

УРОЛОГИЯ



Медико-экономические аспекты диагностики и лечения ДГПЖ

Комбинация маркеров *PCAZ* и *TMPRSS2-ERG* в ранней диагностике РПЖ

Криоабляция локализованного рака почки

Рецидивные формы недержания мочи

Лечение недержания мочи при напряжении у женщин Er:YAG-лазером



Сиалис® 5 мг

5 ПРИЧИН, ЧТОБЫ ПАЦИЕНТ ДОВЕРЯЛ ИМЕННО ВАМ

1. Вы назначаете эффективное лечение пациентам как с ЭД, так и с СНМП при ДГПЖ
2. Лечение, которое Вы назначаете хорошо переносится
3. Вы рекомендуете одно решение двух проблем
4. Вы даете возможность пациенту восстановить спонтанность сексуальных отношений
5. Вы используете хорошо изученное и надежное лечение



Сиалис® 5 мг – одно решение двух проблем

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ СИАЛИС 5 МГ

Торговое название препарата Сиалис®
Международное (непатентованное) название: Тадалафил.
Лекарственная форма: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.
Фармакотерапевтическая группа: Эректильной дисфункции средство лечения. ФДЭ-5 ингибитор.
Показания к применению: Эректильная дисфункция. Симптомы нижних мочевых путей у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Эректильная дисфункция у пациентов с симптомами нижних мочевых путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы.
Противопоказания: Повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому веществу, входящему в состав препарата. В случае приема препаратов, содержащих любые органические нитраты; Применение у лиц до 18 лет; Наличие противопоказаний к сексуальной активности у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: инфаркт миокарда в течение последних 90 дней, нестабильная стенокардия, возникновение приступа стенокардии во время полового акта, хроническая сердечная недостаточность II - IV классов по классификации NYHA, неконтролируемые аритмии, артериальная гипотензия (АД менее 90/50 мм рт.ст.), неконтролируемая артериальная гипертензия, ишемический инсульт в течение последних 6 месяцев; Потеря зрения вследствие неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва (вне зависимости от связи с приемом ингибиторов ФДЭ-5); Одновременный прием доксазозина, а также лекарственных средств для лечения эректильной дисфункции; Часто (более 2 раз в неделю) применение у пациентов с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
Способ применения и дозы: Для приема внутрь. Применение препарата Сиалис® по показанию эректильная дисфункция (ЭД). Для пациентов с частой сексуальной активностью (более двух раз в неделю): рекомендованная частота приема – ежедневно, один раз в сутки 5 мг, в одно и то же время,

вне зависимости от приема пищи. Суточная доза может быть снижена до 2,5 мг в зависимости от индивидуальной чувствительности. Для пациентов с нечастой сексуальной активностью (реже двух раз в неделю): рекомендовано назначение препарата Сиалис® в дозе 20 мг, непосредственно перед сексуальной активностью согласно инструкции по медицинскому применению препарата. Максимальная суточная доза препарата Сиалис® составляет 20 мг. Применение препарата Сиалис® по показанию ДГПЖ или ЭД/ДГПЖ. Рекомендуемая доза препарата Сиалис® при применении один раз в сутки составляет 5 мг; препарат следует принимать приблизительно в одно и то же время дня, независимо от времени сексуальной активности. Продолжительность лечения устанавливается врачом индивидуально. У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина от 51 до 80 мл/мин) и средней степени тяжести (клиренс креатинина от 31 до 50 мл/мин) коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин и на гемодиализе); применение препарата Сиалис® один раз в сутки не рекомендуется.

Побочные действия: Наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов с эректильной дисфункцией являются головная боль и диспепсия, а также боль в спине, миалгия, «приливы» крови к лицу, заложенность носа.

Наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов с ЭД/ДГПЖ являются головная боль и диспепсия, боли в конечностях, гастроэзофагеальный рефлюкс, миалгия.

