоханке, которую мобилизовали со всех сторон. Сосуды почки выделялись на протяжении для профилактики их повреждения. «V»-образная пиелотомия. Большая часть камней удалена целиком. В случаях, когда размер чашечных отростков превышал диаметр шеек, конкремент раскалывали так, что бы удалить сначала лоханочный его компонент. По эвакуации последнего, выполняли механическую литотрипсию чашечных фрагментов, очищая полостную систему до конца. Применяли только стандартные лапароскопические инструменты, без использования каких-либо литотриптеров. Шов лоханки выполнялся отдельными узловыми швами нитью VICRYL PLUS VIO 4/0 на игле RB-1 после предварительной нефростомии и антеградного дренирования внутренним стендом. Страховой дренаж к зоне вмешательства устанавливался через рану троакара в подвздошной области. Камень удаляли в контейнере либо через расширенную рану троакара, либо через отдельный разрез по старому послеоперационному рубцу перенесенной ранее операции.

В послеоперационном периоде проводились посиндромная терапия, профилактика тромбоэмболических и инфекционных осложнений. Нефростомический дренаж удаляли после антеградной пиелографии не ранее, чем на пятые сутки; внутренний стент – через три недели после операции.

Учитывая отсутствие нормального распределения результатов в выборке, статистический анализ проводился с помощью методов непараметрической статистики, а данные представлены в виде медианы и 25 и 75-перцентилей (Me [25p; 75p]).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди более чем 100 пациентов, оперированных лапароскопически по поводу МКБ, критериям включения соответствовали 15 больных, из них двое мужчин. Медиана возраста пациентов составила 68 (60-75) лет. По поводу конкремента левой почки оперированы трое из 15 больных. Конверсий доступа не было. Продолжительность операции составила 100 (80-120) минут. Интраоперационных осложнений не было.

Необходимости в гемотрансфузии не возникало. Обострений пиелонефрита, сепсиса и летальных исходов удалось избежать. Послеоперационное осложнение возникло у одной пациентки: на вторые сутки, на фоне миграции нефростомического дренажа, отмечено формирование мочевого затека. Последнее купировано перкутанной пункционной ренефростомией. Проводилась антибактериальная и противовоспалительная терапия; пациентка выписана с выздоровлением через 17 дней после операции. Медиана послеоперационного стационарного пребывания больных в группе исследования составила 9 (7-11) дней. Резидуальный вторичный рентгеннегативный камень (7мм) нижней чашечки почки выявлен у одной пациентки, перенесшей без осложнений лапароскопическую пиелолитотомию по поводу коралловидного рентгенконтрастного конкремента.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение коралловидных камней К4 у пациентов, страдающих ожирением, представляет собой определенного рода проблему. Чем больше размер камня и выше индекс массы тела больного, тем ниже эффективность лечения. Сочетание плотного инфицированного коралловидного нефролитиаза с ожирением пациента большинством урологов расценивается как противопоказание к ДУВЛТ [2, 3]. При анализе результатов ПНЛ, предпринятой в подобных ситуациях, отмечается тенденция к росту количества интра- и послеоперационных осложнений в сочетании с уменьшением показателя «stone-free». Так в исследовании Д.С. Меринова и соавт. совокупный показатель осложнений ПНЛ у пациентов с крупными камнями почек (без выделения группы пациентов с нефролитиазом К4) составил 25,4%. Авторы провели ретроспективный анализ результатов лечения 228 пациентов, подвергнутых ПНЛ по поводу камней почки, чей размер составлял не менее 20 мм в одном измерении. Необходимость в послеоперационной гемотрансфузии возникла у 22 больных, что составило 9,7%. В связи с неконтролируемым кровотечением, экстренная нефрэктомия выполнялась трижды (1,3%). У 24 (10,5%) больных атака пиелонефрита и у одного пациента (0,4%) сепсис потребовали дополнительной терапии. Одного пациента спасти не удалось - показатель летальности составил 0,4%. К сожалению, авторами не проводился отдельный разбор результатов ПНЛ у пациентов с конкрементами К4, а показатель полной элиминации камней не превысил 74% [13]. В свою очередь

Д.В. Абрамов, при оценке эффективности ПНЛ у 148 больных, отметил неизбежность повторных вмешательств у всех больных с коралловидными камнями К4. Причем необходимость формирования дополнительного чрескожного доступа при последующей операции возникла у 12 из 13 подобных пациентов. Послеоперационное кровотечение потребовало люмботомии, ревизии почки и гемостаза швом Петрова у одного пациента. Формирование артерио-венозной фистулы, осложнённой тампонадой мочевыводящих путей, ликвидировано суперселективной эмболизацией сегментарной почечной артерии у другого пациента. Жестокая атака пиелонефрита явилась показанием к люмботомии и декапсуляции почки у третьего больного. Тем не менее, все больные избавлены от почечных камней за одну госпитализацию и выписаны с выздоровлением [14].

В последнее время активно развивается технология ретроградной трансуретральной контактной нефролитотрипсии (ТУНЛ), в том числе и при коралловидных камнях. Так, С.В. Попов и соавт. сообщили о 67 подобных операциях, выполненных за два года с прекрасным результатом. В среднем, операция продолжалась $89,1 \pm 26,8$ минут. Интраоперационных осложнений не зафиксировано. Показатель общего количества ранних послеоперационных осложнений достиг 11%. Необходимость выполнения повторных вмешательств возникла в 4,8% наблюдений. Длительность стационарного пребывания больных после операции - $3,1 \pm 1,6$ дня. Показатель «stone-free» составил 90,5% [15]. С другой стороны, Д.С. Меринов и соавт., выполнив 34 ТУНЛ, получили обострение хронического пиелонефрита у 23% больных. В 28% случаев, в связи с резидуальными камнями, потребовалось дополнительное проведение ДУВЛТ, причем в 14% наблюдений выполнялась повторная фиброкаликолитоэкстракция. Более того, у мужчин (21% пациентов), авторы не смогли провести эффективную ТУНЛ вследствие анатомических особенностей. Полной элиминации конкрементов удалось добиться у 77% оперированных [16]. Оба автора предлагают рассматривать ТУНЛ как терапию первой линии для лечения подобной патологии. Однако технология ТУНЛ подразумевает использование такого оборудования как фиброуретеропиелоскоп, лазерный литотриптер и т.д., а так же специального расходного материала (гидрофильные мочеточниковые коожухи, нитиноловые корзинки-экстракторы). Последнее ставит под сомнение возможность проведения

подобного высокотехнологичного и чрезвычайно дорогостоящего вмешательства в подавляющем большинстве урологических стационаров России.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На наш взгляд, лапароскопическая пиелолитотомия у больных коралловидным нефролитиазом, страдающих ожирением, обладает рядом достоинств. Все наши пациенты были избавлены от камней за одну операцию, выполненную без осложнений стандартным доступным набором инструментов (рис. 1). В отличие от ПНЛ, риск паренхиматозных кровотечений и формиро-

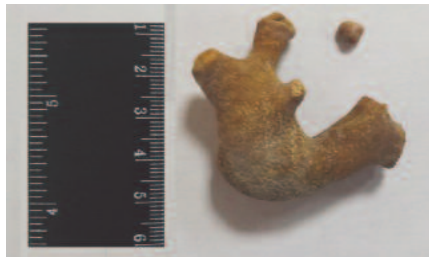


Рис. 1. Коралловидный конкремент, удаленный из лапароскопического доступа.

вания артерио-венозных фистул минимален. Более того, вероятность развития рефлюкс-пиелонефрита стремится к нулю. Технология доступна подавляющему большинству урологических стационаров и не требует выраженных финансовых затрат. Лапароскопи-

ческий доступ обеспечивает возможность проведения симультанных операций. Так, в нашем исследовании, одновременно выполнялись лапароскопические холецистэктомия, аллопластика при послеоперационной поясничной грыже, иссечение кист почки, адгезиолизис. Минимальная инвазивность доступа обеспечивает скорейшую активизацию и реабилитацию больных.

Первый собственный опыт лапароскопической пиелолитотомии продемонстрировал перспективность метода, а также его эффективность и безопасность. В некоторых случаях, ЛП может рассматриваться в качестве альтернативного способа лечения больных коралловидным нефролитиазом. ■

Резюме:

Несмотря на достигнутые успехи в борьбе с мочекаменной болезнью, удаление коралловидных камней, особенно у тучных пациентов, представляет собой проблему. Роль лапароскопического доступа в оперативном лечении подобных больных не определена. Цель настоящей работы заключалась в ретроспективном анализе первых результатов лапароскопической пиелолитотомии при коралловидных камнях у больных с ожирением. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 15 пациентов, подвергнутых лапароскопической пиелолитотомии в связи с коралловидным нефролитиазом на фоне морбидного ожирения. Интраоперационных осложнений не было. Необходимости в гемотрансфузии не возникало. Обострений пиелонефрита, сепсиса и летальных исходов удалось избежать. Послеоперационное осложнение возникло у одной пациентки: на вторые сутки, на фоне миграции нефростомического дренажа, отмечено формирование мочевого затёка. Последнее купировано перкутанной пункционной ренфростомией. Медиана послеоперационного стационарного пребывания больных в группе исследования составила 9 (7-11) дней. Резидуальный вторичный рентггенегативный камень (7мм) нижней чашечки почки выявлен у одной пациентки, перенесшей без осложнений лапароскопическую пиелолитотомию по поводу коралловидного рентгенконтрастного конкремента. Первый собственный опыт лапароскопической пиелолитотомии продемонстрировал перспективность метода, а так же его эффективность и безопасность. В некоторых случаях этот оперативный доступ может рассматриваться в качестве альтернативного способа лечения больных коралловидным нефролитиазом.

Ключевые слова: лапароскопическая пиелолитотомия, коралловидный нефролитиаз.

Key words: laparoscopy pyelolithotomy, staghorn stone urolithiasis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов [Под ред. Т.В. Клоковкина, Н.В. Черножукова, А.Г. Шегай]. М.: ООО «АБВ-пресс», 2010. 1031с.
2. Pareek G, Hedicani SP, Lee Jr FT, Nakada SY. Shock wave lithotripsy success determined by skin-to-stone distance on computed tomography. // Urol. 2005. Vol. 66, N 5. P. 941-944.
3. Patel T, Kozakowski K, Hruby G, Gupta M. Skin to stone distance is an independent predictor of stone-free status following shockwave lithotripsy. // J Endourol. 2009. Vol. 23, N 9. P. 1383-1385.
4. Alivizatos G, Skolarikos A. Is there still a role for open surgery in the management of renal stones? // Curr Opin Urol. 2006. Vol. 16. P. 106-111.
5. Skreptis K, Doumas K, Siafakas I, Lykourinas M. Laparoscopic versus open ureterolithotomy. A comparative study. // Eur Urol. 2001. Vol. 40, N 1. P.32-36.
6. Goel A, Hemal AK. Upper and mid-ureteric stones: a prospective unrandomized comparison of retroperitoneoscopic and open ureterolithotomy. // BJU. 2001. Vol. 88, N 7. P. 679-682.
7. Al-Hunayan A, Abdulhalim H, Kehinde EO. Laparoscopic pyelolithotomy: is the retroperitoneal route a better approach. // Int J Urol. 2009. Vol. 16. P.181-186.
8. Srivastava A, Singh P, Gupta M, Ansari MS, Mandhani A, Kapoor R, Kumar A, Dubey D. Laparoscopic pyeloplasty with concomitant pyelolithotomy- is it an effective mode of treatment? // Urol Int. 2008. Vol. 80. P. 306-309.
9. El-Kappany HA, El-Nahas AR, Shoma AM, El-Tabey NA, Eraky I, El-Kenawy MR. Combination of laparoscopy and nephroscopy for treatment of stones in pelvic ectopic kidneys. // J Endourol. 2007. Vol. 21, N 10. P. 1131-1135.
10. Kramer BA, Hammond L, Schwartz BF. Laparoscopic pyelolithotomy: indications and technique. // J Endourol. 2007. Vol. 21. P. 860-861.
11. Kijivikai K. The role of laparoscopic surgery for renal calculi management. // Ther Adv Urol. 2011. Vol. 3, N1. P. 13-18.
12. Richard P, Bettez M, Martel A, Ponsot Y, Sabbagh R. Laparoscopic management of a large staghorn stone. // Can Urol Assoc J. 2012. Vol. 5, N 3. P. 121-124.
13. Меринов Д.С., Фатихов Р.Р., Епишов В.А., Павлов Д.А. Осложнения перкутанной нефролитотомии при лечении крупных и коралловидных камней почек. // Материалы третьего Российского конгресса по эндоурологии и новым технологиям. Ростов-на Дону, Россия, 13-15 июня 2012. М.: Логос, 2012. С. 132-133.
14. Абрамов Д.В., Атдурев В.А., Амоев З.В. Перкутанная нефролитотомия. // Материалы II Республиканской научно-практической конференции урологов и нефрологов Мордовии «Актуальные вопросы урологии и нефрологии». Саранск, Мордовия, 25-26 ноября. 2010. С. 3-6.
15. Попов С.В., Новиков А.И., Орлов И.Н., Горгоцкий И.А., Акимов А.Н., Тагиров Н.С. Место трансуретральной контактной нефролитотрипсии в лечении крупных камней почек. // Материалы третьего Российского конгресса по эндоурологии и новым технологиям. Ростов-на Дону, 13-15 июня 2012. М.: Логос, 2012. С. 141-142.
16. Меринов Д.С., Фатихов Р.Р., Епишов В.А. Анализ эффективности ретроградной интратанальной хирургии в лечении крупных и коралловидных камней почек. // Материалы третьего Российского конгресса по эндоурологии и новым технологиям. Ростов-на Дону, 13-15 июня 2012. М.: Логос, 2012. С. 133-134.



NEW

THE WORLD'S FIRST FULLY-INTEGRATED BIPOLAR & ULTRASONIC TECHNOLOGY

Rapid cutting and reliable 7 mm vessel sealing from a single surgical instrument.

The benefits of both advanced bipolar and ultrasonic energies to provide unprecedented versatility:

- Reliable 7 mm vessel sealing
- Minimal thermal spread
- Fastest-in-class cutting
- Reduced mist generation for improved visibility
- Precise dissection with fine jaw design
- Fewer instrument exchanges

For more information, please visit www.olympus.ch

Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса препаратом Vantris®: три года наблюдения

Long-term results of endoscopic correction of VUR in complex cases using Vantris as a non-biodegradable tissue augmenting substance

Yu.E. Rudin, D.V. Marukhnenko, T.N. Garmanova, D.K. Aliev

Objective: To evaluate the long-term efficacy of Vantris in complex cases in children with vesicoureteral reflux (VUR).

Material and methods: Over the last 3 years, 77 children (41 girls and 36 boys) with a mean age of 5.2 ± 2.1 years (mean \pm SD) underwent endoscopic correction of reflux using Vantris. VUR was unilateral in 47 and bilateral in 30 patients comprising 107 renal refluxing units (RRUs). Of these, primary VUR was present in 52 RRUs and 55 were complex cases. VUR was considered as complex case in case of presence of neurogenic voiding dysfunction (NVD), previous operations, bladder extrophy/epispadias complex (BEEC) cases, duplex system. Ultrasound scan and was performed 1 month, 1 year, and 3 years after injection, and voiding cystourethrogram (VCUG) was performed 3 months, 1 year, and 3 years after endoscopic correction.

Results: VUR successful correction was based mainly on absence of febrile UTI and upper urinary tract dilatation. The reflux in complex cases was corrected in 43 RRUs (78,2%) after a single injection and in 2 RRUs (3,6%) after a second injection. In 2 cases VUR was successfully corrected (VUR degree downgraded from IV to II) at the same time with bladder neck reconstruction in patients with BEEC. In patients with NVD VUR was corrected in 18 RRUs (64,3%). In 6 patients endoscopic VUR correction with Vantris was combined with botulinum toxin injection in bladder (4 cases) and bladder neck (2 cases), two of those patients required second botulinum toxin injection. In one case salvage VUR correction was done in patient with previous failed ureterocystoneoimplantation (less than 3 months ago, so re-do operation was not possible), VUR grade decreased from 5 to 2 with 1 year free of UTI period. VCUG was performed in 18 of 26 children who completed 1 year and in 4 of 10 who completed 3 years of follow-up. None showed VUR recurrence. Ultrasound scan demonstrated normal appearance of kidneys in all but 3 patients (5,4%). One patient required stent insertion because of deterioration of ureterohydronephrosis that resulted in complete resolution of obstruction and two patients required ureteral reimplantation.

Conclusion: Our data show that Vantris injection provides a quite high level of reflux resolution with good clinical outcome even in complex cases such as bladder extrophy/epispadias complex, neurologic voiding dysfunction, duplex system and previous operations.

Ю.Э. Рудин, Д.В. Марухненко, Т.Н. Гарманова, Д.К. Алиев
ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

С момента выполнения первой трансуретральной коррекции устья мочеточника при помощи введения объемобразующего вещества почти 30 лет назад и утверждения Американской Ассоциацией по контролю применения препаратов и продуктов питания (FDA) декстраномера гиалуроновой кислоты (Deflux/ Dx/HA) для лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) эндоскопическая коррекция стала методом выбора лечения ПМР всех степеней в большинстве детских урологических центров всего мира. Общий показатель эффективности операции варьирует по данным различных авторов от 68% до 92% и, в основном, зависит от выраженности ПМР [1-3].

Осложнения после этой операции встречаются редко и, как правило, связаны с обструкцией пузырно-мочеточникового соустья, а также с развитием контрлатерального ПМР [2].

Концепция эндоскопической коррекции ПМР предполагает минимально инвазивное вмешательство, направленное на профилактику возможной гибели почечной паренхимы, профилактику и лечение инфекции мочевых путей (ИМП). Поэтому чрезвычайно важно добиться не только краткосрочной коррекции ПМР, но и длительного эффекта от введения объемобразующего вещества.

В последнее время в исследованиях, посвященных эффективности эндоскопического лечения ПМР различными объемобразующими веществами, особое внимание было уделено определению частоты рецидивов после выполнения вмешательства. По некоторым данным [4-5] частота рецидивов может достигать 21%, что заставляет задуматься о причинах подобных результатов. Так, некоторые авторы пришли к выводу, что возможной причиной рецидива ПМР яв-

ляет биоразстворимость Dx/HA [4]. Поэтому необходимо такое объемобразующее вещество, введение которого обеспечит достижение длительного эффекта лечения. Таким новым небiorазлагаемым объемобразующим веществом явился сополимер полиакрилового и поливинилового спирта – Vantris.

Мы провели исследование для оценки эффективности применения Vantris® у детей с ПМР в краткосрочной и долгосрочной перспективе. Предварительные результаты применения препарата для лечения всех видов ПМР достаточно обнадеживающие. В данной статье представлены результаты трехлетнего проспективного наблюдения больных после введения Vantris.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2011 по 2013 год в ФГБУ «НИИ урологии» 77 детям (41 девочка и 36 мальчиков), средний возраст которых составил $5,2 \pm 2,1$ лет, была выполнена эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса объемобразующим веществом Vantris®. В дальнейшем дети наблюдались проспективно. Односторонний ПМР был отмечен у 47 детей, двусторонний ПМР у 30 детей, Всего в группу было включено 107 единиц почечного рефлюкса (ЕПР).

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс был диагностирован после эпизода инфекции мочевых путей или изменений в анализах мочи у 66 пациентов (85,7%), в результате наблюдения по поводу антенатально выявленного уретегидронефроза – у 5 (6,5%), в результате обследования по поводу расширения собирающей системы почки, выявленного при плановом УЗИ – у 6 (7,8%) пациентов.

Степень рефлюкса оценивалась по результатам микционной уретростомо-

графии, выполненной до и после операции, в соответствии с международной системой классификации (Международный комитет по изучению ПМР). Подробно характеристика ПМР у пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Вид и степень пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей до операции

Параметры	Количество ЕПР
• Первичный ЕПР	52 (48,6%)
• Осложненный ЕПР	55 (51,4%)
Латеральность ПМР	
• Односторонний	47 (61%)
• Двусторонний	30 (39%)
Степень ЕПР	
• I	0
• II	24 (22,4%)
• III	48 (44,9%)
• IV	31 (29%)
• V	4(3,7%)

Статическая нефросцинтиграфия применялась для оценки функции почек. Нефросцинтиграфия выполнялась спустя как минимум через 6 месяцев после последнего эпизода клинически значимой ИМП. Из обследованных пациентов только у 17 (23 почки с рефлюксом, т. е. 23 ЕПР) детей была выполнена статическая нефросцинтиграфия до оперативного лечения. Это были дети с рецидивом ПМР или длительным течением инфекции мочевых путей. Из них умеренное снижение почечной функции отмечено в 18 ЕПР, а остальные 5 ЕПР имели выраженное снижение функции почек.

Показаниями к эндоскопической коррекции рефлюкса у 12 пациентов (15,6%) данной группы являлись стойкие ПМР высокой степени (4-5 ст), развитие и рецидивирование ИМП на фоне антибиотикопрофилактики – 56 (72,7%) детей. 9 пациентам с невысокой степенью рефлюкса коррекция была выполнена по желанию родителей.

Детям с нарушениями мочеиспускания до эндоскопической коррекции ПМР проводилось комплексное консервативное лечение, после которого проводилось повторное предоперационное дообследование, в том числе микционная цистоуретрография (МЦУГ). При необходимости эндоскопическая коррекция проводилась одновременно с консервативной терапией по поводу нейрогенной дисфункции мочевого пузыря.

Используемая методика эндоскопи-

ческой коррекции была аналогична описанной в литературе. У пациентов с I-III степенями ПМР мы использовали обычную технику субуретеральной трансуретральной инъекции, с введением иглы под слизистую устья мочеточника на 6 часов условного циферблата. У больных с IV и V степенью ПМР или при зияющем устье, инъекция выполнялась в устье, как было описано Chertin В. [7]. Средний объем введенного Vantris® на каждый мочеточник составил 0,7 мл (0,2-1,1 мл).

УЗИ выполняли пациентам сразу после операции и через 1 месяц после введения Vantris® с целью выявления обструкции мочевых путей (уретерогидронефроза). Микционную уретроцистографию проводили не ранее чем через 3 месяца после эндоскопической коррекции.

Результат операции считался удовлетворительным, если в течение первого года после операции у пациента было стабильное улучшение в анализах мочи, отсутствие эпизодов ИМП, уменьшение степени ПМР или полное его исчезновение по данным микционной цистографии. УЗИ контроль размеров чашечнолоханочной системы почек и мочеточников проводили спустя 1 год и 3 года после инъекции в рамках проспективного наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным предоперационного обследования установлено, что односторонний ПМР был у 47 больных, двусторонний – у 30 детей, что составило 107 ЕПР. Первичный ПМР был выявлен в 52 случаях (48,6%), тогда как осложненный ПМР – в 55 (51,4%). Осложненные случаи включали в себя 5 случаев удвоенных мочеточников, 7 случаев после ранее выполненной безуспешной эндоскопической коррекции рефлюкса, 2 пациента ранее были оперированы по поводу экстрофии мочевого пузыря и в 14 случаях имелась нейрогенная дисфункция мочевого пузыря.