Форма выпуска: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг, 5 мг.
По 14 таблеток в блистер, состоящий из фольги алюминиевой ламинированной и пленки ПВХ/ПЭ/ПДТФЭ. По 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

За полной информацией обращайтесь к инструкции по медицинскому применению препарата Сиалис® 5 мг

Регистрационный номер: ЛП-000133 от 11.01.2011

www.ochenprosto.ru

Тел. +7 495 258 5001. Факс +7 495 258 5005. medinfo_ru@lilly.com.
000 «Лилли Фарма» 123317 Москва, Пресненская наб., д.10

Lilly

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ ИЗДАНИЕ

№3 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. Вошула, *д.м.н., профессор (Республика Беларусь)*
А.В. Гудков, *д.м.н., профессор (Томск)*
А.А. Ерквич, *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, С.В. Шишкин,
И.М. Шейман, И.М. Сон, М.И. Катибов, О.В. Золо-
тухин, И.А. Шадеркин, М.Ю. Просьянников, С.В. Са-
жина, Д.А. Войтко, М.В. Григорьева, А.А. Цой*

Медико-экономические аспекты комплексной этапной стандартизированной программы диагностики и лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. 4

*В.Н. Муравьева, В.В. Зенин, И.А. Панченко,
И.В. Павленко, В.Е. Михалев*

Экспертный анализ организации детской уроandroлогической службы на примере города Ставрополя. 10

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ УРОЛОГИЯ

*С.В. Попов, К.В. Сивак, Р.Г. Гусейнов,
М.Б. Борисенко, О.Н. Скрябин, П.К. Яблонский,
Т.И. Виноградова, М.М. Мирзабеков,
М.М. Сулейманов, П.А. Лушина, М.Л. Витовская,
Р.А. Щеголева, Н.В. Заболотных*

Ренопротекторная активность фумаратсодержащего инфузионного раствора при ишемии – реперфузии почки. 14

ОНКОУРОЛОГИЯ

*А.В. Сивков, Г.Д. Ефремов, Д.С. Михайленко,
М.В. Григорьева*

Комбинация маркеров *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* в ранней диагностике рака предстательной железы (обзор литературы) 20

*А.Д. Кочкин, Ф.А. Севрюков, Д.А. Сорокин,
И.В. Карпунин, А.Б. Пучкин, Д.В. Семёнычев*

Лапароскопическая резекция почки через трансмезентериальный доступ – первые впечатления. 28

*О.И. Аполихин, А.В. Сивков, Д.А. Рошин, Д.А. Павлов,
А.В. Корякин, И.Н. Огнерубова, Ф.Д. Ромих*

Криоабляция локализованного рака почки в группе пациентов высокого хирургического риска. 32

А.Р. Геворкян, А. Ю. Авакян, Е.А. Ефремов, В.В. Симаков

Корреляция степени Глисона от значения простатспецифического антигена. 37

ЭНДОУРОЛОГИЯ

В.К. Хван, П.В. Трусов

Влияние длительности калькулезной обструкции мочеточника на эффективность лазерной контактной уретеролитотрипсии 40

Б.Г. Гулиев

Чрескожное удаление камней единственной почки. 44

EXPERIMENTAL & CLINICAL UROLOGY

HEALTHCARE ORGANIZATION

O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov, S.V. Shishkin, I.M. Sheyman, I.M. Son, M.I. Katibov, O.V. Zolotukhin, I.A. Shaderkin, M.Y. Prosyannikov, S.V. Sazhina, D.A. Voytko, M.V. Grigorieva, A.A. Tsoi

Medical and economic aspects of a comprehensive program of staged standardized diagnostics and treatment of benign prostatic hyperplasia. 4

*V.N. Muravieva, V.V. Zenin, I.A. Panchenko,
I.V. Pavlenko, V.E. Mikhalev*

Expert analysis of pediatric uroandrological care organization on the example of Stavropol city. 10

EXPERIMENTAL UROLOGY

*S.V. Popov, K.V. Sivak, R.G. Guseinov,
M.B. Borisenko, O.N. Skryabin, P.K. Yablonsky,
T.I. Vinogradova, M.M. Mirzabekov,
M.M. Suleimanov, M.L. Vitovskaia, R.A. Shegoleva,
N.V. Zabolotnikh*

Renoprotective activity of fumarat-based solution for infusion during ischemia and reperfusion of the kidney. 14

ONCOUROLOGY

*A.V. Sivkov, G.D. Efremov, D.S. Mikhaylenko,
M.V. Grigoryeva*

A combination of *PCA3* and *TMPRSS2-ERG* for the early diagnosis of prostate cancer (review) 20

*A.D. Kochkin, F.A. Sevryukov, I.V. Karpukhin,
A.B. Puchkin, D.V. Semenichev*

Laparoscopic resection of the kidney using transmesenterial access – first impression. 28

*O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov, D.A. Roschin, D.A. Pavlov,
A.V. Koryakin, I.N. Ognerubova, F.D. Romikh*

Cryoablation of localized renal cell carcinoma in patients at high surgical risk. 32

A.R. Gevorkyan, A.Yu. Avakyan, E.A. Efremov, V.V. Simakov

Correlation between Gleason score and PSA level. 37

ENDOUROLOGY

V.K. Hwan, P.V. Trusov

Influence of duration of upper urinary tract calculi obstruction on the efficiency of laser contact ureterolithotripsy 40

B.G. Guliev

Percutaneous removal of the stones of the solitary kidney. 44

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

*О.И. Аполихин, А.В. Сивков, О.В. Константинова,
Т.В. Тупицына, П.А. Сломинский, Д.Н. Калинин*

Ассоциация мочекаменной болезни у пациентов с различными состояниями семейного анамнеза по уролитиазу с полиморфизмами его кандидатных генов в российской популяции. 50

*А.Ю. Шестаев, М.В. Паронников, В.В. Протощак,
В.А. Кормаков, П.А. Бабкин, А.В. Кукушкин,
Н.П. Кушниренко*

Метафиллаксия оксалатного уролитиаза у больных с метаболическим синдромом. 53

АНДРОЛОГИЯ

И.С. Шорманов, М.М. Ворчалов, А.В. Ухарский

Патогенетический подход к лечению ДГПЖ, осложненной хронической задержкой мочи. 58

П.С. Кызласов, А.Н. Абдулхамидов

Реваскуляризация полового члена – современный подход. . 66

УРОГИНЕКОЛОГИЯ

Г.Р. Касян, Н.В. Тупикина, Д.Ю. Пушкар

Оценка подвижности тазового дна у женщин с недержанием мочи и пролапсом гениталий с использованием трехмерного моделирования. 70

Н.И. Тарасов, В.Н. Миронов

Оптимизация оценки симптомов и результатов хирургического лечения пролапса тазовых органов у женщин. 76

М.Ю. Гвоздев

Рецидивные формы недержания мочи. 80

*А.А. Безменко, Г.И. Элькин, А.А. Шмидт,
А.А. Коваль, С.А. Сибирев, О.Л. Молчанов,
В.В. Протошак*

Лечение недержания мочи при напряжении у женщин Er:YAG-лазером: некоторые биохимические показатели метаболизма соединительной ткани. 88

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

*А.Д. Каприн, О.И. Трушина, Е.Г. Новикова,
А.А. Костин, Ж.Б. Муминов, А.Т. Асратов*

Актуальность поиска новых возможностей профилактики ВПЧ – ассоциированной доброкачественной и злокачественной патологии органов женской и мужской мочеполовой сферы. 92

ДЕТСКАЯ УРОЛОГИЯ

Ю.Э. Рудин, Т.Н. Гарманова, Д.В. Марухненко

Сравнительная оценка косметических результатов операции пластики уретры по Snodgrass и Methieu с применением опросников у пациентов с гипоспадией. 97

В.В. Ромих, Л.Ю. Борисенко, А.В. Захарченко

Применение метода биологической обратной связи в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна при нарушениях функции нижних мочевых путей нейрогенной природы у детей. 100

UROLITHIASIS

*O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov, O.V. Konstantinova,
T.V. Tupitsina, P.A. Slominskiy, D.N. Kalinichenko*

Link between urolithiasis in patients with various types of familial history and single nucleotide polymorphisms in Russian population. 50

*A.Y. Shestaev, M.V. Paronnikov, V.V. Protoshchak,
V.A. Kormakov, P.A. Babkin, A.V. Kukushkin,
N.P. Kushnirenko*

A metaphylaxis oxalate urolithiasis in patients with metabolic syndrome. 53

ANDROLOGY

I.S. Shormanov, M.M. Vorchalov, A.V. Ukharskiy

Pathogenesis-based approach to the treatment of benign prostatic hyperplasia with chronic urinary retention. 58

P.S. Kyzlasov, A.N. Abdulkhamidov

Penile revascularization – modern approach. 66

UROGYNEKOLOGY

G.R. Kasyan, N.V. Tupikina, D.Yu. Pushkar

Evaluation of mobility of the pelvic floor in women with urinary incontinence and genital prolapse using three-dimensional modeling. 70

N.I. Tarasov, V.N. Mironov

Optimization of the symptoms and outcomes assessment in female patients with surgically treated pelvic organ prolapse. 76

M.Yu. Gvozdev

Recurrent forms of urinary incontinence. 80

*A.A. Bezmenko, G.I. Elkin, A.A. Schmidt,
A.A. Koval, S.A. Sibirev, O.L. Molchanov,
V.V. Protoschak*

Treatment of stress urinary incontinence in women with Er: YAG-laser: some biochemical parameters of connective tissue metabolism. 88