Среди обследованных пациентов ни у кого не было ПМР I степени, вторая степень ПМР была в 24 (22,4%) случаев, ПМР III степень – в 48 (44,9%), IV степень – в 31 (29%) ЕПР и V степень – в 4 ЕПР (3,7%).

После однократного введения препарата Vantris® удовлетворительный результат операции был достигнут в 85 случаях (79,4%) и еще в 3 ЕПР (2,8%) – после повторного введения. Как и следовало ожидать, отличные результаты (91,6%) с точки зрения разрешения ПМР, получены после однократного введения у пациентов с небольшими (II-III) степенями ПМР (табл. 2).

За период наблюдения отсутствие эпизодов ИМП наблюдали у 45 больных (58%), значимое улучшение показателей анализа мочи (уменьшение степени или отсутствие лейкоцитурии) выявили у 30 детей (45%). Таким образом, удовлетворительный результат лечения был достигнут в 82,3% случаев (в 88 из 107 ЕПР).

В послеоперационном периоде у двух пациентов (2,5%) через 3 и 7 месяцев после операции соответственно развилась клинически значимая ИМП, потребовавшая госпитализации и консервативного лечения.

Через 1 год мы наблюдали 65 детей, у 24 из которых была выполнена МЦУГ (36,9%). По данным МЦУГ через 1 год после операции уменьшение или исчезновение ПМР было отмечено у 21 ребенка. Через 3 года после операции по данным микционной цистоуретрографии, выполненной у 6 из 15 наблюдаемых (40%) детей, ПМР отсутствовал у 5 пациентов.

У шести пациентов в разные сроки послеоперационного периода по данным УЗИ отмечалось прогрессивное нарушение проходимости на уровне пузырно-мочеточникового соустья. Из них четверым детям потребовалась установка внутреннего стента, что завершилось полным разрешением обструкции, двум была выполнена реимплантация мочеточника. ■

Таблица 2. Результаты эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса

Степень ПМР	Количество ЕПР	Удовлетворительный результат операции	
		Абс. кол-во ЕПР	%
II	24	22	91,6
III	48	44	91,6
IV	31	20	64,5
V	4	2	50
Всего:	107	88	82,3

ОБСУЖДЕНИЕ

На протяжении последних лет лечение пациентов с ПМР является предметом дискуссии. Основная цель лечения ПМР – профилактика развития клинически значимой ИМП и возможного повреждения почек. Эндоскопическая коррекция ПМР предполагает минимально инвазивное лечение больных с ПМР для профилактики возникновения ИМП и снижения функции почки [2,3].

Недавно опубликованный мета-анализ инъекционной терапии ПМР, в котором были оценены результаты применения DX/ HA, политетрафторэтилена, коллагена, полидиметилсилоксана, хондроцитов показал снижение частоты возникновения ИМП, при этом клинически значимые ИМП отмечены лишь у 0,75% пациентов [3].

Однако, несмотря на высокую эффективность эндоскопического лечения ПМР, важно оценить и отдаленные результаты этого метода.

В работе Kirsh [1] было показано, что краткосрочные результаты после эндоскопической коррекции сопоставимы с результатами после открытой операции. Те же авторы недавно опубликовали свой опыт наблюдения за пациентами в течение 19 месяцев, перенесших эндоскопическую коррекцию ПМР [8]. Полученные данные показали, что у 95% пациентов за период наблюдения не было выявлено признаков ИМП. Более того, даже при наличии ПМР, выявленного по данным МЦУГ через 1 год после операции, у больных не было симптомов ИМП.

В нашем исследовании основным показанием для выполнения операции было рецидивирование клинически значимой ИМП. По результатам нашего исследования после успешной коррекции рефлюкса, только у 2,6% пациентов в отдаленном периоде отмечались эпизоды клинически значимой ИМП. Эти данные соответствуют данным литературы о том, что эндоскопическая коррекция ПМР позволяет предотвратить возникновение пиелонефрита у данной группы пациентов [9, 10].

Мировой опыт эндоскопической коррекции ПМР в основном связан с использованием препарата Дефлюкс (Deflux®). Так Lee KE et al. [4] провели ретроспективное

исследование частоты рецидивирования ПМР через 1 год после успешной коррекции ПМР препаратом Deflux. На основании данных микционной уретроцистографии они установили, что через 1 год частота рецидивов составила 26%. Рабочая группа по детской урологии немецкой ассоциации детских хирургов опубликовала результаты многоцентрового проспективного исследования, целью которого было оценить долгосрочную эффективность эндоскопического лечения ПМР с использованием Dx/HA. В общей сложности 284 пациента (424 ЕПР) подверглись эндоскопической коррекции ПМР с применением препарата Deflux [5]: рефлюкс был скорректирован в 68% ЕПР, 46% пациентов прошли 3-летнее наблюдение, и у 21% ЕПР был диагностирован рецидив ПМР в срок от 6 месяцев до 3 лет. На основании этих данных, авторы настоятельно рекомендуют продолжать наблюдать за пациентами после успешной коррекции ПМР в течение трех лет после операции. Рентгенографически верифицированный рецидив ПМР согласно работе Sedberry-Ross [11] составил 27%. В Шведском исследовании рефлюкса [14] процент рентгенографически подтвержденных рецидивов ПМР после эндоскопической коррекции составил 38%, однако у 77% из этих пациентов не было эпизодов клинически значимой ИМП. Авторы считают, что биоразлагаемый характер Deflux является причиной рецидива ПМР [4,12]. Препарат Vantris® является новым биоразлагаемым веществом синтетического происхождения, принадлежащих семье акриловых. Частицы Vantris® имеют средний диаметр 300 мкм, тем самым снижается риск местной и дальней миграции [6,7]. После инъекции имплантат также стабилен во времени. В литературе представлены предварительные данные о высокой степени эффективности Vantris, позволяющего скорректировать рефлюкс после однократной инъекции у детей со всеми степенями ПМР [14-17]. В нашем исследовании удовлетворительный результат операции был достигнут у 82,3% пациентов. Следует отметить, что персистенция ПМР отмечалась в основном у пациентов из группы осложненных случаев. Очень важно учитывать, что у шести пациентов с 3-4 степенью ПМР было выявлено нарушение проходимости пу-

зырно-мочеточникового соустья, что потребовало ликвидации обструкции. Четырем пациентам была выполнена установка внутреннего стента, что позволило устранить явления обструкции, двум пациентам потребовалась открытая реимплантация мочеточника. Данные осложнения обусловлены минимальной биоразлагаемостью препарата. Поэтому мы считаем, что при введении Vantris® нужно использовать относительно меньшие объемы вещества и более точно контролировать степень смыкания устья мочеточника. Показаниями к выполнению открытой операции в случае возникновения обструкции является отсутствие эффекта от стентирования мочеточника продолжительностью не менее 1,5 месяцев.

МЦУГ была выполнена 24 из 65 детей (36,9%), наблюдаемых через 1 год и у 6 из 15 (40%) детей, наблюдаемых через 3 года. Через год уменьшение или исчезновение ПМР было отмечено у 21 ребенка, по данным же микционной цистоуретрографии, выполненной через 3 года ПМР отсутствовал у 5 из 6 пациентов. У остальных пациентов МЦУГ не выполнялась ввиду нормальных показателей ультразвукового сканирования, отсутствия инфекции и каких-либо клинических симптомов.

Следует отметить некоторые ограничения исследования. Через 1 и 3 года после операции МЦУГ была выполнена не у всех пациентов. Тем не менее, стоит отметить, что мы проспективно контролировали всех наших пациентов и могли отслеживать большую часть случаев ИМП или других побочных эффектов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование показывает, что введение Vantris® обеспечивает высокий уровень достижения удовлетворительных результатов операции, т.е. улучшения в анализах мочи, исчезновения атак пиелонефрита, уменьшения или полное разрешение ПМР. Тем не менее, для получения более достоверных данных необходимо провести многоцентровые исследования по использованию Vantris® у пациентов с ПМР с продолжительным проспективным наблюдением. ■

Резюме:

Цель: оценить эффективность применения препарата Vantris® у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) после трех лет наблюдения.

Материалы и методы. С 2011 года 77 детям (41 девочка и 36 мальчиков) средний возраст которых составил $5,2 \pm 2,1$ лет была выполнена эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса объемообразующим веществом Vantris®. ПМР был односторонним у 47 и двусторонним у 30 пациентов, что составило 107 единиц почечного рефлюкса (ЕПР). Из них первичный ПМР был представлен в 52 случаях, а осложненный – в 55 ЕПР. Ультразвуковое сканирование выполнялось через 1 месяц, 1 год после операции, микционная цистоуретрограмма (МЦУГ) выполнялась через 3 месяца, 1 год и 3 года после эндоскопической коррекции ПМР.

Результаты. После однократной инъекции ПМР удовлетворительный результат лечения был достигнут в 82,3%. У трех пациентов (2,8%) была бессимптомная инфекция мочевых путей, у двух пациентов (1,9%) в послеоперационном периоде возникло обострение пиелонефрита. МЦУГ была выполнена 24 из 65 детей (36,9%), наблюдаемых через 1 год и у 6 из 15 (40%) детей, наблюдаемых через 3 года. У трех шести наблюдалось возникновение обструкции на уровне пузырно-мочеточникового соустья, что в четырех случаях потребовало установки внутреннего стента на 1 месяц, а в двух случаях – выполнение уретроцистонеоимплантации.

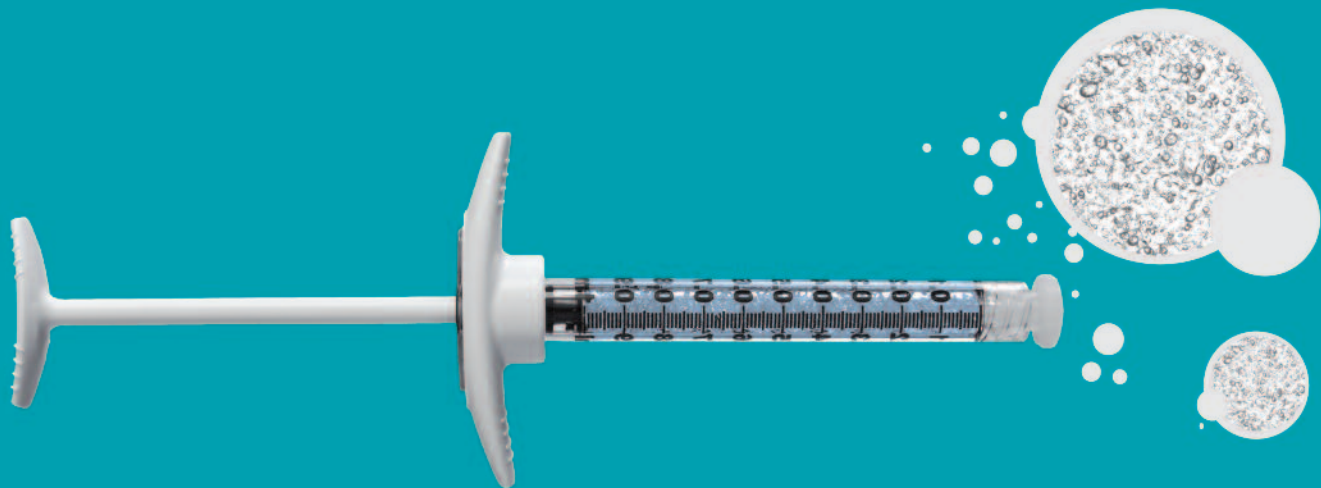
Заключение. Наше исследование показывает, что введение Vantris® обеспечивает высокий уровень достижения удовлетворительных результатов операции и сохранение его на протяжении всего периода наблюдения.

Ключевые слова: пузырно-мочеточниковый рефлюкс, дети, эндоскопическое лечение, объемообразующие вещества, Vantris®

Key words: vesicoureteral reflux, children, endoscopic management, bulking agents, Vantris®

ЛИТЕРАТУРА

1. Kirsch AJ, Perez-Brayfield MR, Smith EA. The modified sting procedure to correct vesicoureteral reflux: improved results with submucosal implantation within the intramural ureter. // J Urol. 2004. Vol. 171. P. 2413-2416.
2. Chertin B, Puri P. Endoscopic management of vesicoureteral reflux: does it stand the test of time? // Eur Urol. 2002. Vol. 42. P. 598-606.
3. Elder JS, Shah MB, Batiste LR. Part 3: Endoscopic injection versus antibiotic prophylaxis in the reduction of urinary tract infections in patients with vesicoureteral reflux. // Curr Med Res Opin. 2007. Vol. 23, Suppl 4. P. 15-20.
4. Lee EK, Gatti JM, Demarco RT. Long-term followup of dextranomer/hyaluronic acid injection for vesicoureteral reflux: late failure warrants continued followup. // J Urol. 2009. Vol. 181. P. 1869-1874.
5. Schemedding A, Zeeh U, Huebner U. Sx IN- prospective multicenter survey of subureteral injection in children. // Proceeding of the International VUR conference in Goteborg, Sweden, 2009.
6. Chertin B, Arafeh WA, Zeldin A. Preliminary data on endoscopic treatment of vesicoureteric reflux with polyacrylate polyalcohol copolymer (Vantris): surgical outcome following single injection. // J Pediatr Urol. 2011. Vol. 7. P. 654-657.
7. Chertin B, De Caluw e D, Puri P. Endoscopic treatment of primary grades IV and V vesicoureteral reflux in children with subureteral injection of polytetrafluoroethylene. // J Urol. 2003. Vol. 169. P. 1847-1849.
8. Kalisvaart JE, Scherz HC, Cuda S, Kaye JD, Kirsch AJ. Intermediate to long-term follow-up indicates low risk of recurrence after Double HIT endoscopic treatment for primary vesico-ureteral reflux. // J Pediatr Urol. 2012. Vol. 8. P. 359-365.
9. Chertin B, Natsheh A, Fridmans A. Renal scarring and urinary tract infection after successful endoscopic correction of vesicoureteral reflux. // J Urol. 2009. Vol. 182, Suppl 4. P. 1703- 1706.
10. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS Jr. Summary of the AUA guideline on management of primary vesicoureteral reflux in children. // J Urol. 2010. Vol. 184. P. 1134-1144.
11. Sedberry-Ross S, Rice DC, Pohl HG, et al. Febrile urinary tract infections in children with an early negative voiding cystourethrogram after treatment of vesicoureteral reflux with dextranomer/hyaluronic acid. // J Urol. 2008. Vol. 180, Suppl 4. P. 1605-1609.
12. Akyol I. Intermediate to long-term follow-up indicates low risk of recurrence after double HIT endoscopic treatment for primary vesicoureteral reflux. // J Pediatr Urol. 2012. Vol. 8. P.449.
13. Holmdahl G, Brandstrom P, Läckgren G. The Swedish reflux trial in children: II. Vesicoureteral reflux outcome. // J Urol. 2010. Vol. 184. P. 280-285.
14. Меновщикова Л.Б., Коварский С.Л., Николаев С.Н., Складорова Т.А., Текотов А.Н. Использование нового объемообразующего синтетического материала Вантрис для лечения первичного пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. // Детская хирургия. 2012. N 4. С. 12-15.
15. Абдуллаев Ф.К., Кулаев В.Д., Николаев В.В. Зависимость эффективности эндоскопического лечения первичного пузырно-мочеточникового рефлюкса от объемообразующего материала. // Урология. 2013. N 2. С. 94-97.
16. Поляков Н.В., Маслов С.А. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей и взрослых с использованием препарата «Вантрис». // Экспериментальная и клиническая урология. 2012. N 3. С. 30-33.
17. Chertin B, Arafeh WA, Zeldin A, Ostrovsky IA, Kocherov S. Endoscopic correction of VUR using vantris as a new non-biodegradable tissue augmenting substance: threeyears of prospective follow-up. // Urology. 2013. Vol. 82. P.201-4.



ЭНДСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА

vontris[®]
VUR treatment

- Безопасность и эффективность лечения
- Минимальная инвазивность процедуры
- Альтернатива хирургическому вмешательству
- Возможность амбулаторного проведения лечения
- Немедленное получение результата
- Более эффективно по сравнению с профилактикой антибиотиками

Promedon

People + Innovation

www.promedon.ru



www.mpamed.ru

Выбор метода коррекции проксимальной гипоспадии в детском возрасте

Choosing the method of correction of proximal hypospadias in children

Y.E. Rudin, D.V. Maruhnenko, K.M. Saiedov

Proximal hypospadias could be treated using both one and multiple steps procedure. One hundred and twenty five boys with proximal hypospadias (age from 6 months to 17 years) were operated in the period from 2008 to 2012. Mean age was 2.2 years. This group contained 41 patients with proximal trunk hypospadias, 35 – with penile-scrotal, 36 – with scrotal and 13 with perineal forms. Among the patients 94 were primary patients (75.2%) and 31 were operated earlier (24.8%). All patients were divided in two groups. The first group included 62 patients, which were operated in 2008-2010 years using one-stage urethroplasty with transversal tubularized flap of the foreskin (Duckett) in 43 cases and staged procedures: expansion of the penis and two-staged urethroplasty (Cecile I-II) in 19 patients. Second group included 63 patients, who were operated in period 2010-2012 years and in whom 2-staged operation (Bracka, Cukcow, 20 patients) or modification of one-staged urethroplasty using transversal foreskin flap (Duckett, 43 patients) were done. The essence of the modification is in the mobilization of penile glans wings with their superficial suturing, wide urethral anastomosis side-to-side, covering the neourethra with the flap of the dartos muscle and bladder drainage with cystostomy. Outcomes were systematized during the follow-up (from 6 months to 3 years). The most common complication was urethral fistula, however the re-operations were successful. Urethral stenosis was eliminated using urethrotomy and prolonged catheterization with urethral stents (1 month). Complications in the first group occurred in 25% cases after one-staged urethroplasty and in 15% cases after staged treatment. In the main group with Duckett urethroplasty modification we have observed complications in 15% of patients and in 5% of patients after two-staged operation according to Bracka.

Ю.Э. Рудин, Д.В. Марухненко, К.М. Сайедов
ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

Гипоспадия – один из наиболее распространенных пороков развития полового члена у мальчиков. Она часто сопровождается нарушением мочеиспускания и половой функции. Гипоспадия встречается в среднем у 1:200 новорожденных мальчиков [1,2,3,4]. Проксимальная гипоспадия относится к наиболее сложным формам гипоспадии и встречается значительно реже – 1: 1250 мальчиков [3, 4, 5, 6]. Данная патология характеризуется как сочетанная аномалия развития наружных половых органов и уретры в виде грубого искривления полового члена в сторону мошонки и дистопии наружного отверстия мочеиспускательного канала. Вентральная деформация полового члена обусловлена несоответствием длины уретры и кавернозных тел, вследствие недоразвития губчатой части мочеиспускательного канала и наличия соединительнотканной рубцовой хорды [1, 4]. Степень искривления кавернозных тел, как правило, соответствует уровню эктопии меатуса. Наружное отверстие уретры может располагаться по вентральной поверхности ствола полового члена, мошонки, вплоть до промежности. Крайняя плоть недоразвита, не полностью окружает головку, локализуется по дорзальной поверхности в виде мясистого лоскута.

Форма гипоспадии определяется комбинацией отклонений развития на этапах формирования полового члена [4]:

1. Типичная проксимальная стволовая гипоспадия характеризуется следующими нарушениями [4]:

а. Нарушение слияния срединной складки (medial fold) (зачатка уретральной трубки) в среднем отделе, что приводит к формированию наружного отверстия уретры на вентральной поверхности полового члена.

б. Нарушение слияния складки в латеральном отделе, что вызывает нарушение формирования крайней плоти по вентральной поверхности, укорочению и недоразвитию кожи в области уздечки, отклонению срединного шва (raphe) от центра.

в. Нарушение слияния зачатков головки, что приводит к отсутствию головчатой части уретры; головка при этом расщеплена по центру и имеет продолговатое углубление; отмечаются зачатки несостоявшегося слепо заканчивающегося наружного отверстия мочеиспускательного канала либо даже дополнительной уретры.

г. Недостаточное воздействие мезодермы при закладке и формировании полового члена приводит к дефициту или аномалиям фиброзных волокон белочной оболочки кавернозных тел, мясистой оболочки мошонки и глубокой фасции полового члена. В результате этих нарушений происходит образование деформирующей хорды.

В НИИ урологии применяют международную классификацию гипоспадии, основанную на степени искривления полового члена, а не на положении наружного отверстия уретры. Именно выраженность рубцовой деформации кавернозных тел определяет объем оперативного вмешательства и, соответственно, его сложность. Выделяются три формы гипоспадии: головчатая, дистальная и проксимальная.

Коррекция **головчатой** формы гипоспадии не представляет значительных трудностей и практически не имеет осложнений (0,5-1%).

К **дистальным** формам гипоспадии относят все те формы, которые не требуют тотального иссечения рубцовой хорды на вентральной поверхности полового члена. К этой группе относятся большие с венечной, субвенечной и

стволовой формами гипоспадии, которые не сопровождаются деформацией кавернозных тел, либо имеющие минимальное искривление (до 15-20°), которое поддается коррекции за счет пликации белочной оболочки по дорсальной поверхности полового члена и рассечения белочной оболочки по вентральной поверхности. Протяженность формируемой уретры при дистальной гипоспадии незначительная, не требует выкраивания и сложного перемещения обширных кожных лоскутов, создания анастомозов уретры с кожной трубкой. Данные операции относительно просты в техническом исполнении и, по общепринятому мнению, выполняются исключительно одномоментно, в один этап [1, 4, 5, 6].

Наиболее сложную **проксимальную** форму гипоспадии составляют пациенты с грубой деформацией полового члена (30-90°), с эктопией наружного отверстия уретры на стволе полового члена, в стволо-мошоночном отделе, на мошонке или промежности. Проксимальной эту форму порока назвали потому, что после расправления кавернозных тел наружное отверстие уретры смещается ниже или проксимальнее середины ствола полового члена. Так, например, субвечная форма гипоспадии с грубым искривлением кавернозных тел после иссечения хорды нередко становится низкой стволовой или стволо-мошоночной. Поэтому далеко не каждая субвечная форма гипоспадии может считаться дистальной, а ориентировка только на положение меатуса может быть причиной ошибки в выборе лечебной тактики.

Коррекция порока у больных с проксимальной гипоспадией предусматривает не только расправление кавернозных тел полового члена, но и создание протяженного участка мочеиспускательного канала путем выкраивания обширных кожных лоскутов на стволе полового члена или крайней плоти. Сформированную трубку перемещают в зону дефекта уретры на значительное расстояние с сохранением кровоснабжения. Далее формируют анастомоз естественной и искусственной уретры, выполняют пластику головки и укрывают дефекты кожи на стволе полового члена. Поэтому лечение проксимальной гипоспадии представляет собой сложное реконструктивное и пластическое хирургическое вмешательство. В зависимости от подготовки хирурга и опыта лечения гипоспадии, возможно проведение либо одномоментной операции, либо поэтапной коррекции.