REVIEW

*A.D. Kaprin, O.I. Trushina, E.G. Novikova,
A.A. Kostin, J.B. Muminov, A.T. Asratov*

Actuality of new possibilities for prevention of human papillomavirus infection-associated benign and malignant diseases of the female and male urogenital tract. 92

PEDIATRIC UROLOGY

Yu.E. Rudin, T.N. Garmanova, D.V. Marukhnenko

Comparison of cosmetic results of Snodgrass and Methieu procedure based on validated questionnaire in hypospadias patients. 97

V.V. Romikh, L.Y. Borisenko, A.V. Zakharchenko

Biofeedback therapy with electrostimulation of the pelvic floor muscles in pediatric patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. 100

Медико-экономические аспекты комплексной этапной стандартизированной программы диагностики и лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы

Medical and economic aspects of a comprehensive program of staged standardized diagnostics and treatment of benign prostatic hyperplasia

O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov, S.V. Shishkin, I.M. Sheyman, I.M. Son, M.I. Katibov, O.V. Zolotukhin, I.A. Shaderkin, M.Y. Prosyannikov, S.V. Sazhina, D.A. Voytko, M.V. Grigorieva, A.A. Tsoi

The limited resources of health care system, combined with an aging population and an increase of proportion of diseases of involutional origin leads to the need to optimize the algorithms of diagnosis and treatment of these diseases. BPH is a gender-associated, socially significant disease, as it accounts for over 40% of all diseases of men older than 50 years, and this is the reason of the significant economic contributions in the cost structure of the health system.

Analysis of the effectiveness of medical care for BPH in Russia conducted by the example of the Voronezh region, has revealed several shortcomings, the key ones are: low detection rate of the disease and as a result high costs associated with the need of additional treatment in advanced cases.

To improve the quality of care for patients with BPH a comprehensive program of staged standardized care was developed.

Materials and Methods: urological assistance was provided in three stages. In the first stage the problem of BPH early detection was resolved. In the second – patients underwent standart treatment procedures, including surgery. 7 interdistrict urological centers representing second stage were deployed. On the basis of the regional clinical hospital №1 regional urological center was organized – the third stage, where specialists delivered treatment in severe clinical cases.

Results: As a result of program activities, there was a reduction of the specific economic costs in terms of each patient at 21.68%. Number of patients admitted for acute urinary retention as complications of BPH significantly reduced. Surgical activity of interdistrict urological centers (based on central district hospitals) increased at 76,11%.

Conclusions: All given facts show high clinical and economic efficiency of comprehensive staged standardized program of care for patients with BPH, based on the principles of early diagnosis and timely treatment.

О.И. Аполихин¹, А.В. Сивков¹, С.В. Шишкин², И.М. Шейман², И.М. Сон³, М.И. Катибов¹, О.В. Золотухин^{4,5}, И.А. Шадеркин¹, М.Ю. Просянников¹, С.В. Сажина², Д.А. Войтко¹, М.В. Григорьева¹, А.А. Цой

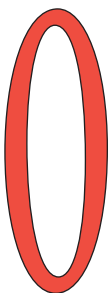
¹ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России, г. Москва

² НИУ «Высшая Школа Экономики», г. Москва

³ ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, г. Москва

⁴БУЗ Воронежской области «Воронежская ОКБ №1», г. Воронеж

⁵Кафедра урологии и андрологии ИДПО ГОУ ВПО «ВГМА им. Н.Н. Бурденко», г. Воронеж



ограниченность финансовых ресурсов системы здравоохранения в сочетании со старением населения и увеличением доли болезней инволюционного генеза приводит к необходимости оптимизации алгоритмов диагностики и лечения данных заболеваний [1, 2, 3, 4]. Ярким примером может служить доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – типичное заболевание, значительно ухудшающее качество жизни мужчин старших возрастных групп [5, 6]. На ДГПЖ приходится до 40% от всех заболеваний, встречающихся у мужчин старше 50 лет, чем и обусловлен значительный экономический вклад заболевания в структуру расходов системы здравоохранения [7, 8].

Анализ эффективности оказания медицинской помощи при ДГПЖ в России, проведенный на примере Воронежской области, выявил недостатки, ключевыми из которых являются: низкая выявляемость заболевания и как следствие, высокие расходы, связанные с необходимостью оказывать помощь в запущенных случаях.