Ошибки в выборе методики хирургического пособия и недостаточный опыт

хирургов в коррекции данной патологии приводят к большому (25-60%) числу осложнений [7-12]. Существует несколько подходов к лечению проксимальной гипоспадии. Имеются приверженцы одномоментных методов коррекции порока [11-17] и специалисты, которые предпочитают проводить раздельно расправление кавернозных тел и пластику уретры [7-10, 18-23]. План лечения может предусматривать две, три и более операций.

Показания к применению каждого метода одномоментной коррекции и этапного лечения четко не определены и активно обсуждаются в научной литературе. Имеется очень мало информации об отдаленных результатах лечения этой сложной группы больных. Практически отсутствуют работы, посвященные оценке фертильности и половой функции взрослых пациентов, перенесших коррекцию гипоспадии. Все вышеперечисленные проблемы лечения проксимальной гипоспадии, несомненно, требуют разрешения. Улучшение результатов хирургического лечения проксимальной гипоспадии стало основной задачей нашей работы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2008 по 2012 гг. в детском уроandroлогическом отделении ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России было прооперировано 125 мальчиков с проксимальной гипоспадией в возрасте от 11 мес. до 17 лет. Средний возраст детей составил 2,2 года. Пациентов с проксимальной стволовой формой гипоспадии было 41 чел., с члено-мошоночной – 35, с мошоночной – 36 и промежностной – 13 чел. Первичных больных было 94, ранее оперированных в других клиниках – 31 (24,8%). Общий вид проксимальной гипоспадии у детей представлен на рис. 1А, 2А.

Проксимальная гипоспадия может сочетаться с признаками ложного мужского гермафродитизма (ЛМГ). Характерными проявлениями ложного гермафродитизма можно считать: уменьшенные размеры полового члена, наличие двустороннего или одностороннего крипторхизма с не пальпируемыми яичками, гипоплазия мошонки. Поэтому всем больным с проксимальной гипоспадией и крипторхизмом, госпитализированным в детское уроandroлогическое отделение НИИ урологии, проведено дополнительное обследование:

1. Определение кариотипа ребенка (ХУ).

2. Определение чувствительности к тестостерону (дегидротестостерону).

3. УЗИ мочевого пузыря для исключения урогенитального синуса.

4. Уретроскопия заднего отдела уретры для оценки области семенного бугорка и синусоскопия (синусография).

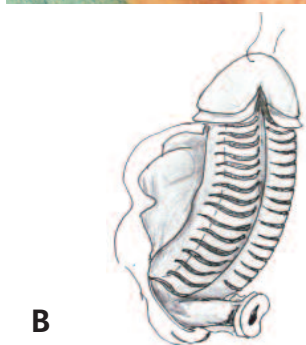
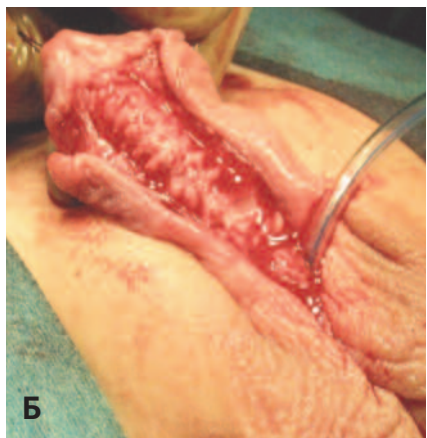
Больным с проксимальной гипоспадией в обязательном порядке проводили определение кариотипа (ХУ) для подтверждения мужского пола ребенка и дифференциальной диагностики с адреногенитальным синдромом и другими генетически детерминированными заболеваниями. Оценка чувствительности ребенка к тестостерону и дегидротестостерону необходима для исключения пороков развития эндокринной системы (альфа-редуктазная недостаточность). Определение чувствительности к тестостерону мы проверяли путем применения хорионического гонадотропина или мазей, гелей с тестостероном (андрогель, омнадрен, андроктим). Увеличение размеров члена и яичек на фоне гормональной терапии свидетельствовало о положительной реакции и возможности проведения пластической операции. Отсутствие увеличения размеров полового члена при использовании тестостерона и дегидротестостерона свидетельствовало о тяжелой эндокринологической патологии. У таких детей невозможно достигнуть полноценного роста кавернозных тел полового члена в пубертатном периоде и родителям целесообразно максимально рано рассмотреть вопрос об изменении мужского пола на женский.

Кроме того, дети с признаками ложного мужского гермафродитизма (ЛМГ) имеющие двусторонний крипторхизм, гипоплазию яичка, уменьшенный по размеру половой член, могут иметь зачаток матки (урогенитальный синус). Данное образование встречается достаточно редко, у 7-10% детей с проксимальной гипоспадией. Причем в 1-2% случаев оно может достигать больших размеров – от 30 до 200 мл [4, 13]. Поэтому у детей с признаками ЛМГ перед проведением операции для предупреждения интраоперационных и послеоперационных осложнений необходимо исключить наличие урогенитального синуса с помощью выполнения УЗИ исследования с наполненным мочевым пузырем и уретроскопии. Выявление объемного жидкостного образования за пузырем или наличие зияющего отверстия в области семенного бугорка указывало на существование урогенитального синуса. Необходимо отметить, что во время операции при кате-

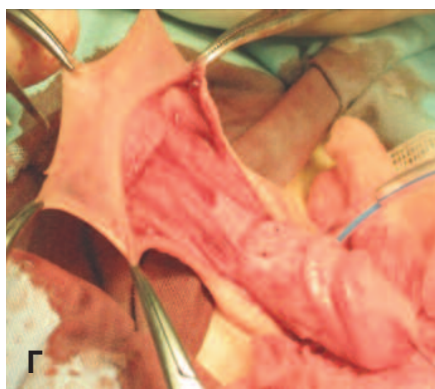
Рис. 1. Одномоментная пластика уретры поперечным тубуляризированным лоскутом крайней плоти



А. Общий вид мошоночной формы проксимальной гипоспадии с деформацией кавернозных тел у ребенка 1 года



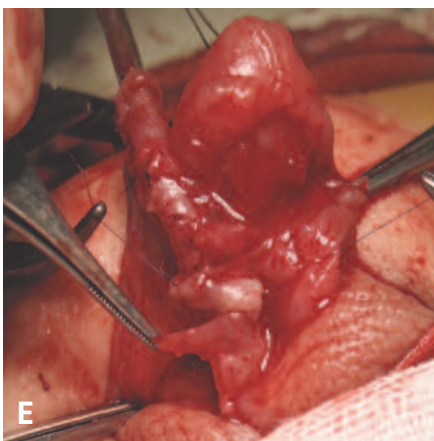
Б. В. Множественные поперечные послабляющие насечки белочной оболочки при коррекции деформации кавернозных тел.



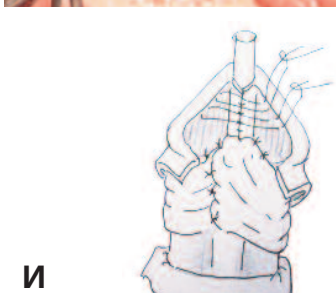
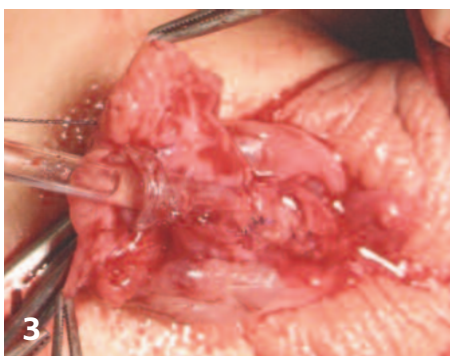
Г. Выкраивание поперечного лоскута крайней плоти на сосудистой ножке



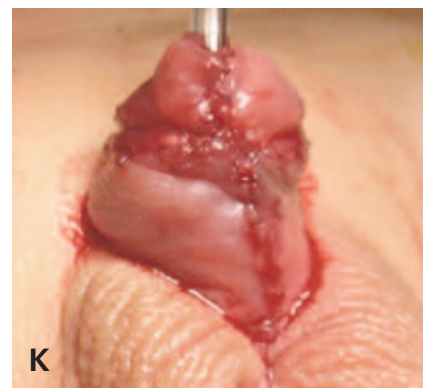
Д. Формирование лоскута крайней плоти в трубку непрерывным и последующим укрепляющим узловым швом



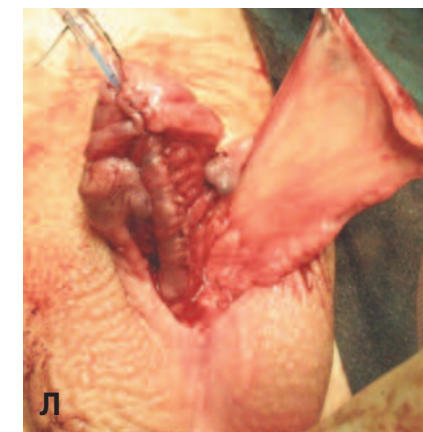
Е. Ж. Формирование анастомоза естественной и искусственной уретры «бок в бок»



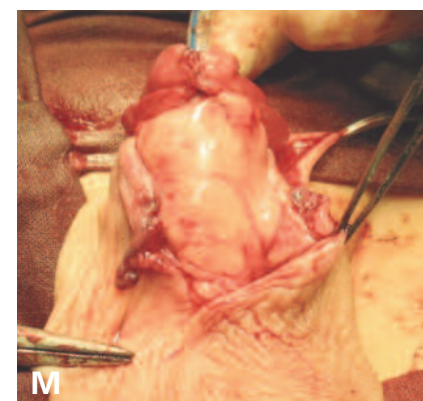
З. И. Мобилизация «крыльев» головки продольными насечками и поверхностное сшивание крыльев головки без натяжения



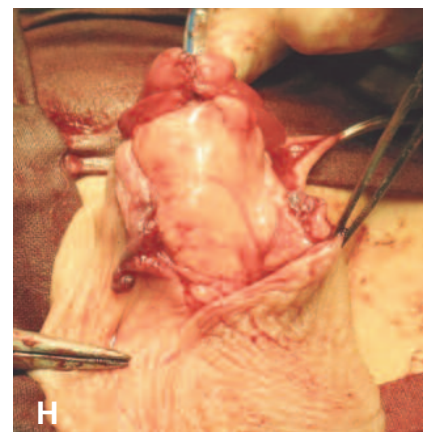
К. Внешний вид головки после мобилизации «крыльев» головки и сшивания вместе



Л. Мобилизация мясистой лоскута мошонки



М. Неоуретра укрыта кровоснабжаемым лоскутом мясистой оболочки мошонки



Н. Вид после операции. Мочевой пузырь дренирован пункционной эпицистостомой

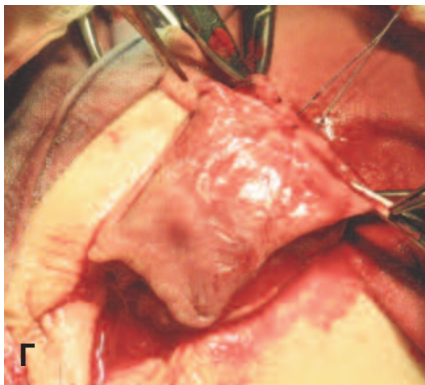
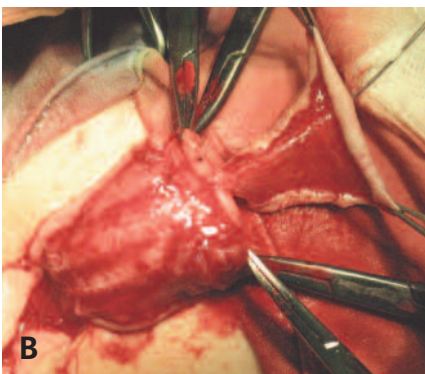
Рис. 2. Методика двухэтапного лечения проксимальной гипоспадии. Первый этап – расправление кавернозных тел и имплантация свободного лоскута крайней плоти



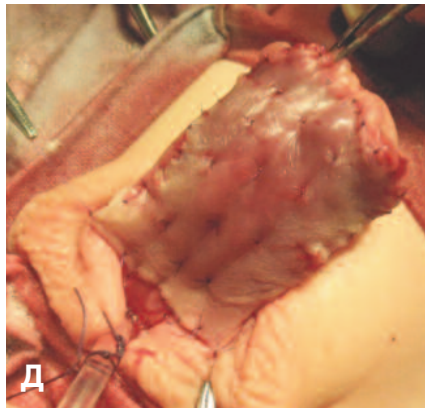
А. Мальчик 1 года с пеноскротальной формой проксимальной гипоспадии и деформацией ствола полового члена



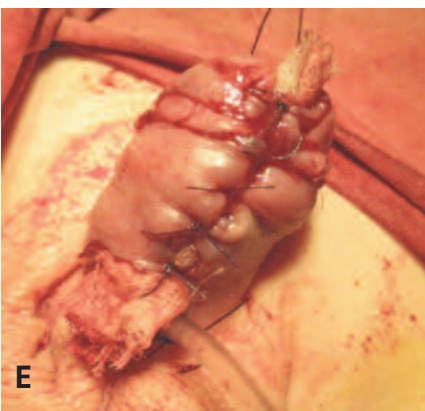
Б. Проба с искусственной эрекцией (деформация кавернозных тел на 65°)



В. Г. Полное расправление кавернозных тел и мобилизация ткани головки (крыльев головки) полового члена, перемещение мясистой оболочки крайней плоти. Заготовка свободного лоскута крайней плоти



Д. Имплантация и фиксация свободного лоскута крайней плоти по вентральной поверхности полового члена



Е. Прижатие лоскута к турунде с левомиколем узловыми швами



Ж. Результат первого этапа лечения проксимальной гипоспадии. Вид полового члена через 6 мес. после расправления полового члена и имплантации свободного лоскута крайней плоти

теризации уретры у больных с ЛМГ и выраженными размерами урогенитального синуса, катетер постоянно попадает в расширенный урогенитальный синус и сворачивается там. При этом мочевой пузырь оказывается не дренированным. Данная ситуация опасна развитием острой задержки мочи в послеоперационном периоде (если пластика уретры выполняется без проведе-

ния разгрузочной эпицистостомии).

Характеристика больных.

При лечении проксимальной гипоспадии у 125 больных мы использовали одномоментные и этапные методики коррекции порока.

Показанием к проведению одномоментной коррекции было наличие проксимально-стволовой и пеноскротальной гипоспадии с достаточным запасом кожи крайней плоти и с небольшими по длине кавернозными телами. Показанием для этапного метода лечения у первичных больных явилось недоразвитие крайней плоти, когда пластического материала было недостаточно для замещения отсутствующей части уретры.

Противопоказанием для одномоментной коррекции гипоспадии мы считали случаи, когда имелся дефицит пластического материала (недостаток крайней плоти или ее полное отсутствие (обрезание), повторные операции в анамнезе с дефицитом или выраженными рубцовыми изменениями кожи на стволе полового члена и остаточной деформацией кавернозных тел). В этих случаях использовали этапный метод лечения.

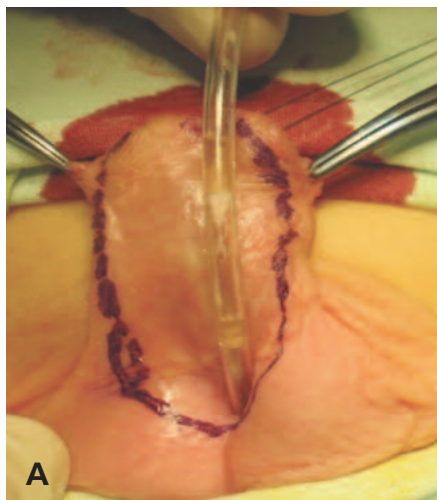
Все больные были условно разделены на две группы.

В первую (группу сравнения) вошли 62 ребенка, оперированные в период с 2008 по 2010 гг. с применением стандартных одномоментной и этапной методик пластики уретры при проксимальной гипоспадии. Одномоментная операция: пластика уретры поперечным тубуляризированным лоскутом крайней плоти ПТЛКП (Duckett) и этапные операции: 1 этап – расправление полового члена; 2, 3 этапы – пластика уретры лоскутом ствола полового члена с укрытием неуретры в члено-мошоночном анастомозе (Secile I-II данная операция предусматривала два этапа).

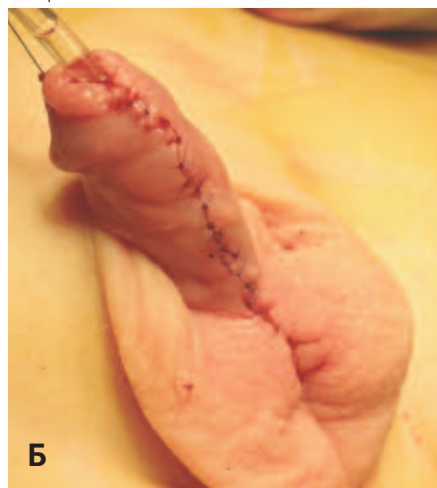
Вторую (основную) группу составили больные (63 человека), оперированные в период с 2010 по 2012 гг. с использованием современных методов лечения проксимальной гипоспадии. Применялись следующие виды пластики: модификация одномоментной пластики уретры поперечным тубуляризированным лоскутом крайней плоти ПТЛКП (Duckett) и 2-х этапная операция (Bracka, Cuckow) коррекции проксимальной гипоспадии [18, 20, 23].

Для качественного улучшения результатов лечения мы внесли изменения в протокол подготовки больных к операции в виде предварительной гормональной терапии у больных с малыми размерами полового члена. Это позволило уве-

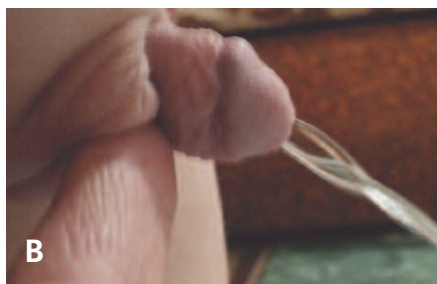
Рис. 3. Методика двухэтапного лечения проксимальной гипоспадии. Второй этап – пластика уретры по Дюплею



А. Выкраивание лоскута кожи по вентральной поверхности полового члена



Б. Вид полового члена после операции



В. Тот же больной через 2 мес. после операции во время акта мочеиспускания

личить размеры полового члена на 20-30% и улучшить кровоснабжение кожи ствола полового члена и крайней плоти (по данным УЗ цветового доплеровского картирования сосудов члена и крайней плоти). Использовали хорионический гонадотропин 5000 МЕ в/м 1 раз в неделю (4 инъекции).

Суть модификации техники операции по Duckett одномоментной коррекции проксимальной гипоспадии поперечным тубуляризованным лоскутом крайней плоти состояла в следующем:

1. Выполнение полного расправления кавернозных тел:

- устранение сращений кожи ствола полового члена и белочной оболочки по вентральной поверхности;
- иссечение соединительнотканной хорды (недоразвитой спонгиозной ткани уретры);
- пликация белочной оболочки по дорсальной поверхности;
- множественные поперечные ослабляющие насечки при наличии дисплазии кавернозных тел по вентральной поверхности (рис.1 Б,В).

2. Создание неоуретры из поперечного тубуляризованного лоскута внутреннего листка крайней плоти на сосудистой ножке. На рис. 1 (Г, Д) представлен двухрядный шов неоуретры (непрерывный вворачивающий шов (первый ряд швов) и поддерживающий узловой – второй ряд швов).

3. Формирование анастомоза собственной (естественной) уретры с искусственной в косом направлении (бок в бок), с целью создания более широкого просвета неоуретры (рис.1 Е, Ж).

4. Модификация пластики головки полового члена: увеличение длины крыльев головки путем продольных насечек и сшивание крыльев головки поверхностно на глубине 2 мм на коротком протяжении (5-8 мм) верхней половины головки (рис.1 З, И, К).

5. Дополнительное укрытие созданной уретры кровоснабжаемым лоскутом мясистой оболочки мошонки (рис.1 Л, М).

6. Дополнительное дренирование мочевого пузыря пункционной эпицистостомой (помимо уретрального катетера) (рис. 1 Н).

Двухэтапная методика коррекции проксимальной гипоспадии (операция Bracka, Sukcow [18, 20, 23]) предусматривала на первом этапе устранение деформации кавернозных тел и заготовку лоскута для последующей пластики уретры.

Этот этап операции включал следующие процедуры:

1. Пробу с искусственной эрекцией (рис. 2 Б); иссечение соединительнотканых тяжей кожи и кавернозных тел и удаление рубцовой хорды (диспластичной спонгиозной ткани порочной уретры).

2. Мобилизацию ткани крыльев головки для увеличения площади головки, выделение мясистой оболочки крайней плоти и перемещение ее в область головки (рис. 2 В).

3. Выкраивание свободного прямоугольного лоскута внутреннего листка крайней плоти, отделение его от мясистой

оболочки яичка.

4. Подшивание свободного лоскута крайней плоти на вентральную поверхность ствола полового члена множественными узловыми швами 7/0 PDS или Monocril (рис. 2 Г, Д).

5. Прижатие имплантированного лоскута к кавернозным телам и головке путем сшивания краев раны вокруг турунды с левомиколеом (рис. 2 Е).

Снаружи на половой член накладывали циркулярную бинтовую повязку, которую пропитывали глицерином. Через неделю швы снимали, удаляли турунду и начинали обрабатывать имплантированный лоскут сначала левомиколеом на протяжении 1 недели, а затем противорубцовыми мазями (контрактубекс, ферменкол, медура, мадекасол) в течение 2 месяцев.

В случае отсутствия крайней плоти в качестве пластического материала для будущей уретры использовали свободный лоскут слизистой щеки или губы.

Второй этап лечения проксимальной гипоспадии (методом Bracka, Sukcow) выполняли через 6-9 мес. после первого этапа, после стихания признаков рубцевания послеоперационной раны (рис. 2 Ж). Применялась пластика уретры по методу Duplay либо Snodgrass. Выделяли имплантированный лоскут по краю послеоперационного рубца. Формировали лоскут в трубку непрерывным швом PDS или Monocril 6/0. Двумя слоями ушивали послеоперационную рану на стволе полового члена и головке (рис.3 А, Б, В).

Послеоперационные осложнения представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, большее число осложнений наблюдали при одномоментной коррекции гипоспадии, что вполне объяснимо сложной техникой операции при наличии дефицита пластического материала, а также нарушениями микроциркуляции перемещенного лоскута крайней плоти из которого формировалась уретра, и трудностями адекватного дренирования мочевого пузыря у детей младшего возраста.

Наиболее часто наблюдали осложнения в виде свища уретры (15 больных). Повторные операции, по коррекции данного осложнения, были успешны. Стеноз анастомоза выявлен у 4 больных. Сужение зоны анастомоза удалось устранить путем рассечения этой зоны и продленной катетеризации уретральными стентами (1мес.).

Для профилактики вторичной деформации полового члена в послеоперационном периоде на протяжении 2 мес. рубцы смазывали противорубцовыми

кремами 2 раза в сутки утром и вечером (контрактубекс, ферменкол, медерма.) На ночной период времени половой член фиксировали к передней брюшной стенке пластырем. Данные мероприятия в сочетании с радикальным устранением деформации во время операции позволили сократить до минимума возникновение вторичного искривления кавернозных тел.

Отдаленные результаты прослежены в сроки от 6 мес до 5 лет у 105 больных. Хорошие результаты в виде нормальных показателей урофлоуметрии, отсутствия остаточной деформации кавернозных тел при хорошем косметическом результате наблюдали у 89 больных (84%): 39 детей первой группы (сравнительной) и 50 – второй (основной) группы. Удовлетворительные результаты в виде умеренного снижения потока мочи наблюдали у 16 больных (15%). Из них 9 детей было после одномоментной операции и 3 – после этапной операции – из первой (контрольной) группы. Во второй (основной) группе было 4 ребенка с удовлетворительным результатом после одномоментной операции. Неудовлетворительных

отдаленных результатов в этой группе больных не было, поскольку все осложнения, возникающие в ближайшем послеоперационном периоде, устранялись повторными операциями.

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе, посвященной коррекции проксимальной гипоспадии, можно часто встретить противопоставление одномоментных и этапных методик лечения [1, 2, 5, 6, 12, 13, 16, 18, 23]. Известны преимущества одномоментных операций в виде уменьшения числа оперативных вмешательств и недостатки – в сложности методик и проблем обеспечения хорошего кровообращения перемещенных препуциальных лоскутов, из которых создается неоуретра. Этапные методики позволяют обеспечить более надежный косметический и функциональный результат за счет увеличения числа операций. Вполне понятно желание хирургов унифицировать и упростить операции при сложных формах гипоспадии, чтобы сократить до минимума

число осложнений. Этапный метод лечения проксимальной гипоспадии целесообразно использовать начинающим специалистам, у которых нет достаточного опыта лечения больных со сложными формами гипоспадии. Однако можно встретить исследования, когда двухэтапные методики применяются при средне-стволовых и дистальных формах гипоспадии без искривления кавернозных тел [9,19]. По нашему мнению, применение двухэтапных операции при дистальной гипоспадии оправдано только при коррекции осложненных случаев гипоспадии и при отсутствии запаса пластического материала. При лечении первичных больных с дистальной гипоспадией целесообразно использовать одномоментные широко известные варианты пластики уретры (TIP (Snodgrass), Mathieu, GTIP и др.). По показаниям можно использовать одномоментные операции и при коррекции проксимальной гипоспадии. Минимум осложнений можно получить, если использовать одномоментную пластику уретры поперечным тубуляризованным лоскутом крайней плоти (ПТЛКП) у детей с проксимальной стволковой и мошоночной формой, и с хорошим запасом тканей крайней плоти при проведении первичных операций.

Коррекция гипоспадии в настоящее время проводится в раннем возрасте. Большинство специалистов рекомендуют выполнять операцию в возрасте 1 года. Отдаленный послеоперационный период длительное время может протекать без особенностей. Однако, у ряда детей в пубертатном периоде (12-15лет) могут возникать изменения, которые требуют обследования, а иногда и коррекции. В период бурного полового развития и быстрого увеличения размеров кавернозных тел и уретры возможно появление вторичной деформации полового члена или умеренной стриктуры уретры в области анастомоза собственной уретры с искусственно созданной. Возможно образование камней на волосах в просвете неоуретры у детей, которым мочеиспускательный канал создавали из кожного лоскута мошонки. Поэтому мы считаем необходимым прохождение профилактического осмотра мальчиков с проксимальной гипоспадией, в переходном возрасте (12-15 лет). Постоянный контроль детскими урологами отдаленных результатов лечения больных с гипоспадией, особенно с проксимальными формами, спустя 10-15 лет после операции позволит предупредить возникновение осложнений в отдаленные сроки и устранить их, если

Таблица 1. Характер осложнений оперативного лечения проксимальной гипоспадии в зависимости от метода операции

Метод операции и число больных	Характер осложнений					ВСЕГО: Число больных	
	Мочевой свищ	Стеноз анастомоза уретры	Стеноз наружного отверстия уретры	Дивертикул неоуретры	Вторичная деформация полового члена		
1 группа сравнения <u>Одномоментная пластика</u> 43 больных. Поперечный тубуляризованный лоскут крайней плоти Duckett	9	3	1	1	1	11* (25%) 15осл. (у116-х)	62 14* (22%)
<u>Этапное лечение</u> 19 б-х 1. Расправление члена 2. Пластика уретры членомошоночный анастомоз Cecile I	–	–	–	–	–	3(15%)	
3. Разобшение членомошоночного анастомоза Cecile II	1	–	–	1	1		
2 группа основная <u>Одномоментная пластика</u> 43 б-х Поперечный тубуляризованный лоскут крайней плоти в модификации	5	1	–	–	–	6 (14%)	63 7(11%)
<u>Этапное лечение</u> 20 б-х 1. Расправление члена и имплантация лоскута Bracka	–	–	–	–	–	1(5%)	
2. Пластика уретры Duplay, Snodgrass	1	–	–	–	–		
ИТОГО: 125	15	4	–	2	2	25 осл. у21*6-х (11,7%)	125

*Один больной имел несколько осложнений (дивертикул уретры и стеноз уретры и др.)

таковые имеются, до перехода ребенка во взрослую поликлиническую сеть.

ВЫВОДЫ

1. Дифференцированный подход позволяет выбрать оптимальный метод лечения проксимальной гипоспадии в зависимости от сложности проявлений порока.

2. Одноэтапный метод лечения показан при более простых формах проксимальной гипоспадии (среднестволовой и пенокротальной), а двухэтапный – при сложных ее формах (мошоночной и промеж-

ностной) в сочетании с грубой деформацией кавернозных тел.

3. Дети с признаками ложного мужского гермафродитизма (микрофаллосом и двусторонним крипторхизмом) помимо кариотипирования требуют определения чувствительности к тестостерону и дегидротестостерону, а также нуждаются в консультации эндокринолога и проведении дополнительных обследований (УЗИ, уретроскопии и уретрографии) для исключения уrogenитального синуса.

4. Предложенные изменения в протоколе лечения больных с проксимальной

гипоспадией в виде предоперационной гормональной подготовки и модификации одномоментной пластики уретры, позволили уменьшить число осложнений с 25% до 14%.

5. Двухэтапная методика пластики уретры по Bracka обеспечивает создание достаточного запаса тканей для более надежной коррекции сложных форм проксимальной гипоспадии с минимальным числом операций, хорошими косметическими и функциональными отдаленными результатами. Число осложнений этапных операций удалось снизить с 15% до 5%. ■

Резюме:

Проксимальная гипоспадия предусматривает этапные и одномоментные способы лечения. С 2008 по 2012 гг. прооперировано 125 мальчиков с проксимальной гипоспадией в возрасте от 6 мес. до 17 лет. Средний возраст больных составил 2,2 года. Детей с проксимальной стволовой формой гипоспадии было 41 человек, с члено-мошоночной – 35, с мошоночной – 36 и промежностной – 13 человек. Первичных больных было 94 человека (75,2%), ранее оперированы – 31 человек (24,8%). Все больные разделены на две группы. В первую группу (сравнения) вошли 62 больных, оперированных в 2008-2010 гг. с применением одномоментной пластики уретры поперечным тубуляризованным лоскутом крайней плоти (Duckett) (43) и этапных операций: расправление полового члена и двухэтапная пластика уретры (Secile I-II) (19). Вторую группу (основную) составили больные (63), оперированные с 2010-2012 гг. Были использованы: 2-х этапная операция (Bracka, Cuckow) (20) и модификация одномоментной пластики уретры поперечным лоскутом крайней плоти (Duckett) (43). Суть модификации операции Duckett состояла в мобилизации «крыльев» головки полового члена с поверхностным их сшиванием, широкий анастомоз уретры «бок в бок», укрытие неоуретры лоскутом мясистой оболочки яичка и дренированием пузыря эпицистостомой. Отдаленные результаты прослежены в сроки от 6 мес. до 5 лет. Наиболее часто наблюдали свищ уретры. Повторные операции были успешны. Стеноз анастомоза был устранен путем его рассечения и продленной катетеризации уретральными стентами (1мес.).

Осложнения в первой группе (сравнения) составили 25% при одномоментной коррекции и 15% при этапном лечении. Осложнения в основной группе при выполнении модифицированной одномоментной коррекции (Duckett) составили 15%, а при выполнении двухэтапной коррекции по методике Bracka – 5%.

Ключевые слова: детская урология, проксимальная гипоспадия, одномоментная пластика уретры, двухэтапная пластика уретры.

Key words: pediatric urology, proximal hypospadias, one-stage repair of hypospadias, two-stage hypospadias repair.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия. Практическое руководство Лечение гипоспадии. С-Пб., 1999. С. 35-37.
2. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г. Детская урология. Руководство. М.: Медицина, 1986. С. 217-235.
3. Урология. Национальное руководство. [Под ред. Н.А.Лопаткина]. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. С. 307-340.
4. Ashcraft Keith W. Pediatric urology. Philadelphia: Saunders Company, 1990. 552 p.
5. Smith ED. Hypospadias. // Ashcraft Keith W. Pediatric Urology. Philadelphia: Saunders Company 1990. P. 353-395.
6. Hypospadias surgery. [eds. Hadidi AT, Azmy AF]. Springer, 2004. 335 p.
7. Савченко Н.Е. Гипоспадия и её лечение. Минск: 1962. С. 98-129.
8. Савченко Н.Е. Гипоспадия и гермафродитизм. Минск: 1974. С. 123 -191.
9. Русаков В.И. Лечение гипоспадии. Ростов на Дону: 1998. С. 108-112.
10. Продеус П.П., Староверов О.В. Гипоспадия. М.: 2003. С. 77-78.
11. Файзулин А.К. Современные аспекты хирургического лечения гипоспадии у детей: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2002. 241 с.
12. Файзулин А.К. Одноэтапная коррекция гипоспадии у детей: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. М., 1995. 12 с.
13. Рудин Ю.Э. Реконструктивно-пластические операции при лечении гипоспадии в детском возрасте: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003. 328 с.
14. Рудин Ю.Э. Способ одномоментной коррекции проксимальной гипоспадии деэпителизованным лоскутом крайней плоти. // Урология. 2002. N 5. С. 58-63.
15. Hodgson NB. A one-stage hypospadias repair. // J Urol. 1970. Vol. 104, N2. P. 281-283.
16. Djordjevic ML, Majstorovic M, Stanojevic D, Bizic M, Ducic S, Kojovic V, Vukadinovic V, Korac G, Perovic S. One-stage repair of severe hypospadias using combined buccal mucosa graft and longitudinal dorsal skin flap. // Eur J Pediatr Surg. 2008. Vol. 186 N 6. P. 427-430.
17. Aoki K, Fujimoto K, Yoshida K, Hirao Y, Ueoka K. One-stage repair of severe hypospadias using modified tubularized transverse preputial island flap with V-incision suture. // J Pediatric Urol. 2008. N 12. P. 439.
18. Bracka A. Hypospadias repair: the two stage alternative. // Br J Urol. 1995. Vol. 147. P. 1057.
19. Суходольский А.А. Оценка эффективности двухэтапной коррекции гипоспадии у мальчиков с использованием свободного кожного лоскута крайней плоти: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. М., 2011. С. 36-39.
20. Bracka A. The role of two-stage repair in modern hypospadiology. // J Urol. 2008. N 4. P. 210-218.
21. Altarac S, Papeš D, Bracka A. Two-stage hypospadias repair with inner preputial layer Wolfe graft (Aivar Bracka repair). // BJU Int. 2012. N 8. P. 460-73.
22. Tan YW, Patel N, Scarlett A, Clibbon J, Kulkarni M, Mathur A. Bracka's staged repair of proximal hypospadias--revisiting a versatile technique. // J. Pediatr Urol. 2012. N 2. P.108.
23. Nitkunan T, Johal N, O'Malley K, Cuckow P. Secondary hypospadias repair in two stages. // J. Pediatr Urol. 2006. N 12. P.559-563.
24. Рудин Ю.Э., Марухненко Д.В., Гарманова Т.Н., Сайедов К.М. Новый метод пластики головки полового члена у пациентов с гипоспадией. // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. N 1. С. 87-89.

Неосложненная инфекция мочевыводящих путей: длительный прием нитрофуранов для профилактики рецидивирования

Non-complicated urinary tract infections: long-term intake of nitrofurans for recurrence prevention

V.I. Voshula, A.I. Vilyuha

Recurrence prevention is an important task in patients with recurrent urinary tract infection (UTI). The necessity for the long-term protection of the urinary tract led to the selection of the medicaments from the group of nitrofurans based on the information about high susceptibility of the bacteria being the causative agents of the UTI, and about the presence of the resistant strains of *Oxalobacter formigenes*.

The aim of the study was to estimate the efficacy of furasidine for antimicrobial prevention of the recurrent non-complicated UTI in women.

Study group included 50 patients, control group – 40. After the treatment due to active infection patients of the study group received Furamag 50 mg 1 capsule once a day for 3 months as prevention. Control group received no treatment. Follow-up visits were done at 4, 8, 12, 24 and 48 weeks. Mean age of the patients in study group was 34±9.5 years, in control group – 33±8.8 years. It was shown, that the main ethiological role in the UTI development had *E. coli* and *Enterococcus faecalis*. *E. coli* sensitivity to nitrofurans was 100%, *Enterococcus faecalis* sensitivity was 88%.

The results obtained let us state, that furasidine intake was able to effectively prevent the UTI recurrence in patients of the study group when compared to the control group. This information was confirmed statistically starting from the week 8 of the follow-up, given that the results at 1 year were excellent in the study group (RR=0,4 [95% CI:0,2788-0,5740, Z=4,973], P < 0,0001).

В.И. Вошула, А.И. Вилуха

Белорусская медицинская академия последипломного образования (БелМАПО)

Несмотря на новые данные по этиопатогенезу неосложненной инфекции мочевыводящих путей (ИМП) вопросы предупреждения рецидивов являются наиболее важными клиническими задачами в лечении пациентов с этой проблемой. Реинфицирование и релапс – основные моменты, обеспечивающие возникновение рецидива и большое число обращений к врачам по поводу частого обострения цистита [1]. Многочисленные работы по различным медицинским специальностям, в том числе молекулярной биологии, генетике, микробиологии и иммунологии, внесли существенный вклад в понимание причин и механизмов развития заболевания, но, к сожалению, пока не привели к радикальному изменению в подходах к выбору лечения, направленного на предупреждение рецидивов [2, 3, 4].

К настоящему моменту обсуждаются следующие направления профилактического лечения:

- 1) использование противомикробных препаратов – антибиотики и уроантисептики;
- 2) применение фитопрепаратов;
- 3) употребление экстракта клюквы (проантоцианидин А);

- 4) иммунотерапия;
- 5) применение пробиотиков в постменопаузальном периоде [5].

Необходимость длительной противомикробной защиты мочевыводящих путей привела нас к выбору препаратов нитрофуранового ряда, исходя из полученных данных о высокой чувствительности к ним штаммов, вызывающих ИМП [3, 4]. Помимо этого в недавно опубликованной работе Lange JN. et al. продемонстрирована устойчивость штаммов *Oxalobacter formigenes* к нитрофуранам и высокая чувствительность к различным антибиотикам (табл. 1) [6].

Длительный прием антибиотиков для профилактики ИМП невозможен так же из-за высокого риска развития мочекаменной болезни, а наличие штаммов *Oxalobacter formigenes*, устойчивых к нитрофуранам, делает эту группу препаратов единственной для проведения длительной противомикробной терапии [7]. Этот факт повышает шансы пациента на устойчивую и длительную ремиссию и снижает риск развития оксалатных камней в почках, которые образуются из-за увеличения всасывания оксалата при дисбактериозе кишечника на фоне длительного приема антибиотиков.

Таблица 1. Чувствительность различных подтипов *Oxalobacter formigenes* (minimum inhibitory concentration) к противомикробным препаратам [6]

Антибиотик	Подтипы <i>Oxalobacter formigenes</i>			
	HC1	Va3	CC13	OxK
Азитромицин	0,5	0,25	0,5	0,5
Ципрофлоксацин	6	6	3	3
Кларитромицин	19	19	19	19
Клиндамицин	32	16	8	16
Доксициклин	0,5	0,06	0,25	0,06
Гентамицин	125	500	250	68
Левовфлоксацин	2	1	4	0,5
Метронидазол	100	1,25	25	25
Нитрофураны	128	256	Resistant	256
Тетрациклин	4	4	2	2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Цель работы – исследование эффективности капсул фуразидина для антимикробной профилактики рецидивирующих неосложненных инфекций нижних мочевых путей (N30.2) у женщин.

В открытое проспективное исследование были включены пациентки согласно следующим критериям:

- женщины в возрасте 18 – 65 лет, обратившиеся к врачу с жалобами на болезненное учащенное мочеиспускание (с обострением неосложненной инфекции нижних мочевых путей);
- обязательное наличие в анамнезе рецидивирующей неосложненной инфекции нижних мочевых путей (>2 эпизодов инфекция нижних мочевых путей в течение последних 6 месяцев, либо ≥ 3 эпизодов в течение последнего года);
- положительный тест мочи, определяемый как $\geq 10^3$ КОЕ/мл в средней порции (или положительный нитритный тест+лейкоцитурия);
- отсутствие профилактического лечения рецидивирующей неосложненной инфекции нижних мочевых путей в течение последнего года.

Критериями исключения являлись:

- клинические признаки инфекции верхних мочевых путей (боль в поясничной области, тошнота и рвота, лихорадка $>38^\circ\text{C}$, положительный симптом поколачивания);
- использование мочевого катетера;
- беременность, кормление грудью;
- интерстициальный цистит;
- постлучевой цистит;
- туберкулез органов мочеполовой системы;
- мочекаменная болезнь;
- сахарный диабет;
- иммунодефицитные состояния;
- опухоли мочеполовых органов;
- почечная недостаточность;
- аномалии мочевых путей;
- операции на мочеполовых органах;
- непереносимость нитрофуранов в анамнезе;
- сопутствующая антибактериальная терапия;
- нарушение биоценоза влагалища.

В исследуемую группу включено 50, в контрольную группу – 40 пациенток с рецидивирующей неосложненной инфекцией мочевых путей. Пациентки были распределены по двум группам ме-

тодом адаптивной рандомизации.

После купирования обострения пациентки получали профилактическое лечение Фурамагом 50 мг по 1 капсуле один раз в день (на ночь) в течение 3-х месяцев. Контрольная группа профилактического лечения не получала. Контрольное наблюдение проводилось на 4, 8, 12, 24 и 48 неделе после включения в исследование.

При статистической обработке была проведена проверка нормальности распределения экспериментальной и контрольной группы по возрасту и результатам бактериологического исследования мочи с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Сравнение достоверности различия относительных величин проводили с определением доверительных границ относительных величин со степенью вероятности безошибочного прогноза ($p = 95\%$). Для изучения ожидаемого числа эпизодов клинического рецидивирования в год (expected UTIs per year) рассчитывали частоту рецидивирования (Recurrence Interval) [8]. При сравнении числа рецидивов в исследуемой и контрольной группе рассчитывали показатель RR (Relative Risk), являющийся отношением пропорций случаев с положительным исходом в двух группах.

В простом сравнении между экспериментальной и контрольной группами: RR = 1 означает, что нет разницы в риске между двумя группами;

RR < 1 означает, что в экспериментальной группе событие развивается реже, чем в контрольной;

RR > 1 означает, что в экспериментальной группе событие развивается чаще, чем в контрольной [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследуемой группе было 50 пациенток в возрасте от 19 до 65 лет, средний возраст $34 \pm 9,5$ года. Контрольную группу составили 40 пациенток в возрасте 20 – 65 лет, средний возраст $33 \pm 8,8$ года.

Спектр микроорганизмов, выделенных при исследовании мочи на бактериологическом анализаторе “АВТ-expression” (“BioMérieux”, Франция) в исследуемой группе представлен на рисунке 1, в контрольной – на рисунке 2.

Чувствительность выделенных изолятов *Escherichia coli* к нитрофуранам по двум группам в исследовании составила 100%, а чувствительность к нитрофура-

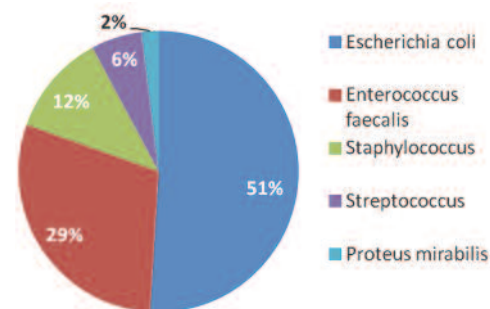


Рис. 1. Спектр микроорганизмов, выделенных из мочи больных исследуемой группы

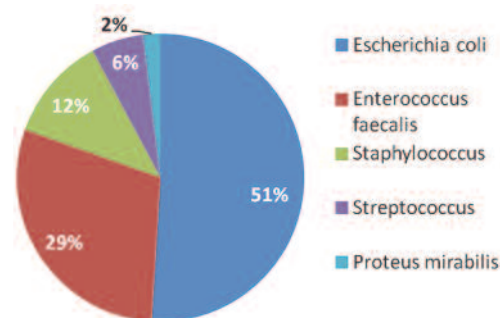


Рис. 1. Спектр микроорганизмов, выделенных из мочи больных контрольной группы

нам выделенных изолятов *Enterococcus faecalis* - 88%.

При проверке однородности сравниваемых групп по возрасту $\lambda=0,21 < 1,358 = \lambda_{\alpha}$, и по спектру выделенных микроорганизмов $\lambda=0,094 < 1,358 = \lambda_{\alpha}$, что позволяет утверждать, что исследуемая и контрольная группы не отличаются по возрасту и спектру выделенных микроорганизмов ($p < 0,05$).

На четвертой неделе из исследуемой группы по причине рецидива ИМП было 4 (8,0%) пациентки, 46 (92,0%) продолжили прием препарата и наблюдение. Из контрольной группы по этой же причине было 8 (20,0%) пациенток и продолжили наблюдение 32 (80,0%) пациентки. Для данного периода наблюдения (4 недели = 1 месяц = 0,083 года) в исследуемой группе RI=0,021, а в контрольной группе RI=0,01 ($p = 0,8682$), RR=0,40 [95% CI: 0,1297-1,2332, Z=1,595] $p=0,1107$. Полученные данные показывают отсутствие различий в возникновении рецидива по двум сравниваемым группам за первый месяц наблюдения.

При контроле на восьмой неделе в исследуемой группе нет выбывших пациенток, все 46 (92,0%) пациентки продолжили прием препарата и наблюдение. Из контрольной группы по причине рецидива ИМП было 4 (10,0%) пациентки, продолжили наблюдение

28 (70,0%) пациенток. Для данного периода наблюдения (от 4 до 8 недели = 1 месяц = 0,083 года) в исследуемой группе $RI=0$, а в контрольной $RI = 0,021$ ($p = 0,9917$), $RR = 0,078$ [95% CI:0,0043-1,4005, $Z = 1,731$] $p = 0,0834$, что по-прежнему свидетельствует об отсутствии различий между группами сравнения на втором месяце наблюдения.