С целью оптимизации затрат и улучшения качества оказания помощи пациентам с ДГПЖ НИИ урологии разработана комплексная этапная стандартизированная программа оказания урологической помощи, этой категории больных (далее Программа). Подготовительные мероприятия были начаты в 2009 году, а в 2010 году данная Программа утверждена постановлением правительства Воронежской области №1002. Для повышения результативности работы в регионе, совместно со специалистами Национального исследовательского университета «Высшая Школа Экономики» была проведена оценка экономической эффективности реализуемых программных мероприятий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основу Программы составляет этапный подход к оказанию урологической помощи [9]. Задача первого этапа – активное выделение группы риска для дальнейшего обследования. На данном этапе главная роль отведена семейным врачам, врачам

общей практики, фельдшерам, которые осуществляют опрос и анкетирование мужчин старше 50 лет, формируют группы риска для дальнейшего обследования.

Второй этап включает мероприятия по верификации урологического диагноза и оказанию помощи в типичных клинических случаях. Основную работу на данном этапе выполняют урологи амбулаторного и стационарного звеньев межрайонных урологических центров (МУЦ). Для выполнения поставленных задач в рамках Программы была осуществлена организационная и структурная реорганизация урологической службы региона, в том числе, созданы и оснащены необходимым оборудованием и кадрами 7 межрайонных урологических центров.

На третьем этапе медицинскую помощь оказывают в региональных урологических центрах на базе республиканских или областных больниц пациентам со сложными клиническими случаями. В рамках Программы на базе областной клинической больницы №1 г. Воронежа (ВОКБ №1) развернут региональный урологический центр, соответствующий третьему уровню специализированной помощи. При невозможности выполнения отдельных видов оперативных вмешательств в регионе пациенты направляются в НИИ урологии. Кроме того, НИИ урологии выполняет функцию координатора Программы.

Подробно алгоритм маршрутизации пациентов с ДГПЖ описаны нами ранее [10].

Оценку эффективности Программы оказания помощи больным ДГПЖ проводили по показателям, распределенным на три группы:

- динамика заболеваемости,
- динамика структуры медицинской помощи,
- динамика затрат на оказание медицинской помощи.

Были обработаны данные с 2009 по 2013 годы. При анализе использо-

вали материалы, предоставленные медицинским информационно-аналитическим центром (МИАЦ) Воронежской области, главным внештатным специалистом по урологии, заведующими урологическими отделениями.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Реализация Программы повлекла значительное выявление случаев и, соответственно, рост показателя общей заболеваемости у мужчин старше 50 лет, обращает на себя внимание его неуклонный рост (рис. 1). На протяжении 5 лет мужчины указанного возраста проходили ежегодное анкетирование и обследование по единой стандартизированной методике. В итоге, с 2009 по 2013 гг. рост числа зарегистрированных заболеваний составил 311,15%.

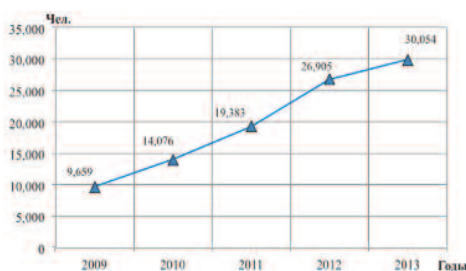


Рис. 1. Число лиц, страдающих ДГПЖ, среди мужчин старше 50 лет, проживающих в Воронежской области в 2009–2013 гг.

Пациенты были разделены на три клинические группы в зависимости от выраженности симптомов нарушения функций нижних мочевых путей (СНМП), степени нарушения мочеиспускания и необходимости в оперативном лечении. К I группе были отнесены пациенты с незначительными симптомами (IPSS≤7) и отсутствием остаточной мочи. Ко II группе – пациенты с уме-

ренными и значительными симптомами (IPSS>8) и наличием остаточной мочи (V≤100мл). В III группу были включены пациенты с умеренной и значительной симптоматикой (IPSS>8), выраженной инфравезикальной обструкцией и большим количеством остаточной мочи (V>100мл).

При анализе динамики распределения по группам за этот же период времени выявлена тенденция неуклонного роста абсолютного числа пациентов I и II групп на 313,67% и 137,18%, при одновременном снижении числа пациентов III группы на 19,07%. При этом, в относительном выражении зарегистрировано увеличение доли пациентов I группы на 16,9 процентных пунктов на фоне уменьшения долей II и III групп на 9,1 процентных пунктов и 7,8 процентных пунктов соответственно (таб. 1; рис. 2).

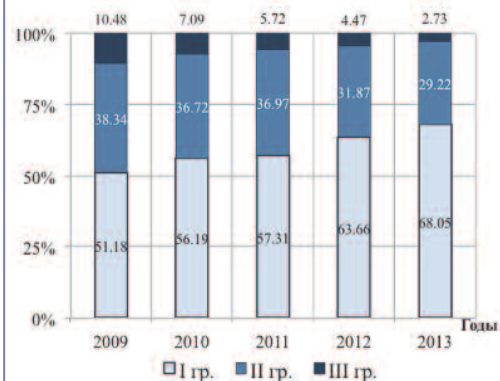


Рис. 2. Динамика соотношения долей пациентов I-III клинических групп в 2009–2013 гг.

Сокращение доли лиц с умеренной и значительной симптоматикой и увеличение числа пациентов с незначительными проявлениями болезни свидетельствует об эффективности примененных в Программе стандартизованных подходов к диагностике и лечению ДГПЖ. ■

Таблица 1. Заболеваемость ДГПЖ (по клиническим группам) среди мужчин в возрасте 50 лет и старше, проживающих в Воронежской области

Годы	Общая заболеваемость (чел.)	I группа		II группа		III группа	
		чел.	%	чел.	%	чел.	%
2009	9 659	4 944	51,18	3 703	38,34	1 012	10,48
2010	14 076	7 910	56,19	5 168	36,72	998	7,09
2011	19 383	11 109	57,31	7 165	36,97	1 109	5,72
2012	26 905	17 127	63,66	8 576	31,87	1 202	4,47
2013	30 054	20 452	68,05	8 783	29,22	819	2,73

Таблица 2. Структура медицинской помощи пациентам с ДГПЖ в период 2009–2013 гг.

Годы	Лекарственная терапия		Плановое оперативное лечение		Неотложные операции	
	чел.	%	чел.	%	чел.	%
2009	9 235	95,61	235	2,43	189	1,96
2010	13 289	94,42	540	3,84	245	1,74
2011	18 379	94,82	767	3,96	237	1,22
2012	25 639	95,30	951	3,53	315	1,17
2013	28 606	95,18	999	3,32	449	1,50

Важным показателем, отражающим недостатки диагностики ДГПЖ, является частота развития осложнений, в первую очередь, острой задержки мочеиспускания (ОЗМ). Проанализированы официально зарегистрированные в 2009–2013 гг. в Воронежской области случаи госпитализаций мужчин бригадами скорой медицинской помощи по поводу ОЗМ. Эти данные демонстрируют положительную динамику сокращения доли пациентов, доставленных по экстренным показаниям с ОЗМ от общего числа зарегистрированных случаев ДГПЖ в целевой группе. Статистический анализ проведенный с использованием критерия Вилкоксона, подтвердил, что на протяжении трех лет происходило последовательное достоверное ($p < 0,05$) снижение с 11,27% до 1,5% доли госпитализаций, с выходом на «плато» ($p > 0,05$) в 2012 и 2013 гг. (рис. 3).

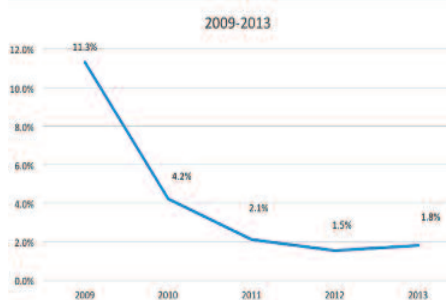


Рис. 3. Доля случаев экстренной госпитализации по поводу ОЗМ в Воронежской области от общей заболеваемости ДГПЖ в 2009–2013 гг.

К сожалению, отсутствует возможность провести сопоставление представленных показателей с данными других регионов страны и общероссийскими показателями, поскольку отраслевая статистика не учитывает информацию по отдель-

ным нозологическим формам, таким как ДГПЖ. Кроме того, целевая группа исследования включает мужчин старше 50 лет, что не позволяет сопоставить имеющиеся данные с показателями для всей популяции, поскольку в РФ эпидемиологические данные, подобные программе «Olmsted county study», отсутствуют [11].

В ходе реализации Программы произошли некоторые изменения в структуре оказываемой медицинской помощи – увеличилась доля пациентов, получивших плановое оперативное лечение, при сокращении доли неотложно оперированных (табл. 2). При этом соотношение пациентов, получающих лекарственную терапию и прошедших оперативное лечение (плановое и неотложное), значимо не менялось на протяжении всего периода наблюдения: оперативному пособию подвергался примерно каждый двадцатый пациент с ДГПЖ как до, так и после внедрения Программы. В то же время абсолютное число пациентов, получающих лекарственную терапию, в 2009–2013 гг. выросло на 209,76%, а число планово и не-

отложно прооперированных – на 325,11% и 137,57% соответственно.