К моменту окончания приема Фурамага в исследуемой группе **на 12-й неделе** из исследуемой группы по причине рецидива ИМП вышло 2 (4,0%) пациентки и продолжили наблюдение 44 (88,0%) пациентки. За этот период из контрольной группы по причине рецидива ИМП вышло 6 (15,0%) пациенток, продолжили наблюдение 22 (55,0%) пациентки. Для данного периода наблюдения (от 8 до 12 недель = 1 месяц = 0,083 года) в исследуемой группе $RI=0,042$, в контрольной $RI=0,014$ ($p = 0,7633$), $RR = 0,2029$ [95% CI:0,0439-0,9369, $Z = 2,044$] $p = 0,041$. Таким образом, за третий месяц наблюдения различия в пользу пациентов, получающих противомикробное лечение с целью профилактики рецидивов ИМП можно считать статистически достоверными.

В периоде наблюдения **до 24-й недели** из исследуемой группы по причине рецидива ИМП вышло 5 (10,0%) пациенток. Продолжили наблюдение 39 (78,0%) пациенток. В контрольной группе за этот временной промежуток по причине рецидива ИМП вышло 15 (37,5%) пациентки и продолжили наблюдение 7 (17,5%) пациенток. Для данного периода наблюдения (от 12 до 24 недели = от 3 до 6 месяцев = 0,25 года) в исследуемой группе $RI=0,05$ а в контрольной $RI=0,017$ ($p=0,7633$), $RR=0,1667$ [95% CI: 0.0696-0.3991, $Z=4,022$] $p=0,0001$. За данный период различия в риске возникновения рецидива существенно выше в контрольной группе, по сравнению с исследуемой.

Аналогичные результаты отмечены и на момент окончания периода наблюдения **на 48-й неделе**, где из исследуемой группы по причине рецидива ИМП вышло 8 (16,0%) пациенток, и продолжили наблюдение 31 (62,0%) пациентка. За этот же период из контрольной группы вышло 5 (12,5%) пациенток и 2 (5,0%) пациентки продолжили наблюдение. Для данного периода наблюдения (от 24 до 48 недели = 6 месяцев = 0,5 года) в исследуемой группе $RI = 0,063$, а в контрольной $RI = 0,1$ ($p = 0,7415$), $RR = 0,2872$ [95 % CI:0,1323-

0,6236, $Z = 3,154$] $p = 0,0016$.

Статистическая значимость различий не позволяет сомневаться в преимуществе пациентов исследуемой группы по сравнению с контрольной по риску развития рецидивов начиная с 12-й недели наблюдения, когда различия в пользу приема Фурамага становятся статистически значимыми и до 24-48-й недели, когда эти различия уже существенно значимы.

На всех контрольных точках обследования пациенток не получено различий ожидаемого числа эпизодов клинического рецидивирования в год – по всем периодам для RI достоверность различий $p > 0,1$.

При проведении статистического анализа по этапам проведения исследования были использованы данные как по численности групп и числу рецидивов за указанные временные промежутки, так и данные с нарастающим итогом.

Данные четырехнедельного наблюдения аналогичны данным, представленным выше. Для периода наблюдения **от начала исследования до 8-й недели** (2 месяца=0,167 года) в исследуемой группе $RI=0,041$ в контрольной группе $RI=0,014$ ($p = 0,8823$). $RR=0,2667$ [95% CI:0,0931-0,7639, $Z=2,462$] $p=0,0138$. За это время наблюдения различия можно принять как статистически значимые в пользу пациентов исследуемой группы, принимающих Фурамаг. Для периода наблюдения **от начала исследования до 12 недель** (3 месяца = 0,25 года) в исследуемой группе $RI = 0,042$ в контрольной группе $RI=0,0014$ ($p = 0,8928$), $RR=0,2667$ [95% CI:0,1168-0,6086, $Z=3,140$] $p=0,0017$. За этот временной промежуток уже наблюдаются существенные статистические различия, которые сохраняются в периоде наблюдения **от начала исследования до 24 недель** (6 месяцев = 0,5 года) в исследуемой группе $RI=0,045$ и в контрольной группе $RI=0,015$ ($p = 0,8866$), $RR = 0,2667$ [95% CI:0,1552-0,4581, $Z=4,788$] $p < 0,0001$ и для периода наблюдения **от начала исследования до 48 недели** (12 месяцев = 1,0 год) в исследуемой группе $RI = 0,052$ в контрольной группе $RI=0,026$ ($p = 0,8928$), $RR=0,4000$ [95% CI:0,2788-0,5740, $Z=4,973$] $p < 0,0001$.

За время проведения исследования пациентки не предъявляли жалоб на непереносимость препарата и не прекращали прием Фурамага из-за побочных эффектов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Прежде всего, следует отметить, что проблема рецидивирующей ИМП актуальна для женщин всех возрастных групп, но, преимущественно, она актуальна в молодом и среднем возрасте. Так, средний возраст женщин в исследуемой группе составил $34 \pm 9,5$ лет, а в контрольной – $33 \pm 8,8$.

Представленные в работе результаты наглядно демонстрируют высокую роль *Escherichia coli* в этиологии ИМП у женщин. В исследовании она выделена в 51% случаев в исследуемой группе и в 50% в контрольной. Следует отметить, что при рецидивирующей инфекции, а в исследовании были отобраны пациентки именно с рецидивирующей инфекцией, достаточно велика этиологическая роль *Enterococcus faecalis*: 29% в исследуемой и 35% – в контрольной группе. На протяжении длительного времени сохраняется высокая чувствительность возбудителей ИМП к нитрофуранам. Так, по представленным данным, чувствительность выделенных изолятов *Escherichia coli* к нитрофуранам по двум группам в исследовании составила 100%, а чувствительность к нитрофуранам выделенных изолятов *Enterococcus faecalis* – 88%.

Профилактический прием противомикробных препаратов является необходимым мероприятием для снижения микробной нагрузки и восстановления защитных механизмов мочевыводящих путей, что в клиническом аспекте проявится снижением числа рецидивов и стойкой ремиссией. Выбор противомикробного агента для длительного применения должен строиться с позиции минимального риска и максимального эффекта. С учетом выдвинутых требований препараты нитрофуранового ряда являются приоритетными из-за наличия устойчивых штаммов *Oxalobacter formigenes* в кишечнике человека и, соответственно, низком риске кишечной гипероксалурии, при которой увеличивается всасывание оксалата, что приводит в конечном итоге к мочекаменной болезни.

Прием капсул фуразидина (Фурамаг, АО «Олайнфарм», Латвия) по 50 мг (1 капсула 1 раз на ночь в течение 3-х месяцев) демонстрирует преимущества пациенток в достижении поставленной цели предупреждения рецидива вследствие реинфицирования или релапса ИМП на всем протяжении периода наблюдения от начала исследования до 48

недели (1 год). Статистические данные подтверждают этот вывод, начиная с 8-й недели наблюдения, а изменения в исследуемой группе за год наблюдений демонстрируют превосходный результат по снижению RR: RR=0,4000 [95% CI:0,2788-0,5740, Z=4,973] $p < 0,0001$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты позволяют с высокой степенью вероятности утверждать, что прием капсул фуразидина (Фурамаг, АО «Олайнфарм», Латвия) по 50 мг (1 капсула один раз в сутки

в течении трех месяцев) эффективно снижает риск рецидивирования инфекции мочевыводящих путей у пациенток исследуемой группы по сравнению с контрольной, начиная со второго месяца наблюдения, и продолжается в течении 12 месяцев. ■

Резюме:

Предупреждение рецидивов являются значимой клинической задачей для пациенток с рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей (ИМП). Необходимость длительной противомикробной защиты мочевых путей привела к выбору препаратов нитрофуранового ряда, в соответствии с данными о высокой чувствительности к ним штаммов, вызывающих ИМП, и наличие устойчивых штаммов *Oxalobacter formigenes*.

Цель работы – оценить эффективность фуразидина для антимикробной профилактики рецидивирующих неосложненных ИМП у женщин.

В исследуемую группу было включено 50 пациенток, в контрольную - 40. После купирования обострения пациентки получали фуразидин 50 мг по 1 капсуле 1 раз в сутки в течение трех месяцев. Контрольная группа профилактического лечения не получала. Контрольное наблюдение проводилось на 4, 8, 12, 24 и 48 неделе. Средний возраст больных в исследуемой группе был $34 \pm 9,5$, а в контрольной - $33 \pm 8,8$ лет. Продемонстрирована высокая роль *E. coli* и *Enterococcus faecalis* в этиологии ИМП у женщин. Чувствительность выделенных изолятов *E. coli* к нитрофуранам по двум группам составила 100%, а чувствительность к нитрофуранам *Enterococcus faecalis* - 88%.

Полученные результаты позволяют утверждать, что прием капсул фуразидина эффективно снижает риск рецидивирования ИМП у пациенток исследуемой группы по сравнению с контрольной. Статистические данные подтверждают этот вывод, начиная с 8-й недели наблюдения, а изменения в исследуемой группе за год наблюдений демонстрируют превосходный результат по снижению риска рецидивирования - RR=0,4000 [95% CI:0,2788-0,5740, Z=4,973] $p < 0,0001$.

Ключевые слова: неосложненная инфекция мочевыводящих путей, цистит, профилактика, риск рецидивирования, *Oxalobacter formigenes*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*.

Key words: uncomplicated urinary tract infection, cystitis, prevention, risk of recurrence, *Oxalobacter formigenes*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kahan NR, Kahan E, Waitman DA, Chinitz DP. Economic evaluation of an updated guideline for the empiric treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. // *Isr Med Assoc J*. 2004. Vol. 6, N 10. P.588-591.
2. Аполихина И.А., Глыбочко П.В., Тетерина Т.А. Генетическая предрасположенность к развитию неосложненных инфекций мочевыводящих путей и рефрактерного гиперактивного мочевого пузыря у женщин. // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2012. N 4. С.14-19.
3. Naber KG, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. // *Eur Urol*. 2008. Vol. 54, N 5. P. 1164-1175.
4. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Дехнич А.В., Палагин И.С., Шевелев А.Н., Волкова Е.М., Эгамбердиев Д.К. Эмпирический выбор антимикробных препаратов при неосложненной инфекции нижних мочевых путей: исследование резистентности возбудителей «ДАРМИС». // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2012. N 2. С.78-83.
5. Urogenital Infections. [Eds. Kurt G. Naber, Anthony J. Scaeffler, Chris F. Heyns, Tetsuro Matsumoto, Daniel A. Shoskes, Truls E. Bjerklund Johansen]. First edition 2010, 1200 p.
6. Lange JN, Wood KD, Wong H, Otto R, Mufarrrij PW, Knight J, Akpınar H, Holmes RP, Assimos DG. Sensitivity of human strains of *Oxalobacter formigenes* to commonly prescribed antibiotics. // *Urol*. 2012. Vol.79, N 6. P. 1286-1289.
7. Servais A., Daudon M., Knebelman B. Drug-induced renal calculi. // *Annales d'Urologie*. 2004. Vol. 40, N 2. P.57-68.
8. Sheskin DJ. Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 2004, 3rd ed. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC. // URL:http://www.ehow.com/how_7491065_calculate-recurrence-interval.html

Роль маркеров воспаления и пролиферации в диагностике резистентного гиперактивного мочевого пузыря у женщин

The role of inflammation and proliferation markers in the diagnostics of refractory overactive bladder in women

T.A. Teterina, I.A. Apolikhina, P.V. Glibochko, O.S. Beznoshchenko, L.V. Krechetova, Y.B. Mirkin

Actuality of the problem. A great attention of the last time in the Russian and international literature is paid to the investigation of cytokines, some of which, e.g. IL-8, have a proven anti-inflammatory properties. Some of the authors consider that urinary Nerve Growth Factor (uNGF) could take part as a mediator in the modulation of the urothelial response to the inflammation and also responsible for the threshold of the urgency perception.

Aim of the study. To study the role of the inflammation and proliferation (IL-8 and uNGF) in the diagnostics of the refractory overactive bladder (OAB).

Materials and methods. We have selected 313 urine samples, 80 of them were from the control group of the patients (mean age 36.5±13.3 years) and 79 from the groups of patients with refractory OAB and chronic cystitis before the start of the therapy. All patients received antibacterial therapy for 10 days. Further in the study groups 79 urine samples were selected for the control evaluations 2 weeks and 6 months after the treatment.

Results. It was shown that IL-8 level in women with chronic cystitis was 2.4 times more, than that in control group, in women with refractory OAB it was 1.7 times more ($p < 0.05$). Comparative study of the IL-8 in urine in study groups at the second and third visit showed, that the decrease of the IL-8 level was evident with regard to the initial levels. uNGF concentration before the treatment start was not significantly different between the studied groups. This could be a confirmation of our statement concerning the role of the inflammation in patients with refractory OAB and chronic cystitis.

Conclusion. Evaluation of the urine levels of IL-8 and uNGF is recommended for the diagnostics and monitoring of the progression of refractory OAB and also for the prediction of the treatment efficacy in patients with chronic cystitis and refractory OAB.

T.A. Teterina¹, I.A. Apolikhina^{1, 2}, P.V. Glibochko², O.S. Beznoshchenko¹, L.V. Krechetova¹, Y.B. Mirkin³

¹ ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России

² ГОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

³ Международный Медицинский Центр "УРО-ПРО", Краснодарский край, г. Армавир

Хроническое воспаление мочевого пузыря сопровождается инфильтрацией стенки мочевого пузыря мононуклеарами (макрофагами, лимфоцитами, тучными и плазматическими клетками), приводящей к необратимым изменениям в его тканях – фиброзу, гиперактивности детрузора и гипералгезии [1].

Слизистая оболочка мочевого пузыря, постоянно подвергающаяся растяжению и сокращениям, покрыта уротелием, который содержит многочисленные рецепторы и уроплакины, и выполняет защитную функцию [2, 3].

В структуре уротелия имеется слой гликозаминогликан-хондроитин сульфатов, гиалуроната натрия, гликопротеинов и муцинов для защиты от повреждающих факторов и предотвращения адгезии уропатогенов к уротелию. Его повреждение сопровождается кровоизлиянием и продукцией цитокинов, запускающих пролиферацию и активацию тучных клеток [4, 5, 6, 7].

В последнее время как в отечественной, так и в зарубежной литературе большое внимание уделяется изучению цитокинов – биологически активных веществ белковой природы, выполняющих медиаторные функции в развитии ряда патологических процессов, в том числе воспаления. Некоторые цитокины, в частности интерлейкин 1β (ИЛ-1β), интерлейкин 8 (ИЛ-8), фактор некроза опухоли α (ФНО-α), имеют доказанную провоспалительную активность, повышение их концентрации в крови и биологических жидкостях является маркером воспалительного процесса. ИЛ – 8, секретируемый

клетками мочевого пузыря и почек, играет важную роль в активации миграции нейтрофилов при внедрении уропатогенов [8, 9]. Пик экспрессии большинства цитокинов и хемокинов достигается примерно через 24 ч после внедрения уропатогена, и возвращается к исходным показателям через 2 недели [9]. ИЛ-8 относится к СХС-хемокинам и является мощным хемотаксическим и активирующим фактором для нейтрофилов. Это самый ранний провоспалительный цитокин, продуцируемый многими клетками, включая моноциты, макрофаги, Т-клетки, нейтрофилы, фибробласты, эндотелиальные клетки, кератиноциты, гепатоциты, астроциты и хондроциты. Наряду с другими цитокинами, ИЛ-8 участвует в процессах стимуляции и дегрануляции лейкоцитов, ангиогенезе, способствует миграции фагоцитов в очаг воспаления и, по мнению ряда авторов [4, 6, 7, 9], может иметь диагностическое значение при инфекциях урогенитального тракта.

Повышение концентрации ИЛ – 8 в моче может являться маркером воспаления не только при хроническом цистите, но и латентного воспаления у пациентов с симптомами гиперактивного мочевого пузыря (ГМП). По мнению некоторых исследователей, определение уровня данного интерлейкина целесообразно включать в алгоритм обследования пациенток с ГМП для выбора оптимальной и эффективной патогенетически обоснованной терапии [10].

В последние годы появляется все больше данных, подтверждающих инфекционную этиологию ГМП. Впервые в исследовании Khasriya RK. et al. [11], а затем другими исследователями, было

выявлено, что внутриклеточная бактериальная колонизация может быть причиной ГМП.

В настоящее время многими исследователями [15, 16, 17, 18, 19] также предлагается рассматривать мочевого фактор роста нервов (м-ФРН) в качестве биомаркера ГМП. М-ФРН – это нейротрофический фактор, продуцируемый уротелием и гладкомышечными клетками.

Хроническое воспаление сопровождается повышением секреции м-ФРН у пациентов с ГМП и детрузорной гиперактивностью, приводящим к морфологическим изменениям в системе чувствительных и двигательных нейронов мочевого пузыря и, следовательно, к детрузорной гиперактивности [12, 13, 14]. Считается, что м-ФРН играет ключевую роль в корреляции между воспалением и болевой импульсацией, так как он продуцируется клетками уротелия, гладкомышечными и тучными клетками, при этом активируя их дегрануляцию и пролиферацию [15].

В многочисленных исследованиях повышенный уровень м-ФРН обнаружен при таких заболеваниях, как ГМП, интерстициальный цистит и простатит [8, 16, 17, 18, 19].

Некоторыми авторами [8, 16, 17] высказано мнение о том, что уровень м-ФРН может играть важную роль во взаимосвязи между субуротелиальными чувствительными волокнами и гиперчувствительностью детрузора. Также м-ФРН является медиатором в модуляции уротелиального ответа на воспаление и порога восприятия ургентности.

В последнее время в медицинской литературе все чаще появляется термин «резистентный гиперактивный мочевого пузырь», характеризующийся сохранением симптоматики после проведения пациенткой лечения более, чем двумя М-холиноблокаторами с тренировкой мочевого пузыря в течение более 1 года [20].

Liu NT. et al. [19] исследовали уровень м-ФРН в сыворотке крови и моче 34 женщин, страдающих резистентным ГМП. Было выявлено значительное повышение уровня м-ФРН в сыворотке и моче по сравнению с контрольной группой (31 здоровая женщина). Значимых отличий в уровне м-ФРН среди женщин с «сухим» и «мокрым» типами ГМП не выявлено. Также после трехмесячного курса лечения солифенацином уровень м-ФРН оставался стабильно высоким, вследствие чего авторы сделали предпо-

ложение, что резистентный ГМП может быть вызван хронической инфекцией.

Исходя из изложенного, *целью нашего исследования* было изучить роль маркеров воспаления и пролиферации (ИЛ-8 и м-ФРН) в диагностике резистентного ГМП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное рандомизированное сравнительное открытое исследование были включены 79 женщин, из которых 32 подтвержден диагноз резистентного ГМП, а у 47 – был хронический неспецифический бактериальный цистит. С использованием таблицы случайных чисел была проведена блочная рандомизация, вследствие чего пациентки были разделены на 4 группы:

I группа – 19 женщин с хроническим циститом, которым был проведен 10-дневный курс антибактериальной терапии с учетом чувствительности микроорганизма, после которого произведены 4 внутрипузырные инстилляции гиалуроната натрия по 1 процедуре в неделю. При этом 7 (36,8%) пациенток получали левофлоксацин по 500 мг 1 раз в день внутрь, 11 (57,9%) – цефиксим по 400 мг 1 раз в день внутрь и 1 (5,3%) – монурал 3,0 г внутрь однократно в сочетании с нитрофурантоином по 100 мг 2 раза в день в течение 7 дней (в связи с наличием микст-инфекции и разной чувствительности микроорганизмов).

II группа – 28 женщин с хроническим циститом, которым был проведен только 10-дневный курс антибактериальной терапии с учетом чувствительности микроорганизма: 11 (39,3%) пациенток принимали левофлоксацин по 500 мг 1 раз в день внутрь и 16 (57,1%) – цефиксим по 400 мг 1 раз в день внутрь.

III группа – 17 женщин с резистентным ГМП, которым была проведена комплексная терапия антибактериальными препаратами и курс из 4-х внутрипузырных инстилляций гиалуроната натрия. 7 (41,2%) пациенткам был назначен 10-дневный курс левофлоксацина по 500 мг 1 раз в день внутрь и 10 (58,8%) – 10-дневный курс цефиксима по 400 мг 1 раз в день внутрь.

IV группа – 15 женщин с резистентным ГМП получили только 10-дневный курс антибактериальной терапии с учетом чувствительности микроорганизма. При этом 6 (40%) принимали левофлоксацин по 500 мг 1 раз в день внутрь и 9 (60%) – цефиксим по 400 мг

1 раз в день внутрь.

Всем 36 пациенткам I и III групп назначали курс из 4-5 внутрипузырных введений раствора гиалуроната натрия по 50 мл 1 раз в неделю. После самостоятельного опорожнения мочевого пузыря и обработки наружных половых органов 0,2% раствором октенисепта проводили катетеризацию мочевого пузыря стерильным уретральным катетером. После введения раствора гиалуроната натрия пациенткам рекомендовали не опорожнять мочевого пузыря в течение 1 – 2-х часов для увеличения времени экспозиции препарата.

Во всех группах проводилось динамическое наблюдение через 2 недели, 6 и 12 мес после проведенного лечения.

Для количественного определения м-ФРН и ИЛ-8 было отобрано 313 образцов мочи, из них 80 образцов мочи женщин контрольной группы (средний возраст $36,5 \pm 13,3$ лет), не имеющих в анамнезе и в момент обследования заболеваний урогенитального тракта и признаков инфекции мочевыводящих путей по данным экспресс-теста; 79 образцов мочи женщин исследуемых групп до начала терапии и затем через 2 недели и 6 мес после лечения (4 пациентки не явились на 3-й визит), (всего 233 пробы). Забор мочи осуществлялся в стерильную пробирку объемом 10 мл, после чего полученные биообразцы на льду в течение 15-20 мин доставлялись в лабораторию. Образцы центрифугировались в течение 10 мин при 3000 об/мин и температуре 4°C. Для хранения супернатанты разливали в пробирки типа «Эппендорф» по 1мл, хранили до анализа при температуре минус 80 °C.

Для количественного определения м-ФРН в моче использовали набор Human beta-NGF (beta nerve growth factor) ELISA, RayBio (США).

Для определения ИЛ-8 в моче использовали набор реагентов для иммуноферментного определения концентрации интерлейкина-8 в сыворотке крови и моче, ВекторБест (Россия).

Измерение оптической плотности (ОП) в обоих случаях проводилось с помощью планшетного спектрофотометра Expert plus (Австрия).

При описании полученных результатов определяли среднее арифметическое (M), ошибку среднего (m), среднее квадратичное отклонение (σ), частоты встречаемости качественных признаков (%), доли единицы), асимметрию и эксцесс с их ошибками, моду, медиану, квантили

и 10-й с 90-м перцентилем. Показатели асимметрии и эксцесса позволили оценить характер распределения, в первую очередь, его принадлежность к нормальному.

Достоверность различий между группами по количественным признакам оценивали с помощью непараметрических критериев Краскала-Уоллиса и Манна-Уитни. Для определения различий между номинальными показателями (%) использовали критерий Пирсона Хи-квадрат и точный критерий Фишера для малых выборок. В случае последовательных измерений одного и того же пациента использовались критерии Фридмана и Вилкоксона для парных случаев, а так же критерий Мак-Немара. Различия между сравниваемыми величинами признавались значимыми при $p < 0,05$. Учитывался эффект множественных сравнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты исследования концентрации ИЛ-8 в моче

Измерение концентрации ИЛ-8 в моче имеет диагностическое значение при инфекциях урогенитального тракта [4, 6, 7, 9]. Мониторинг содержания этого показателя в моче позволяет оценить степень выраженности воспалительного процесса, поэтому мы исследовали уровень ИЛ-8 у пациенток с резистентным ГМП и хроническим циститом в сравнении со здоровыми женщинами и в динамике для оценки эффективности проводимого лечения.

Нами было установлено, что в группе женщин с хроническим циститом уро-

вень ИЛ-8 в моче был в 2,4 раза выше, чем в контрольной группе, а в группе с резистентным ГМП – в 1,7 раза ($p < 0,05$). Таким образом, мы сделали вывод о наличии и ведущей роли воспалительного компонента не только при хроническом цистите, но и при резистентном ГМП (табл. 1).

При делении на 4 группы с учетом проведения внутрипузырных инстилляций гиалуроната натрия статистически значимых различий между группами не выявлено. Отсутствие статистически значимых результатов в данном случае связано, по-видимому, с небольшим количеством пациенток в группах.

Всем пациенткам был проведен вышеописанный курс лечения, включающий антибактериальную терапию с учетом чувствительности микроорганизма, и 4 внутрипузырные инстилляци гиалуроната натрия у пациенток групп 1 и 3.

Через 2 нед и через 6 мес после проведенной терапии у всех пациенток была повторно исследована концентрация ИЛ-8 в моче (табл. 2).

Выявлено статистически значимое снижение концентрации ИЛ-8 в моче пациенток исследуемых групп на 2 и 3 визите было по сравнению с исходной концентрацией.

Отмечалось статистически значимая положительная динамика изменения концентрации ИЛ-8 в динамике в I и II группах женщин с хроническим циститом (рис. 1), в то время как в III и IV группах с резистентным ГМП статистически значимой разницы не обнаружено, однако отмечается тенденция к уменьшению уровня ИЛ-8 (рис. 2). Данный факт может быть

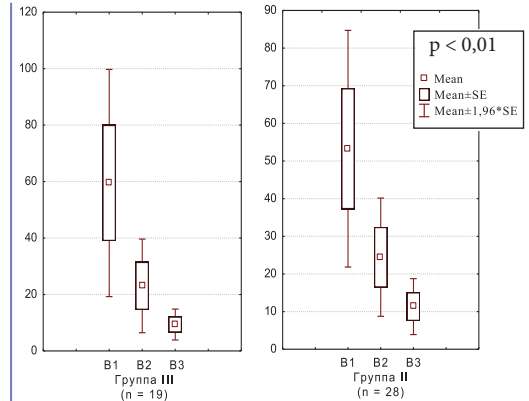


Рис. 1. Динамика концентрации ИЛ-8 в моче у женщин с хроническим циститом (n = 47)

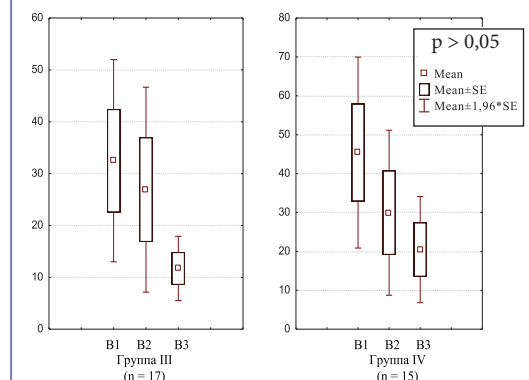


Рис. 2. Динамика концентрации ИЛ-8 в моче у женщин с резистентным ГМП (n = 32)

обусловлен недостаточностью проведения антибактериальной и терапии гиалуронатом натрия, снижением эффективности последнего в динамике с течением времени.

В I группе женщин наблюдалось снижение концентрации ИЛ-8 в моче в 6 раз (с $59,5 \pm 5$ до $9,4 \pm 2,8$ пг/мл), во II группе – в 4,7 раза (с $53,3 \pm 16$ до $11,3 \pm 3,8$ пг/мл), в 3 группе – в 3,9 раза (с $45,4 \pm 12,5$ до $11,7 \pm 3,2$ пг/мл) и в 4-й – в 1,6 раза (с $32,5 \pm 9,9$ до $20,5 \pm 6,9$ пг/мл) ($p < 0,01$). Таким образом, в I и III группах пациенток эффективность проведенной терапии оказалась статистически значимо выше, чем во II и IV, что, вероятно, связано с проведением курса терапии гиалуронатом натрия, приводящего к восстановлению поврежденного слоя уротелия.

При проведении корреляционного анализа также была обнаружена слабая прямая зависимость между концентрацией ИЛ-8 в моче и количеством лейкоцитов в моче ($r = 0,25$; $p < 0,05$). Таким образом, нами было отмечено, что при повышении лейкоцитов в моче увеличивается концентрация ИЛ-8, что еще раз подтверждает инфекционно-воспалительный генез заболеваний.

Таблица 1. Значения ИЛ-8 в моче пациенток исследуемых групп до лечения

Исследуемый параметр	Группа I (ХЦ+ГК) (n = 19)	Группа II (ХЦ) (n = 28)	Группа III (рГМП+ГК) (n = 17)	Группа IV (рГМП) (n = 15)	Контроль (n = 80)
Концентрация ИЛ-8, пг/мл	$59,5 \pm 20,5$	$53,3 \pm 16$	$45,4 \pm 12,5$	$32,5 \pm 9,9$	$23,7 \pm 2,9$

Примечание. Данные представлены как среднее \pm стандартное отклонение; ХЦ – хронический цистит; рГМП – резистентный ГМП; ГК – инстилляци гиалуроновои кислоты; n – количество пациенток

Таблица 2. Концентрация ИЛ-8 в моче пациенток исследуемых групп после лечения

Группа пациенток	Визит 2 (через 2 недели после лечения), пг/мл	Визит 3 (через 6 месяцев после лечения), пг/мл
I (ХЦ+ГК) (n = 19)	$23,1 \pm 8,5$	$9,4 \pm 2,8$
II (ХЦ) (n = 28)	$24,5 \pm 8$	$11,3 \pm 3,8$
III (рГМП+ГК) (n = 17)	$29,9 \pm 10,8$	$11,7 \pm 3,2$
IV (рГМП) (n = 15)	$26,9 \pm 10,1$	$20,5 \pm 6,9$

Примечание. Данные представлены как среднее \pm стандартное отклонение; ХЦ – хронический цистит; рГМП – резистентный ГМП; ГК – инстилляци гиалуроновои кислоты; n – количество пациенток

Результаты исследования концентрации м-ФРН в моче

Увеличение уровня м-ФРН отмечается в ткани мочевого пузыря и в образцах мочи у пациентов с ГМП. Уровень м-ФРН может рассматриваться в качестве значимого биомаркера для диагностики и мониторинга прогрессии ГМП. Также в многочисленных исследованиях обсуждается роль м-ФРН в качестве маркера воспаления.

В нашем исследовании средние значения м-ФРН были нормированы на концентрацию креатинина в моче по формуле: $m\text{-ФРНн} = m\text{-ФРН} / \text{креатинин}$.

При оценке полученных данных установлено, что концентрация м-ФРН до лечения в группах пациенток статистически значимо не различалась (табл. 3), что может подтверждать наше предположение о роли воспалительной реакции при резистентном ГМП как и при хроническом цистите. Отсутствие различий концентрации данного биомаркера, возможно, свидетельствует об одинаковой степени выраженности процесса в тканях при данных состояниях.

Сравнительный анализ уровня м-ФРН после лечения в исследуемых группах также не выявил статистически значимых различий.

Тем не менее, в I и III группах женщин, в комплекс терапии которых входили по 4 внутрипузырные инстилляции гиалуроната натрия, нами была обнаружена тенденция к некоторому увеличению экспрессии м-ФРН, а в группах без назначения инстилляций гиалуроновой кислоты – наоборот, к уменьшению. В некоторых исследованиях показано, что экспрессия м-ФРН увеличивается при воспалительных заболеваниях, при которых он может играть роль ингибитора воспалительного процесса [21]. Однако при сравнительной суммарной оценке динамики изменения концентрации м-ФРН статистически значимых различий между группами нами не выявлено (рис. 3).

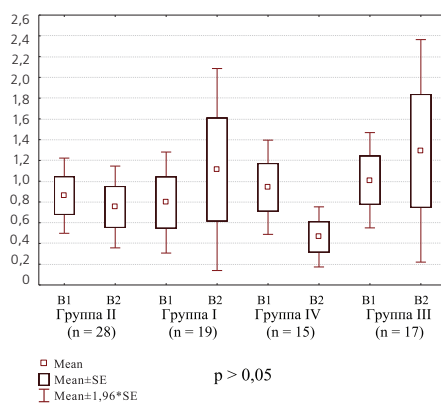


Рис.3. Концентрация м-ФРН у женщин исследуемых групп до и после лечения

При проведении корреляционного анализа Спирмена была обнаружена слабая прямая зависимость между концентрацией м-ФРН в моче и длительностью заболевания ($r = 0,27; p < 0,05$), а также умеренная прямая зависимость между концентрацией м-ФРН в моче и количеством рецидивов в год после лечения ($r = 0,34; p < 0,05$). Таким образом, нами было отмечено, что чем длительнее период заболевания, тем выше концентрация м-ФРН в моче, и тем больше количество рецидивов.

ОБСУЖДЕНИЕ

В своей работе мы сочли целесообразным включить определение концентрации ИЛ-8 в моче в перечень обследования пациенток и обнаружили, что в обеих исследуемых группах уровень ИЛ-8 в моче был в 2 раза выше, чем в контрольной группе. Таким образом, мы сделали вывод о наличии и ведущей роли воспалительного компонента не только при хроническом цистите, но и при рГМП. Немаловажным является и тот факт, что при повышении лейкоцитов в моче увеличивается концентрация ИЛ-8, что еще раз подтверждает инфекционно-воспалительный генез заболеваний.

В многочисленных исследованиях обсуждается роль м-ФРН в качестве маркера воспаления [16, 17, 18, 19]. При анализе собственных результатов относительно кон-

центрации м-ФРН до лечения в группах пациенток значимых различий не отмечалось, что может подтверждать наше предположение о роли воспалительной реакции при рГМП как и при хроническом цистите. Также нами было отмечено, что чем длительнее период заболевания, тем выше концентрация м-ФРН в моче, и тем больше количество рецидивов наблюдается после проведенного лечения. Таким образом, определение мочевого уровня м-ФРН может рассматриваться как значимый биомаркер для диагностики и мониторинга прогрессии ГМП, а также прогнозирования эффективности лечения хронического цистита.

При сравнительной оценке концентрации ИЛ-8 в динамике до и после лечения в группах женщин с хроническим циститом мы отметили статистически значимую положительную динамику. Несмотря на то, что у пациенток с рГМП также отмечается тенденция к уменьшению уровня ИЛ-8, однако статистически значимой разницы не обнаружено. Данный факт может быть обусловлен недостаточностью проведения курсов антибактериальной и терапии гиалуронатом натрия, снижением эффективности последнего в динамике с течением времени. Кроме того, в группах пациенток, которым проводилась комбинированная терапия, эффективность оказалась статистически значимо выше, что, вероятно, связано с проведением курса терапии гиалуронатом натрия, который восстанавливает поврежденный слой уротелия.

Однако при анализе изменения концентрации м-ФРН в группах женщин, в комплекс терапии которых входили 4 внутрипузырные инстилляции гиалуроната натрия, нами была обнаружена тенденция к некоторому увеличению экспрессии м-ФРН, а в группах без назначения инстилляций гиалуроновой кислоты – наоборот, к уменьшению. В некоторых исследованиях показано, экспрессия м-ФРН увеличивается при воспалительных заболеваниях, при которых он играет роль ингибитора воспаления [21].

Таким образом, применение внутрипузырных инстилляций гиалуроната натрия в комплексной терапии хронического цистита и резистентного ГМП значительно повышает эффективность лечения. Комбинированная терапия должна проводиться поэтапно: I этап – 10-дневный курс антибактериальной терапии, выбор антибиотика осуществляется согласно чувствительности выделенного микроорганизма по данным

Таблица 3. Концентрация м-ФРНн в исследуемых группах

Группа пациенток	Концентрация м-ФРНн до лечения, пг/мл	Концентрация м-ФРНн после лечения, пг/мл
I (ХЦ+ГК) (n = 19)	0,8±0,3	1,1±0,5
II (ХЦ) (n = 28)	0,9±0,2	0,8±0,2
III (рГМП+ГК) (n = 17)	1±0,2	1,3±0,5
IV (рГМП) (n = 15)	0,9±0,2	0,5±0,2

Примечание. Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение; n – число пациенток в групп; ХЦ – хронический цистит, ГК – гиалуроновая кислота, рГМП – резистентный ГМП

культурального исследования мочи и наличия урогенитальной инфекции при исследовании отделяемого уретры методом ПЦР, затем II этап – курс из 4 – 5 внутривезикулярных введений раствора гиалуроната натрия по 50 мл 1 раз в неделю. В связи с тем, что данная терапия недостаточно купирует некоторые симптомы резистентного ГМП (ургентность, количество мочеиспусканий), вероятно, необходимо проведение дополнительных методов лечения на последующих

этапах (длительный прием М-холиноблокаторов, нейростимуляция, тренировка мочевого пузыря и мышц тазового дна и др.). При этом на начальном этапе ведения пациенток с резистентным ГМП, как и с хроническим циститом, необходимо проведение именно патогенетически обоснованной комбинированной терапии, состоящей из 10-дневного курса антибактериальной терапии и 4-5 внутривезикулярных инстилляций гиалуроната натрия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение маркеров воспаления и пролиферации (ИЛ-8 и м-ФРН) в моче может быть рекомендовано для использования в качестве диагностических критериев и мониторинга резистентного ГМП, а также прогнозирования эффективности терапии как хронического цистита, так и резистентного ГМП. ■

Резюме:

Актуальность проблемы. В последнее время в отечественной и зарубежной литературе большое внимание уделяется изучению цитокинов, некоторые из которых, в частности, интерлейкин 8 (ИЛ-8), имеют доказанную провоспалительную активность. Ряд авторов высказали мнение о том, что мочевой фактор роста нервов (м-ФРН) может также являться медиатором в модуляции уротелиального ответа на воспаление и порога восприятия ургентности.

Цель исследования. Изучить роль маркеров воспаления и пролиферации (ИЛ-8 и м-ФРН) в диагностике резистентного гиперактивного мочевого пузыря (ГМП).

Материалы и методы. Отобрано 313 образцов мочи, из них 80 образцов мочи в контрольной группе женщин и 79 – в исследуемых группах с резистентным ГМП и хроническим циститом (ХЦ) до начала терапии. Все пациентки получали антибактериальную терапию в течение 10 дней. Впоследствии в исследуемых группах было отобрано 79 проб мочи через 2 недели и повторно через 6 месяцев после лечения.

Результаты. Установлено, что в группе женщин с ХЦ уровень ИЛ-8 в моче был в 2,4 раза выше, чем в контрольной группе, а в группе с резистентным ГМП – в 1,7 раза ($p < 0,05$). При сравнительной оценке уровня ИЛ-8 в моче в исследуемых группах пациенток на 2-м и 3-м визите было выявлено его статистически значимое снижение по сравнению с исходной концентрацией. Концентрация м-ФРН до лечения в группах пациенток статистически значимо не различалась, что может подтверждать выдвинутое нами положение о роли воспаления при резистентном ГМП как и при ХЦ.

Заключение. Определение концентрации в моче ИЛ-8 и м-ФРН рекомендуется использовать в качестве биомаркеров для диагностики и мониторинга прогрессии резистентного ГМП, а также прогнозирования эффективности терапии как ХЦ, так и резистентного ГМП.

Ключевые слова: резистентный гиперактивный мочевой пузырь, хронический цистит, интерлейкин-8, мочевой фактор роста нервов.

Key words: resistant overactive bladder, chronic cystitis, interleukin-8, urinary nerve growth factor.

ЛИТЕРАТУРА

- Grover S, Srivastava A, Lee R, Tewari AK, Te AE. Role of inflammation in bladder function and interstitial cystitis. // Ther Adv Urol. 2011. Vol. 3, N 1. P. 19 – 33.
- Apodaka G. The uroepithelium: not just a passive barrier. // Traffic. 2004. Vol. 5, N 3. P. 117 – 128.
- Parsons CL. The role of the urinary epithelium in the pathogenesis of interstitial cystitis/ prostatitis/ urethritis. // Urol. 2007. Vol. 69, Suppl. 4. P. 9 – 16.
- Graham E, Chai TC. Dysfunction of bladder urothelium and bladder urothelial cells in interstitial cystitis. // Curr Urol Rep. 2006. Vol. 7, N 6. P. 440 – 446.
- Sivick KE, Mobley HL. Waging war against uropathogenic Escherichia coli: winning back the urinary tract (minireview). // Infect Immun. 2010. Vol. 78, N 2. P. 568 – 585.
- Hurst RE. Structure, function and pathology of proteoglycans and glycosaminoglycans in the urinary tract. // World J Urol. 1994. Vol. 12, N 1. P. 3 – 10.
- Lilly JD, Parsons CL. Bladder surface glycosaminoglycans is a human epithelial permeability barrier. // Surg Gynecol Obstet. 1990. Vol. 171. P. 2543 – 2551.
- Janeway C. Immunobiology: the immune system in health and disease, 6th edition. Garland Science, New York, NY; 2005. 566 p.
- Ingersoll MA, Kline KA, Nielsen HV, Hultgren SJ. G – CSF induction early in uropathogenic E. coli infection of the urinary tract modulates host immunity. // Cell Microbiol. 2008. Vol. 10, N 12. P. 2568 – 2578.
- Лесовой В.Н., Гарагатый И.А., Колупаев С.М., Колупаева Л.С. Диагностическое значение определения уровня провоспалительных цитокинов в моче больных гиперактивным мочевым пузырем. // Экспериментальная и клиническая медицина. 2011. N 2. С. 159 – 161.
- Khasriya RK., Ismail S, Wilson M, Maloney-Lee. A new aetiology for OAB: intracellular bacterial colonization of urothelial cells. // Intern J Urogynecol. 2011. Vol. 22, Suppl 1. P. 141 – 142.
- Yin X, Hou T, Liu Y, Chen J, Yao Z, Ma C, Yang L, Wei L. Association of Toll-like receptor 4 gene polymorphism and expression with urinary tract infection types in adults. PLoS ONE. 2010. Vol. 5, N 12. P. 14223
- Bishop BL, Duncan MJ, Song J, Li G, Zaas D, Abraham SN. Cyclic AMP – regulated exocytosis of Escherichia coli from infected bladder epithelial cells. // Nat Med. 2007. Vol. 13, N5. P. 625 – 630.
- Song J, Bishop BL, Li G, Duncan MJ, Abraham SN. TLR4 initiated and cAMP mediated abrogation of bacterial invasion of the bladder. // Cell Host Microbe. 2007. Vol. 1, N 4. P. 287 – 298.
- Steers WD, Kolbeck S, Creedon D, Tuttle JB. Nerve growth factor in the urinary bladder of the adult regulates neuronal form and functions. // J Clin Invest. 1991. Vol. 88. P. 1709 – 1715.
- Liu HT, Kuo HC. Intravesical botulinum toxin A injections plus hydrodistention can reduce nerve growth factor production and control bladder pain in interstitial cystitis. // Urol. 2007. Vol. 70. P. 463 – 468.
- Kim JC, Park EY. Nerve growth factor and prostaglandins in the urine of female patient with overactive bladder. // J Urol. 2006. Vol. 175. P. 1773 – 1776.
- Liu HT, Kuo HC. Urinary nerve growth factor level could be a potential biomarker for diagnosis of overactive bladder. // J Urol. 2008. Vol. 179. P. 2270 – 2274.
- Liu HT, Chancellor MB, Kuo HC. Urinary nerve growth factor levels are elevated in patients with detrusor overactivity and decreased in responders to detrusor botulinum toxin A injection. // Eur Urol. 2009. Vol. 56. P. 700- 706.
- Walsh CA, Cheng Y, Siddins A, Mansfield K. et al. Low – count bacteriuria and its relationship to ATP release in refractory detrusor overactivity. // Intern J Urogynecol. 2011. Vol. 25. P. 11– 15.
- Ochodnický P, Cruz CD, Yoshimura N, Michel MC. Nerve growth factor in bladder dysfunction: Contributing factor, biomarker, and therapeutic target. // Neurourol Urodynamics. 2011. Vol. 30, N 7. P. 1227–1241.



Обновленная версия Uro.TV работает не только на компьютерах и ноутбуках, но также на мобильных устройствах, включая iPhone и iPad!



Пролапс тазовых органов и скрытое недержание мочи при напряжении

«Primum non nocere».
Hippocrates

Pelvic organ prolapse and occult stress incontinence

G.R. Kasyan, N.V. Tupikina,
M.Yu. Gvozdev, D.Yu. Pushkar

This article presents an overview of current literature on the results of surgical treatment of pelvic organ prolapse in combination with occult stress urinary incontinence. Topical issue is clinical significance of preoperative determination of occult incontinence, choice of the method of diagnosis (reduction of pelvic organ prolapse, urodynamics) and the significance of preventive anti-stress operation during surgical correction of pelvic organ prolapse for prevention the occurrence of stress incontinence de novo. Results of surgical treatment of pelvic organ prolapse by vaginal and abdominal approaches vary in frequency of postoperative stress incontinence, therefore they should be considered separately. Nowadays, unified algorithm for determining the indications and timing of performance additional anti-stress operations has not been developed, according to that, the choice to use more anti-stress operation entirely based on the collective decision of both the surgeon and the patient. Comprehensive preoperative assessment of patients during planning surgical treatment of pelvic organ prolapse could reduce the risk of postoperative complications, particularly stress urinary incontinence. In this regard, there is the necessity to develop a uniform diagnostic algorithm based on anatomical and functional assessment of the urethra in women with pelvic organ prolapse, which would offer the most optimal system approach in selection of treatment of this condition.

Г.Р. Касян, Н.В. Тупикина, М.Ю. Гвоздев, Д.Ю. Пушкарь
ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» им. А.И. Евдокимова Минздрава России, кафедра урологии

Пролапс тазовых органов является одним из самых распространенных урогинекологических заболеваний у женщин, преимущественно пожилого возраста, которое крайне негативно отражается на качестве жизни пациенток.

В связи с многообразием клинической картины, преобладанием тех или иных симптомов со стороны мочеполовой системы, желудочно-кишечного тракта и сексуальной сферы данные больные являются пациентками различных специалистов, как гинекологов, так и урологов, проктологов, сексологов.