Таким образом, внедрение системы активного (раннего) выявления незначительно изменило структуру медицинской помощи при ДГПЖ, но значительно увеличило лечебную активность. Отмечено некоторое увеличение доли плановых оперативных вмешательств, за счет сокращения необходимости в неотложной помощи.

До открытия межрайонных урологических центров хирургические операции практически всем пациентам (99,06%) выполняли в урологическом отделении ВОКБ № 1. Обращает на себя внимание низкая доступность высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) для пациентов с ДГПЖ до начала внедрения Программы. В 2009 г. доля пациентов, получивших ВМП не превышала 0,94% от всех оперированных больных. В 2010–2011 гг. доля ВМП возросла до 10,8%, что было связано с формированием четких логистических каналов движения пациентов, в рамках этапов медицинской помощи до НИИ урологии и выявлением большого числа пациентов с запущенными, осложненными формами заболевания.

В ходе реализации Программы этапность оказания медицинской помощи претерпела существенные изменения. К 2013 г. основной объем оперативной медицинской помощи стал оказываться межрайонными урологическими центрами (рис. 4). Одновременно значительно снизилась доля пациентов прооперированных в

Таблица 3. Распределение объемов медицинской помощи между МУЦ, ВОКБ № 1 и ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России в 2009–2013 гг.

Годы	Межрайонные урологические центры		Урологическое отделение ВОКБ № 1		ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России	
	чел.	%	чел.	%	чел.	%
2009	–	–	420	99,06	4	0,94
2010	505	64,17	197	25,03	85	10,80
2011	585	58,27	339	33,77	73	7,27
2012	905	71,49	343	27,09	18	1,42
2013	1102	76,11	343	23,69	3	0,20

ВОКБ № 1 (с 99,06% до 23,69%) и НИИ урологии. В последнем учреждении в 2013 году этот показатель был равен 0,2%. То есть, активизация работы межрайонных урологических центров, позволила высвободить от «рутинных операций» ресурсы областной больницы с возможностью перенаправления их на оказание более сложных видов медицинской помощи.

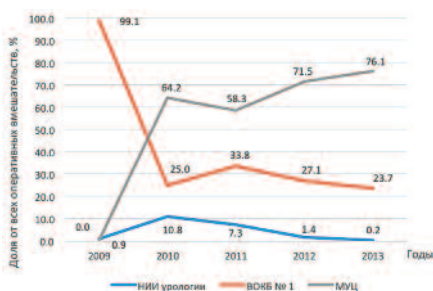


Рис. 4. Распределение объемов медицинской помощи между МУЦ, ВОКБ № 1 и ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России в 2009–2013 гг.

При оценке затрат на оказание медицинской помощи были учтены все затраты, которые несет система здравоохранения в течение календарного года. Например, затраты на тех пациентов, которым было показано плановое оперативное вмешательство, включали предоперационное обследование (а в случае, если диагноз этому пациенту был впервые поставлен в этом году, то и первичное обследование), госпитальные расходы (в зависимости от вида операции и уровня учреждения), послеоперационное наблюдение.

Капитальные затраты (расходы на реструктуризацию урологической службы региона, закупку современного оборудования и переподготовку специалистов) в данном расчете не учитывались, так как «Программа раннего выявления и лечения ДГПЖ» – это лишь один из модулей более широкой программы «Урология», и корректное распределение капитальных затрат по таким модулям представляет значительные трудности. Кроме того, закупленное оборудование используется в диагностике и лечении заболеваний не только урологического профиля.

С 2009 по 2013 гг. общие затраты на оказание медицинской помощи пациентам с ДГПЖ выросли в 2,4 раза и составили в 2013 г. 36,441 млн. руб. (рис. 5). Также необходимо отметить, что число пациентов за тот же период возросло в 3,1 раза. С 2012 года отмечена тенденция сокращения расходов на оказание медицинской помощи пациентам с ДГПЖ, что по нашему мнению, связано с сокращением доли запущенных стадий заболевания.



Рис. 5. Общие затраты на оказание медицинской помощи пациентам с ДГПЖ, проживающим в Воронежской области в 2009–2013 гг.