Как правило, к урологу пациенток с пролапсом тазовых органов приводят различные расстройства мочеиспускания или так называемые симптомы нижних мочевых путей. Dietz HP. et al. обследовали 223 пациентки с пролапсом тазовых органов и наличием симптомов нижних мочевых путей в двух урогинекологических клиниках. По итогам опроса до 64% пациенток предъявляли жалобы на недержание мочи при напряжении, 61% – на императивное недержание мочи, 38% – на учащенное мочеиспускание, 38% – на ночное мочеиспускание и 56% на обструктивное мочеиспускание [1].

У многих пациенток симптомы нижних мочевых путей, а именно недержание мочи, проявляются лишь после коррекции пролапса тазовых органов. Под так называемым скрытым недержанием мочи при напряжении, согласно определению Международной Ассоциации Урогинекологов (IUGA) и Международного общества по Удержанию мочи (ICS), подразумевают «стрессовое недержание мочи после репозиции пролапса» [2]. Описанный вид недержания мочи при напряжении определяется во время гинекологического осмотра на

кресле, при наполненном мочевом пузыре (минимум 150 мл) после репозиции тазового пролапса с помощью пессария, зеркал либо мануально, и проведении кашлевой пробы либо пробы Вальсавы. Скрытое недержание мочи может проявиться после коррекции любого отдела тазового дна. В литературе описаны случаи выявления данного состояния при наличии выраженного ректоцеле [3]. В связи с непосредственной передачей внутрибрюшного давления на уретру (в случае энтероцеле) и сдавления мочеиспускательного канала извне [1], так называемый «эффект подушки» или «шара» [4, 5, 6], выраженный пролапс матки либо заднего компонента тазового дна (ректоцеле) и энтероцеле также могут быть причиной нарушения функции мочеиспускания. Другой механизм нарушения мочевого выводящей функции уретры может заключаться в обструкции мочеиспускательного канала путем его перегиба с опущением основания мочевого пузыря, что характерно для выраженного цистоцеле либо комбинированного пролапса [7]. В связи с этим стоит заметить, что при выраженной степени опущения передней стенки влагалища и мочевого пузыря (ниже гименального кольца) многие пациентки, страдавшие ранее недержанием мочи при напряжении, как правило, отмечают улучшение своего состояния, а большинство даже более склонно к обструктивному типу мочеиспускания с необходимостью мануального пособия [8, 9]. Ghoniem GM. et al. считают, что при наличии выраженного цистоцеле единственным фиксированным отделом нижних мочевых путей является дистальный отдел уретры, поддерживаемый лобково-уретральными связками. Они предполагают, что лобково-уретральная связка может являться единственной структурой, осуществляющей поддержку мочеиспускательного канала при выраженном пролапсе

и сохраняющей функцию удержания мочи [10].

Частота скрытого недержания мочи варьирует в широких пределах (6%-83%) в зависимости от метода репозиции пролапса [11, 12, 13]. Интересно, что после коррекции пролапса тазовых органов пессарием данное состояние проявляется только в 6% случаев, мануально – в 16%, после введения тампона в – 20%, а уже после введения зеркал – в 30% [13]. Следует учесть возможность гипердиагностики данного состояния: чрезмерная тракция стенок влагалища при репозиции пролапса, по сути, приводит к открытию шейки мочевого пузыря, а также механически и к увеличению расстояния между мышцами – леваторами заднего прохода, что способствует потере мочи. Также Kuribayashi M. et al. отметили, что при инструментальной репозиции пролапса достигается коррекция вплоть до I уровня поддержки структур тазового дна, что вызывает сомнения о достижении такого результата после оперативной коррекции пролапса, особенно у пациенток с цистоцеле I-II степени по классификации POP-Q [14].

Для более объективной оценки наличия скрытого недержания мочи некоторыми исследователями предложено ношение пессариев в течение определенного периода времени. Так Clemons J.L. et al. провели исследование динамики состояния и симптомов нижних мочевых путей у 100 пациенток, страдающих пролапсом тазовых органов, путем коррекции пролапса пессарием типа Gellhorn в течение двух месяцев. Улучшение состояния в отношении недержания мочи отметило 45% женщин, которые до исследования отмечали данные жалобы, de novo недержание мочи при напряжении было диагностировано у 21% [15]. По данным другого исследования, выполненного Versi E. et al., установка пессария типа Gellhorn 49 пациенткам с пролапсом передней стенки влагалища II и III степени и применение видеоуродинамического исследования (описание смотри далее) позволили без каких-либо артефактов, как например, компрессия мочевого пузыря и уретры, либо гиперактивность детрузора, диагностировать скрытую форму недержания мочи при напряжении [16]. Raz S. et al. установили, что временная коррекция пролапса тазовых органов пессарием эффективна при диагностике скрытого недержания мочи при напряжении, а отрицательный тест с пессарием может служить предиктором сохранения функции удержания мочи после оперативного лечения пролапса тазовых органов [17]. Также

было показано, что тест с пессарием при наличии обструктивного мочеиспускания на предоперационном этапе является предиктором отсутствия остаточной мочи после хирургической коррекции пролапса [18].

Согласно результатам исследований, посвященных изучению вероятности проявления скрытого недержания мочи при напряжении после хирургической коррекции тазового пролапса, чувствительность описанных методов репозиции пролапса (пессарий, мануально, зеркало, пинцет) оказалась достаточно низкой (5-39%), при этом их специфичность составила 74-96% [13]. Наибольшую чувствительность (79%) показал метод репозиции тампоном [13, 19]. С другой стороны, изучая диагностическую ценность представленных методов, ряд авторов выявили наличие положительной корреляции между частотой выявления скрытого недержания мочи и недержанием мочи при напряжении в послеоперационном периоде, наиболее выраженной в случае комбинации методов репозиции тазового пролапса [20, 21, 22]. Противоположные данные были получены Ellström Engh A.M. et al. о позитивной прогностической ценности определения скрытого недержания мочи зеркалами и пессарием в 42,9% и 33,3% соответственно, при этом вероятность получения отрицательного результата составляла 92,5% и 91,1% соответственно [23].

Некоторые хирурги-урологи предпочитают выполнять кашлевую пробу интраоперационно в случае нахождения пациентки под местной либо регионарной анестезией для определения показаний к выполнению превентивных антистрессовых методик. По данным других авторов, данный метод является нефизиологичным в связи с изменением угла уретро-везикального сегмента под действием анестетиков и релаксантов [24].

В связи с этим, вопрос о методе выявления скрытого недержания мочи на дооперационном этапе остается дискуссионным. Ряд авторов полностью оспаривает необходимость использования вышеуказанных методов диагностики, предлагая к применению лишь термин недержание мочи при напряжении de novo, выявляемое после хирургической коррекции пролапса тазовых органов, пересмотрев факторы риска развития данной патологии [14].

Проблема скрытого недержания мочи при оперативном лечении пролапса тазовых органов не теряет своей актуальности, т.к., по данным ряда исследований, до 22% пациенток, удерживающих мочу до хирургической коррекции пролапса, предъ-

являют жалобы на недержание мочи при напряжении после операции [25, 26].

Возможность диагностики скрытого недержания мочи во время проведения уродинамических исследований варьирует в широких пределах и колеблется от 25 до 83% [27, 28]. В современной зарубежной литературе неоднократно поднимался вопрос о важности и необходимости выполнения уродинамического исследования одновременно с репозицией пролапса тазовых органов для оценки наличия скрытой формы недержания мочи и возможной гиперактивности детрузора [10, 27, 29]. Arriola R.P. et al. показали, что использование метода репозиции выраженного пролапса тазовых органов с помощью зеркал Bresky во время уродинамического исследования является эффективным методом диагностики скрытого недержания мочи [30], что подтверждено рядом других работ [31]. Elser D.M. et al. в своей работе показали диагностическую ценность уродинамического исследования при скрытом недержании мочи при планировании абдоминальной сакрокоплексии [32]. Согласно результатам работы Araki I., данные предоперационного уродинамического исследования пациенток с тазовым пролапсом на предмет стрессовой инконтиненции и функции детрузора могут служить предиктором расстройств мочеиспускания в послеоперационном периоде. Однако в том же исследовании поднимается вопрос экономической эффективности данного исследования [33]. Эту тему подробно рассматривает Weber A.M. et al. в своей работе, высказывая сомнения в отношении экономической эффективности выполнения данного исследования в амбулаторных условиях для определения тактики оперативного лечения тазового пролапса [34].

Безусловно, решение данного вопроса не должно быть оставлено без внимания, в связи с чем необходимо проведение дальнейших исследований [35].

В литературе, посвященной диагностике скрытого недержания мочи при напряжении, многие авторы уделяют внимание вопросу необходимости хирургической коррекции данного состояния [36, 37, 38]. По результатам опроса гинекологов Великобритании, Австралии и Новой Зеландии в отношении необходимости выполнения антистрессовой операции пациенткам с пролапсом и скрытым недержанием мочи, положительно ответило 54% (Великобритания, Австралия) и 46% (Новая Зеландия), при этом урогинекологи в большем проценте случаев выполняли sling-операции [39, 40]. ■

Как показывают исследования, результаты коррекции пролапса абдоминальным и влагалищным доступом различаются по частоте проявления в послеоперационном периоде недержания мочи при напряжении. Некоторые авторы полагают, что это связано с различными изменениями соотношения передней стенки влагалища и уретровезикального сегмента [41], в связи с чем результаты указанных методик должны быть рассмотрены отдельно [12]. Согласно исследованиям, до 35% пациенток, имевших скрытое недержание мочи до хирургической коррекции тазового пролапса влагалищным доступом, удерживают мочу в послеоперационном периоде [11, 12, 22, 42]. Судя по всему, это свидетельствует о положительном влиянии хирургии переднего отдела тазового дна на данное патологическое состояние [43, 44]. Интересно, что хирургическая коррекция цистоцеле с использованием сетчатых имплантатов дает худший результат в отношении коррекции скрытого недержания мочи в сравнении с применением передней кольпографии [45]. Это может быть вызвано созданием гиперкоррекции передней стенки влагалища, приводящей к открытию уретро-везикального угла и развитию клиники недержания мочи при напряжении. Таким образом, анализ результатов различных методов хирургической коррекции пролапса тазовых органов влагалищным доступом показывает, что они имеют разную частоту послеоперационного недержания мочи при напряжении и их результаты должны быть также рассмотрены отдельно.

В случае изолированной хирургической коррекции ректоцеле в сравнении с пластикой цистоцеле отмечено увеличение частоты недержания мочи при напряжении. Так, Malak M. et al. отмечают отсутствие лечебного эффекта хирургии заднего отдела тазового дна на недержание мочи и в данном случае рекомендуют применение дополнительной антистрессовой операции [12].

С целью определения необходимости превентивного выполнения антистрессовых операций при влагалищном доступе у пациенток, страдающих пролапсом гениталий, Wei J et al. было проведено многоцентровое рандомизированное исследование OPUS (Outcomes following vaginal Prolapse repair and mid Urethral Sling (OPUS) trial, USA), включающее данные 337 женщин, удерживавших мочу до операции. Согласно результатам годичного наблюдения, до 27% (45/165) жен-

щин, после дополнительной антистрессовой операции, отметили недержание мочи при напряжении *de novo* в сравнении с 49% (74/172) в контрольной группе [46, 47]. Данные исследования свидетельствуют о том, что, по крайней мере, ряду пациенток необходимо выполнять комбинированную операцию по коррекции пролапса тазовых органов и недержания мочи, чтобы предотвратить необходимость выполнения антистрессовой операции как второго отсроченного этапа [48]. Противоположные результаты приводит Casiano ER. et al., которые не выявили значимых различий в отношении частоты проявления недержания мочи в послеоперационном периоде по результатам опроса 317 пациенток, наблюдавшихся в течение двух лет после оперативного лечения пролапса тазовых органов либо с применением, либо без дополнительной коррекции недержания мочи при напряжении. При этом в группе с выполнением комбинированной методики по поводу выраженных степеней пролапса тазовых органов отмечалась тенденция к возникновению новых расстройств мочеиспускания, нередко требующих хирургической коррекции [49].

Как мы видим, вопрос о целесообразности выполнения симультанной петлевой пластики при хирургической коррекции пролапса тазовых органов по сей день остается открытым. Представляет интерес работа Schierlitz L. и Dwyer PL. et al., в которой авторы рандомизировали 80 пациенток с пролапсом тазовых органов в группу без петлевой пластики (n=43) и группу пациенток, которым выполнялась операция TVT (n=37). Через 24 месяца после оперативного вмешательства недержание мочи при напряжении было выявлено при помощи уродинамического исследования у 48% (21 из 43) пациенток, которым не выполнялась операция TVT, и у 8,1% (3 из 37) пациенток группы TVT. В группе пациенток без дополнительной антистрессовой операции только 4 из 43 (9,3%) отмечали симптомы недержания мочи при напряжении, которые потребовали выполнения слинговой операции. В этой группе временной промежуток между оперативным лечением пролапса тазовых органов и слинговой операцией составил 1,8, 7,5, 9,3 и 27 месяцев. Согласно этим результатам, хирургу надо было выполнить 10 операций TVT пациенткам со скрытой формой инконтиненции для предотвращения возникновения одного случая недержания мочи при напряжении *de novo* в течение 2-4 лет после операции. У 17 из 43 женщин (39,5%) не-

держание мочи при напряжении осталось бессимптомным, а у 12 из 43 (27,9%) пациенток со скрытым недержанием мочи, признаки недержания мочи при напряжении не выявлялись при повторном уродинамическом исследовании после операции. Таким образом, коррекция пролапса позволила устранить скрытое недержание мочи у 27% женщин, а 90% женщин не нуждались в последующем оперативном лечении недержания [50, 51, 52].

Последние данные Кокрановского сообщества (2011), полученные при проведении мета-анализа 40 отобранных рандомизированных исследований, касающихся хирургии пролапса тазовых органов, свидетельствуют о том, что сочетание операции по удержанию мочи с хирургическим лечением тазового пролапса у женщин, удерживающих мочу, не уменьшает риск развития недержания мочи в послеоперационном периоде. В то же время при наличии скрытой формы недержания мочи сочетание данных оперативных методик может снизить риск развития недержания мочи при напряжении *de novo* лишь на 20% [53]. В отношении данного вопроса голландскими учеными начато проведение многоцентрового рандомизированного исследования CUPIDO (Concomitant surgery and Uodynamic investigation in genital Prolapse and stress Incontinence (CUPIDO) trial, Europe), в котором приняли участие 450 пациенток из 14 клиник. Разделенное на 2 части, исследование посвящено определению прогностической значимости выполнения дополнительных антистрессовых операций пациенткам с клинически выраженной формой недержания мочи (CUPIDO I), а также скрытой формой недержания мочи и пролапсом тазовых органов (CUPIDO II) [54]. Однако на настоящий момент предварительных результатов в отношении CUPIDO II не получено.

Malak M. выделил 3 группы пациенток, для которых риск гипердиагностики скрытого недержания мочи, а также выполнения дополнительной антистрессовой операции, которая может быть не нужна, минимален [12]: 1) пациентки, страдавшие ранее от недержания мочи при напряжении, что было задокументировано и клинически подтверждено, однако с прогрессированием пролапса тазовых органов отмечено разрешение стрессовой инконтиненции. Дополнительную антистрессовую операцию во время хирургической коррекции пролапса тазовых органов необходимо выполнить в случае диагностики скрытого

недержания мочи; 2) пациентки с диагностированным скрытым недержанием мочи во время ношения пессария в течение нескольких недель; 3) пациентки со скрытым стрессовым недержанием мочи, требующие хирургической коррекции ректоцеле. Однако данные рекомендации не являются официально принятыми и на настоящий момент выбор применения дополнительной антистрессовой операции целиком основан на совместном решении хирурга и пациентки.

ВЫВОДЫ

Подводя итог вышесказанному необходимо отметить, что в настоящий момент не существует единого алгоритма лечения пациенток с сочетанием пролапса тазовых органов и скрытой стрессовой инконтиненцией. Согласно ряду авторов, комплексное предоперационное обследование при планировании хирургического лечения пролапса тазовых органов в сочетании с расстройствами мочеиспускания, могло бы снизить

риск возникновения послеоперационных осложнений, в частности недержания мочи при напряжении [55, 56, 57, 58, 59]. Очевидна необходимость разработки единого диагностического алгоритма, основанного на анатомо-функциональной оценке мочеиспускательного канала у женщин, страдающих пролапсом тазовых органов. Это позволит предложить систему наиболее оптимального подхода в выборе тактики лечения и минимизировать возможные интра- и послеоперационные осложнения. ■

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, соглашение 14.132.21.1784 «Анатомо-функциональное состояние мочеиспускательного канала у женщин с пролапсом тазовых органов».

Резюме:

В статье представлен обзор современной литературы по результатам хирургического лечения больных с пролапсом тазовых органов в сочетании со скрытым недержанием мочи при напряжении. Актуален вопрос о клинической значимости выявления скрытого недержания мочи на дооперационном этапе, о выборе метода диагностики (репозиция пролапса тазовых органов, уродинамическое исследование), а также о выполнении превентивной антистрессовой операции во время хирургической коррекции пролапса тазовых органов для предупреждения возникновения недержания мочи при напряжении *de novo*. Результаты хирургического лечения пролапса тазовых органов абдоминальным и влагалищным доступом отличаются по частоте проявления в послеоперационном периоде недержания мочи при напряжении, поэтому должны быть рассмотрены отдельно. В настоящий момент в отношении влагалищного доступа не разработано единого алгоритма определения показаний и сроков проведения дополнительных антистрессовых операций, в связи с этим выбор применения дополнительной антистрессовой операции целиком основан на совместном решении хирурга и пациентки. Комплексное предоперационное обследование пациенток при планировании хирургического лечения пролапса тазовых органов могло бы снизить риск возникновения послеоперационных осложнений, в частности недержания мочи при напряжении. В связи с этим, очевидна необходимость разработки единого диагностического алгоритма, основанного на анатомо-функциональной оценке мочеиспускательного канала у женщин с пролапсом тазовых органов, что позволило бы предложить систему наиболее оптимального подхода в выборе тактики лечения данной патологии.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов, нарушение мочеиспускания, стрессовое недержание мочи у женщин.

Key words: pelvic organ prolapsed, urinary voiding dysfunction, female stress urinary incontinence.

ЛИТЕРАТУРА

- Dietz HP, Haylen BT, Vancaillie TG. Female pelvic organ prolapse and voiding function. // *Int Urogynecol J*. 2002. Vol. 13, N 5. P. 284-288.
- Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, Monga A, Petri E, Rizk DE, Sand PK, Schaer GN. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. // *Int Urogynecol J*. 2010. Vol. 21, N 1. P. 5—26.
- Myers DL, Lasala CA, Hogan JW, Rosenblatt L. The effect of posterior wall support defects on urodynamic indices in stress urinary incontinence. // *Obstet Gynecol*. 1998. Vol. 91. P. 710—714.
- Karram MM. What is the optimal anti-incontinence procedure in women with advanced prolapse and 'potential' stress incontinence? // *Int Urogynecol J Floor Dysfunct*. 1999. Vol. 10, N 1. P. 1-2.
- Long CY, Hsu SC, Wu TP, Sun DJ, Su JH, Tsai EM. Urodynamic comparison of continent and incontinent women with severe uterovaginal prolapse. // *J Reprod Med*. 2004. Vol. 49, N 1. P. 33-37.
- Romanzi LJ. Management of the urethral outlet in patients with severe prolapse. // *Curr Opin Urol*. 2002. Vol. 12. P. 339-344.
- Bump RC, Fantl JA, Hurt WG. The mechanism of urinary continence in women with severe uterovaginal prolapse: results of barrier studies. // *Obstet Gynecol*. 1988. Vol. 72. P. 291-295.
- Burrows LJ, Meyn LA, Walters MD, Weber AM. Pelvic symptoms in women with pelvic organ prolapse. // *Obstet Gynecol*. 2004. Vol. 104, N 5. P. 982-988.
- Поспелов И.В., Семенюк А.А., Битюков Н.Н. Лечение больных с урогенитальным пролапсом и недержанием мочи. // *Урология*. 2006. N 1. С. 61-64.
- Ghoniem GM, Walters F, Lewis V. The value of the vaginal pack test in large cystoceles. // *J Urol*. 1994. Vol. 152, N 3. P. 931-934.
- Reena C, Kekre AN, Kekre N. Occult stress incontinence in women with pelvic organ prolapse. // *Int J Gynaecol Obstet*. 2007. Vol. 97, N 1. P. 31-34.
- Malak M. The role of anti-incontinence surgery in management of occult urinary stress incontinence. // *Int Urogynecol J*. 2012/ Vol. 23, N 7. P. 823-825.
- Visco AG, Brubaker L, Nygaard I, Richter HE, Cundiff G, Fine P, Zyczynski H, Brown MB, Weber AM. The role of preoperative urodynamic testing in stress-continent women undergoing sacrocolpopexy: the Colpopexy and Urinary Reduction Efforts (CARE) randomized surgical trial. // *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008. Vol. 19, N 5. P. 607-614.
- Kuribayashi M, Kitagawa Y, Narimoto K, Urata S, Kawaguchi S, Namiki M. Predictor of *de novo* stress urinary incontinence following TVM procedure: a further analysis of preoperative voiding function. // *Int Urogynecol J*. 2013. Vol. 24, N 3. P. 407-411.
- Clemons JL, Aguilar VC, Tillinghast TA, Jackson ND, Myers DL. Patient satisfaction and changes in prolapse and urinary symptoms in women who were fitted successfully with a pessary for pelvic organ prolapse. // *Am J Obstet Gynecol*. 2004. Vol. 190, N 4. P. 1025-1029.

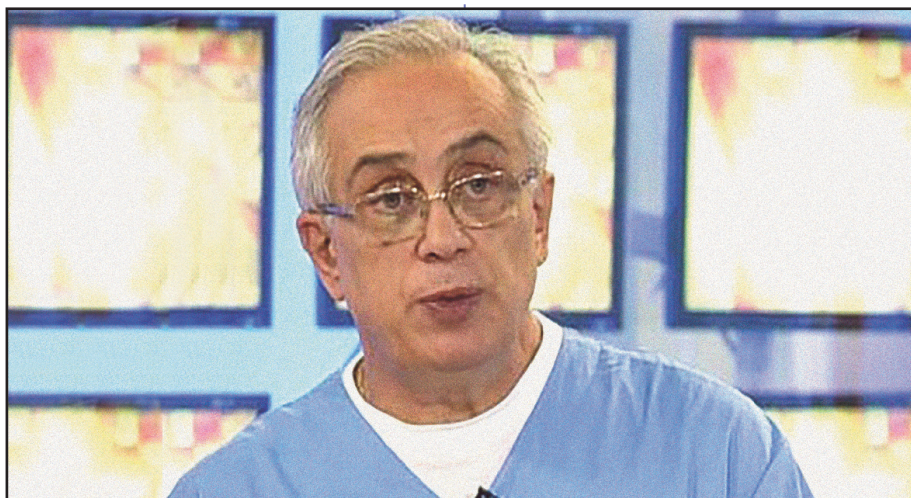
16. Versi E, Lyell DJ, Griffiths DJ. Videourodynamic diagnosis of occult genuine stress incontinence in patients with anterior vaginal wall relaxation. // *J Soc Gynecol Invest* 1998. Vol. 5, N 6. P. 327-330.
17. Raz S, Rodriguez L. *Female Urology*. Saunders Elsevier, 2008. 1800 p.
18. FitzGerald MP, Kulkarni N, Fenner D. Postoperative resolution of urinary retention in patients with advanced pelvic organ prolapse. // *Am J Obstet Gynecol*. 2000. Vol. 183, N 6. P. 1361-1364.
19. Gilleran JP, Lemack G, Zimmern PE. Impact of a vaginal pack in reducing cystocele during preoperative urodynamic studies. International Continence Society (ICS). // Annual Meeting, August 2005, Montreal, Canada. ICS, 2005. Abstr 683.
20. Svenningsen R, Borstad E, Spydslaug AE, Sandvik L, Staff AC. Occult incontinence as predictor for postoperative stress urinary incontinence following pelvic organ prolapse surgery. // *Int Urogynecol J*. 2012. Vol. 23, N 7. P. 843-849.
21. Srikrishna S, Robinson D, Cardozo L. Ringing the changes in evaluation of urogenital prolapse. // *Int Urogynecol J*. 2011. Vol. 22, N 2. P. 171-175.
22. Nager CW. The urethra is a reliable witness: simplifying the diagnosis of stress urinary incontinence. // *Int Urogynecol J*. 2012. Vol. 23, N 12. P. 1649-1651.
23. Ellström Engh AM, Ekeryd A, Magnusson A, Olsson I, Otterlind L, Tobiasson G. Can de novo stress incontinence after anterior wall repair be predicted? // *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011. Vol. 90, N 5. P. 488-493.
24. Cardozo L, Staskin D. *Textbook of Female Urology and Urogynecology*. Switzerland, Zug: Informa Healthcare 2006. 1383 p.
25. Beck RP, McCormick S, Nordstrom L. A 25-year experience with 519 anterior colporrhaphy procedures. // *Obstet Gynecol*. 1991. Vol. 78, N 6. P. 1011-1018.
26. Borstad E, Rud T. The risk of developing urinary stress-incontinence after vaginal repair in continent women: A clinical and urodynamic follow-up study. // *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1989. Vol. 68, N 6. P. 545-549.
27. Versi E, Lyell DJ, Griffiths DJ. Videourodynamic diagnosis of occult genuine stress incontinence in patients with anterior vaginal wall relaxation. // *J Soc Gynecol Invest*. 1998. Vol. 5, N 6. P. 327-330.
28. Veronikis DK, Nichols DH, Wakamatsu MM. The incidence of low-pressure urethra as a function of prolapse-reducing technique in patients with massive pelvic organ prolapse (maximum descent at all vaginal sites). // *Am J Obstet Gynecol*. 1997. Vol. 177, N 6. P.1305-1313.
29. Marinkovic SP, Stanton SL. Incontinence and voiding difficulties associated with prolapse. // *J Urol*. 2004. Vol. 171, N 3. P. 1021-1028.
30. Arriola RP, Solà Dalenz V, Pardo Schanz J. Occult stress incontinence identified by preoperative urodynamic study in women with severe pelvic organ prolapse. // *Actas Urol Esp*. 2008. Vol. 32, N 8. P. 827-832.
31. Karateke A, Tug N, Cam C, Selcuk S, Asoglu MR. Concomitant surgical correction of occult stress urinary incontinence by TOT in patients with pelvic organ prolapse. // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011. Vol. 154, N 1. P. 105-107.
32. Elser DM, Moen MD, Stanford EJ, Keil K, Matthews CA, Kohli N, Mattox F, Tomezsko J. Abdominal sacrocolpopexy and urinary incontinence: surgical planning based on urodynamics. // *Am J Obstet Gynecol*. 2010. Vol. 202, N 4. P. 375.
33. Araki I, Haneda Y, Mikami Y, Takeda M. Incontinence and detrusor dysfunction associated with pelvic organ prolapse: clinical value of preoperative urodynamic evaluation. // *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2009. Vol. 20, N 11. P. 1301-1306.
34. Weber AM, Walters MD. Cost-effectiveness of urodynamic testing before surgery for women with pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. // *Am J Obstet Gynecol*. 2000. Vol. 183, N 6. P. 1338-1346.
35. Bai SW, Cho JM, Kwon HS, Park JH, Shin JS, Kim SK, Park KH. The relationship between maximal urethral closure pressure and functional urethral length in anterior vaginal wall prolapse patients according to stage and age. // *Yonsei Med J*. 2005. Vol. 46, N 3. P.408-413.
36. Ennemoser S, Schönfeld M, von Bodungen V, Dian D, Friese K, Jundt K. Clinical relevance of occult stress urinary incontinence (OSUI) following vaginal prolapse surgery: long-term follow-up. // *Int Urogynecol J*. 2012. Vol. 23, N 7. P. 851-855.
37. Groutz A, Levin I, Gold R, Pauzner D, Lessing JB, Gordon D. "Inside-Out" Transobturator Tension-Free Vaginal Tape for Management of Occult Stress Urinary Incontinence in Women Undergoing Pelvic Organ Prolapse Repair. // *Urol*. 2010. Vol.76, N 6. P. 1358-1361.
38. Park J, McDermott CD, Terry CL, Bump RC, Woodman PJ, Hale DS. Use of preoperative prolapse reduction stress testing and the risk of a second surgery for urinary symptoms following laparoscopic sacral colpoprotopexy. // *Int Urogynecol J*. 2012. Vol. 23, N 7. P. 857-864.
39. Jha S, Moran PA. National survey on the management of prolapse in the UK. // *Neurourol Urodyn*. 2007. Vol. 26, N 3. P. 325-331.
40. Vanspauwen R, Semen E, Dwyer PL. Survey of current management of prolapse in Australia and New Zealand. // *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2010. Vol. 50, N 3. P. 262-267.
41. Kasturi S, Diaz SI, McDermott CD, Woodman PJ, Bump RC, Terry CL, Hale DS. De novo stress urinary incontinence after negative prolapse reduction stress testing for total vaginal mesh procedures: incidence and risk factors. // *Am J Obstet Gynecol*. 2011. Vol. 205, N 5. P. 487.
42. Kleeman S, Vassallo B, Segal J, Hungler M, Karram M. The ability of history and a negative cough stress test to detect occult stress incontinence in patients undergoing surgical repair of advanced pelvic organ prolapse. // *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2006. Vol. 17, N 1. P. 27-29.
43. Shek KL, Rane A, Goh J, Dietz HP. Stress urinary incontinence after transobturator mesh for cystocele repair. // *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2009. Vol. 20, N 4. P. 421-425.
44. Sergent F, Sentilhes L, Resch B, Verspyck E, Medeiros R, Descamps P, Marpeau L. Treatment of concomitant prolapse and stress urinary incontinence via a transobturator subvesical mesh without independent suburethral tape. // *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010. Vol. 89, N 2. P. 223-229.
45. Hiltunen R, Nieminen K, Takala T, Heiskanen E, Merikari M, Niemi K, Heinonen PK. Low-weight polypropylene mesh for anterior vaginal wall prolapse: a randomized controlled trial. // *Obstet Gynecol*. 2007. Vol. 110, N 2. P. 455-462.
46. Wei J, Nygaard I, Richter H, Brown M, Barber M, Xiao Xu, Kenton K, Nager C, Schaffer J, Visco A, Weber A. Outcomes following vaginal prolapse repair and mid urethral sling (OPUS) trial — Design and methods. // *Clin Trials*. 2009. Vol. 6, N 2. P. 162-171.
47. Wei JT, Nygaard I, Richter HE, Nager CW, Barber MD, Kenton K, Amundsen CL, Schaffer J, Meikle SF, Spino C. A midurethral sling to reduce incontinence after vaginal prolapse repair. // *N Engl J Med*. 2012. Vol. 366, N 25. P. 2358-2367.
48. Dwyer PL. Women with occult stress incontinence should not routinely have a mid-urethral sling with prolapse surgery. // *Int Urogynecol J*. 2012. Vol. 23, N 7. P. 827-829.
49. Casiano ER, Gebhart JB, McGree ME, Weaver AL, Klingele CJ, Trabuco EC. Does concomitant prolapse repair at the time of midurethral sling affect recurrent rates of incontinence? // *Int Urogynecol J*. 2011. Vol. 22, N 7. P. 819-825.
50. Schierlitz L, Dwyer P, Rosamilia A. A prospective randomized controlled trial comparing vaginal prolapsed repair with and without tensionfree vaginal tape (TVT) in women with severe genital prolapsed and occult stress incontinence: long term follow up. // ICS/IUGA annual meeting. Toronto, 23-27 August 2010. *Int Urogynecol J*. 2010. Vol. 21, Suppl 1. P. 1005.
51. Schierlitz L, Dwyer PL, Rosamilia A. A prospective randomised controlled study comparing vaginal prolapse repair with and without Tension free Vaginal Tape (TVT) in women with severe genital prolapse and occult stress incontinence; 3 year follow up. // ICS/IUGA annual meeting. Toronto, 23-27 August 2010. *Int Urogynecol J*. 2010. Vol. 21, Suppl 1. P.2.
52. Schierlitz L, Dwyer PL, Rosamilia A, De Souza A, Murray C, Thomas E, Hiscock R, Achdari C. Pelvic organ prolapse surgery with and without tension-free vaginal tape in women with occult or asymptomatic urodynamic stress incontinence: a randomised controlled trial. // *Int Urogynecol J*. 2014. Vol. 25, N 1. P. 33-40
53. Maher CM, Feiner B, Baessler K, Glazener CM. Surgical management of pelvic organ prolapse in women: the updated summary version Cochrane review. // *Int Urogynecol J*. 2011. Vol. 22, N 11. P. 1445-1457.
54. van der Steen A, van der Ploeg M, Dijkgraaf MG, van der Vaart H, Roovers JP. Protocol for the CUPIDO trails; multicenter randomized controlled trials to assess the value of combining prolapse surgery and incontinence surgery in patients with genital prolapse and evident stress incontinence (CUPIDO I) and in patients with genital prolapse and occult stress incontinence (CUPIDO II). // *BMC Women's Health*. 2010. Vol. 10. P. 16.
55. Panicker R, Srinivas S. Urodynamic Changes in Pelvic Organ Prolapse and the Role of Surgery. // *MJAFI*. 2009. Vol. 65, N 3. P. 221-224.
56. Glazener C.M, Lapitan MC. Urodynamic investigations for management of urinary incontinence in children and adults. // *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012. CD003195. doi: 10.1002/14651858.CD003195.
57. Roovers JP, Oelke M. Clinical relevance of urodynamic investigation tests prior to surgical correction of genital prolapse: a literature review. // *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2007. Vol. 18, N 4. P. 455-460.
58. Okorocha I, Cumming G, Gould I. Female urodynamics and lower urinary tract infection. // *BJU Int*. 2002. Vol. 89, N 9. P. 863-867.
59. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Иоселиани М.Н., Петрова В.Д. Диагностика и выбор метода хирургической коррекции недержания мочи при пролапсе гениталий у женщин. // *Акушерство и гинекология*. 2000. N 1. С. 29-32.

Памяти Николая Константиновича Дзеранова (1950-2014)

Российская урология понесла тяжелую утрату. 17 марта 2014 г. на 64-м году жизни скорпостижно скончался известный российский уролог, высококвалифицированный врач, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России **Николай Константинович Дзеранов**.

Трудовую деятельность после окончания Северо-Осетинского государственного медицинского института Н.К. Дзеранов начал в 1974 г. в качестве хирурга в г. Лениногорске, где он работал до 1977 г. Дальнейшая деятельность Николая Константиновича была связана с кафедрой урологии 2 Московского медицинского института им. Н.И. Пирогова, где он, под руководством своего учителя профессора Н.А. Лопаткина, сформировался как ученый и уролог. В научно-исследовательском институте урологии Минздрава России Н.К. Дзеранов проработал более 30 лет, занимая должности от научного сотрудника, заведующего отделом мочекаменной болезни до заместителя директора по научной работе. Последние годы своей жизни он трудился в Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова.

Большое внимание в своей научной деятельности Н.К. Дзеранов уделял вопросам диагностики и лечения больных мочекаменной болезнью, исследованию этиологических и патогенетических факторов, коррекции нарушений обмена веществ и профилактики рецидивов образования мочевых конкрементов. В 1994 г. он успешно защитил докторскую диссертацию «Дистанционная литотрипсия в лечении мочекаменной болезни».



Николай Константинович возглавлял работу по экспериментальному и клиническому исследованию высокотехнологичного неинвазивного метода лечения – удалению мочевых камней посредством их дистанционного разрушения у взрослых и детей. Он явился участником разработки первого отечественного литотриптора -УРАТ-У.

Н.К. Дзеранов проявил себя не только как большой ученый, но и как прекрасный организатор. При его активном участии было налажено серийное производство литотриптеров и их внедрение в практику в различных регионах России. В 1989 году он возглавил первый Всесоюзный, а в последующем Российский центр литотрипсии, созданный на базе НИИ урологии МЗ РФ. Новым этапом научной деятельности Николая Константиновича было участие в создании принципиально нового уникального литотриптора «Медолит», основные узлы которого на момент создания не имели аналогов в мире. В настоящее время лечение больных мочекаменной болезнью немыслимо без применения методов дистанционной литотрипсии.

Н.К. Дзерановым опубликовано более 500 научных работ в отечественной и зарубежной литературе, он имеет 5 изобретений-патентов, является автором 5 монографий. Кроме научной деятельности Николай Константинович большое внимание уделял вопросам истории медицины и урологии. Итогом этой работы стало издание в 2007 году под редакцией Н.А.Лопаткина и Н.К. Дзеранова редкой книги «История отечественной урологии», в которой представлены этапы развития практически всех региональных урологических школ, отражены основные научные достижения отечественной урологии.

Николай Константинович на протяжении многих лет был членом Президиума РОУ. За вклад в развитие отечественного здравоохранения ему присвоено звание «Заслуженный врач Российской Федерации».

Н.К. Дзеранов был талантливым человеком, любившим жизнь. В НИИ урологии он пользовался заслуженным уважением. Память о замечательном человеке и враче долго будет жить в наших сердцах. ■

Коллектив ФГБУ «НИИ урологии»

Инструкция для авторов журнала «Экспериментальная и клиническая урология»

Журнал публикует статьи по вопросам экспериментальной и клинической урологии, смежным и пограничным медицинским дисциплинам (андрология, онкоурология, урогинекология, детская урология, туберкулез мочеполовых органов и др.).

В журнале публикуются оригинальные и дискуссионные статьи, лекции, обзоры литературы, клинические наблюдения, методические рекомендации, новые медицинские технологии, другие методические материалы.

ОБЩИЕ ПРАВИЛА

Рукопись статьи должна быть представлена в 2 экземплярах, напечатанна стандартным шрифтом Times Roman 12 через 1,5 интервала на одной стороне бумаги А4 с полями в 2,5 см по обе стороны текста. Рукопись статьи должна иметь:

1. **Титульный лист;**
2. **Резюме на русском языке** (объемом 1700 знаков, включая пробелы);
3. **Ключевые слова;**
4. **Введение;**
5. **Материалы и методы;**
6. **Результаты;**
7. **Обсуждение;**
8. **Заключение/Выводы;**
9. **Таблицы;**
10. **Подписи к рисункам;**
11. **Иллюстрации;**
12. **Библиография** (не более 20 наименований для оригинальной статьи и 50 – для литобзора).

Страницы должны быть пронумерованы.

Все материалы представляются также на электронном носителе в редакторе Microsoft Word (не ниже 93-97 версии) на адрес 105425, Москва, 3 Парковая ул. 51, орг-метод. отдел или направляться по электронному адресу: esuro@yandex.ru.

К рукописи должно прилагаться официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице статьи должна быть виза и подпись руководителя учреждения, заверенная печатью учреждения. На последней странице – подписи всех авторов. Все представленные статьи рецензируются и обсуждаются на редакционной коллегии.

Титульный лист должен содержать:

1. Название статьи;
2. Фамилии, инициалы, место работы всех авторов;
3. Полное наименование учреждения, в котором выполнялась работа;
4. Фамилию, имя, отчество, полный почтовый адрес, номера телефона и e-mail автора, ответственного за контакты с редакцией;

Резюме печатается на отдельной странице, должно содержать 1700 знаков. Там же должны помещаться «ключевые слова».

Текст. Объем оригинальной статьи не должен превышать 8-10 машинописных страниц, объем клинических наблюдений – 3-4 страниц. Объем лекций и обзоров не должен превышать 12-15 страниц.

СТРУКТУРА ОРИГИНАЛЬНЫХ СТАТЕЙ

ВВЕДЕНИЕ

В нем формулируется цель и задачи исследования, кратко сообщается о состоянии вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Приводятся характеристики материалов и методов исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и рисунках. В рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах. Рисунки и фотографии рекомендуется представлять в цветном изображении. Фотографии представлять в формате .jpg с разрешением 600 dpi. Материал должен быть подвергнут статистической обработке. Подписи к иллюстрациям печатаются на той же странице через 1,5 интервала с нумерацией арабскими цифрами соответственно номерам рисунков. Подпись к каждому рисунку состоит из названия и объяснений. В подписях к микрофотографиям необходимо указать степень увеличения. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ).

ТАБЛИЦЫ

Каждая таблица печатается на отдельной странице через 1,5 интервала и должна иметь название и порядковый номер, соответствующий упоминанию в тексте. Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок.

ОБСУЖДЕНИЕ

Надо выделять новые и важные аспекты исследования и по возможности сопоставлять их с данными других авторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Должно отражать основное содержание и выводы работы.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ССЫЛОК

Библиографические ссылки в статье обозначаются номерами в порядке цитирования в квадратных скобках. Список литературы составляется в соответствии с ГОСТом Р 7.0.5-2008 и печатается на отдельном листе через 1,5 интервала. Предпочтительны ссылки на литературу не более 5-7-летней давности.

Порядок составления списка следующий:

- **Для книг** – фамилия и инициалы автора (авторов), полное название, место и год издания, издательство, общее количество страниц;
- **Для глав в книгах** и статей в сборниках – фамилию и инициалы автора (авторов), полное название статьи, «В кн.: или «In:», полное название книги, фамилию и инициалы редактора (редакторов), место и год издания, издательство, номера первой и последней страниц,
- **Для журнальных статей** – фамилию и инициалы всех авторов, полное название статьи, название журнала, том издания, номер, номера первой и последней страниц,
- **Для диссертаций** – фамилия и инициалы автора, докторская или кандидатская, полное название работы, год и место издания.

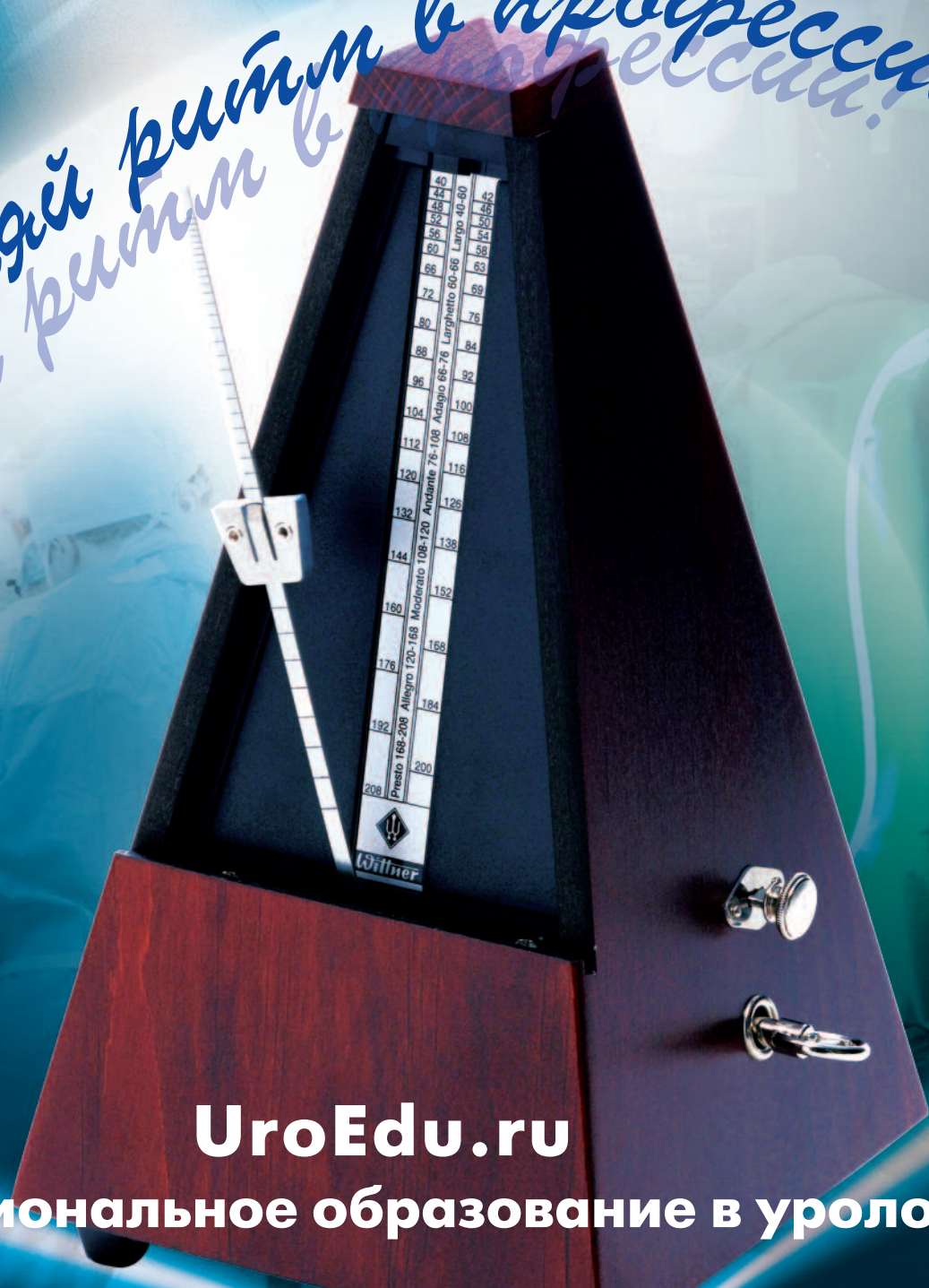
Редакция оставляет за собой право редактировать материалы, представлять комментарии к публикуемым материалам, отказывать в публикации.

Если статья не принимается к печати, то рукопись не возвращается и автору отсылается аргументированный отказ.

УРОЛОГИЯ



*Не твердый ритм в профессии!
Не твердый ритм в профессии!*



UroEdu.ru

Профессиональное образование в урологии



**Если человек сам следит за своим здоровьем, то трудно найти врача,
который знал бы лучше полезное для его здоровья, чем он сам.**

Сократ (около 469 год до н. э.)



Москва 2014
www.euro.ru

Журнал «Экспериментальная и клиническая
урология» включен в Перечень ВАК (№2135,
заключение Президиума ВАК от 25.05.12 №22/49)