Кроме того, внедрение трехуровневой системы привело к изменению как структуры медицинской помощи, оказываемой пациентам с ДГПЖ в медицинских организациях на разных уровнях системы (рис. 4) так и к изменению структуры затрат на ее оказание (рис. 6). Так, в 2010–2011 гг. около трети средств направлялось на оказание высокотехнологичной медицинской помощи, при том, что доля пациентов, получивших такую помощь, составляла всего 7,3% в 2010 г. и 10,8% в 2011 г. В этот же период времени затраты на оказание медицинской помощи в межрайонных центрах составляли 41,6–42,3%, а доля пациентов, которая получала медицинскую помощь на этом уровне – 58,3% и 64,2% соответственно. К 2013



Рис. 6. Распределение затрат на оказание медицинской помощи прооперированным пациентам с ДГПЖ в учреждениях Воронежской области разных уровней в 2009–2013 гг.

г. распределение расходов радикально изменилось: затраты на оказание медицинской помощи 76,1% пациентам с ДГПЖ, проходящим лечение в межрайонных центрах стали составлять 70,2%, в то же время доля пациентов, получивших ВМП, сократилась до 0,2%, а затраты на нее снизились до 1,1% (рис. 4, 6). Таким образом, расходы стали более пропорциональными и соответствующими структуре медицинской помощи.

Характерно, что при оценке удельных затрат (на одного пациента) на оказание медицинской помощи больным ДГПЖ, выявлена тенденция их сокращения с 2011 г., а в 2013 г. они составили 78,31% от уровня 2009 г. (рис. 7). Это означает, что средства, направляемые на лечение пациентов с ДГПЖ, расходовались с растущей эффективностью.



Рис. 7. Удельные затраты на оказание медицинской помощи пациентам с ДГПЖ, проживающим в Воронежской области, в 2009–2013 гг.

Выводы

Комплексный этапный стандартизированный подход к диагностике и лечению ДГПЖ позволил увеличить абсолютное и относительное число пациентов с выявленными ранними стадиями заболевания, снизить частоту осложнений и потребность в экстренной медицинской помощи. Благодаря оптимизации потоков пациентов, была уменьшена нагрузка на региональные и федеральные центры высокого уровня. В совокупности эти меры привели к снижению удельных затрат на одного пациента на 21,68%.

Произошедшее увеличение общих расходов на оказание помощи пациентам с ДГПЖ с 2009 по 2012 годы в 2,4 раза, по нашему мнению, было

обусловлено с необходимостью оказания медицинской помощи «накопленным» пациентам с запущенными стадиями заболевания, число которых, с течением времени прогрессивно снижается. Следствием этого

явилась отмеченная тенденция сокращения общих расходов в 2013 г.

Все приведённые факты говорят о высокой клинической и медико-экономической эффективности комплексной этапной стандартизированной

программы оказания медицинской помощи пациентам с ДГПЖ. Поскольку указанные принципы являются универсальными, они могут быть применены и при других нозологических формах. ■

Резюме:

Ограниченность ресурсов системы здравоохранения, в сочетании со старением населения и увеличением доли болезней инволюционного генеза приводит к необходимости оптимизации алгоритмов диагностики и лечения данных заболеваний. ДГПЖ – гендерное, социально значимое заболевание, так на его долю приходится более 40% от числа всех заболеваний мужчин старше 50 лет, чем и обусловлен значительный экономический вклад заболевания в структуру расходов системы здравоохранения.

Анализ эффективности оказания медицинской помощи при ДГПЖ в России, проведенный на примере Воронежской области, выявил недостатки, ключевыми из которых являются: низкая выявляемость заболевания и как следствие, высокие расходы, связанные с необходимостью оказывать помощь в запущенных случаях.

Для улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам с ДГПЖ ФГБУ «НИИ урологии Минздрава России» была разработана комплексная этапная стандартизированная программа оказания медицинской помощи пациентам с ДГПЖ.

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 Воронежской областной клинической больницы №1 (ВОКБ №1) организован региональный урологический центр – третий этап, на базе которого осуществлялось лечение в тяжелых клинических случаях.

Результаты: В результате программных мероприятий, было отмечено снижение удельных экономических затрат в пересчете на каждого пациента на 21,68%. Сократилось число пациентов доставляемых по поводу осложнений ДГПЖ – острой задержки мочеиспускания. Увеличилась оперативная активность межрайонных урологических центров (развернутых на базе ВОКБ №1) на 76,11%.

Выводы: Все приведенные факты говорят о высокой клинической и медико-экономической эффективности комплексной этапной стандартизированной программы оказания медицинской помощи пациентам с ДГПЖ, основанной на принципах ранней диагностики и своевременного лечения.

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

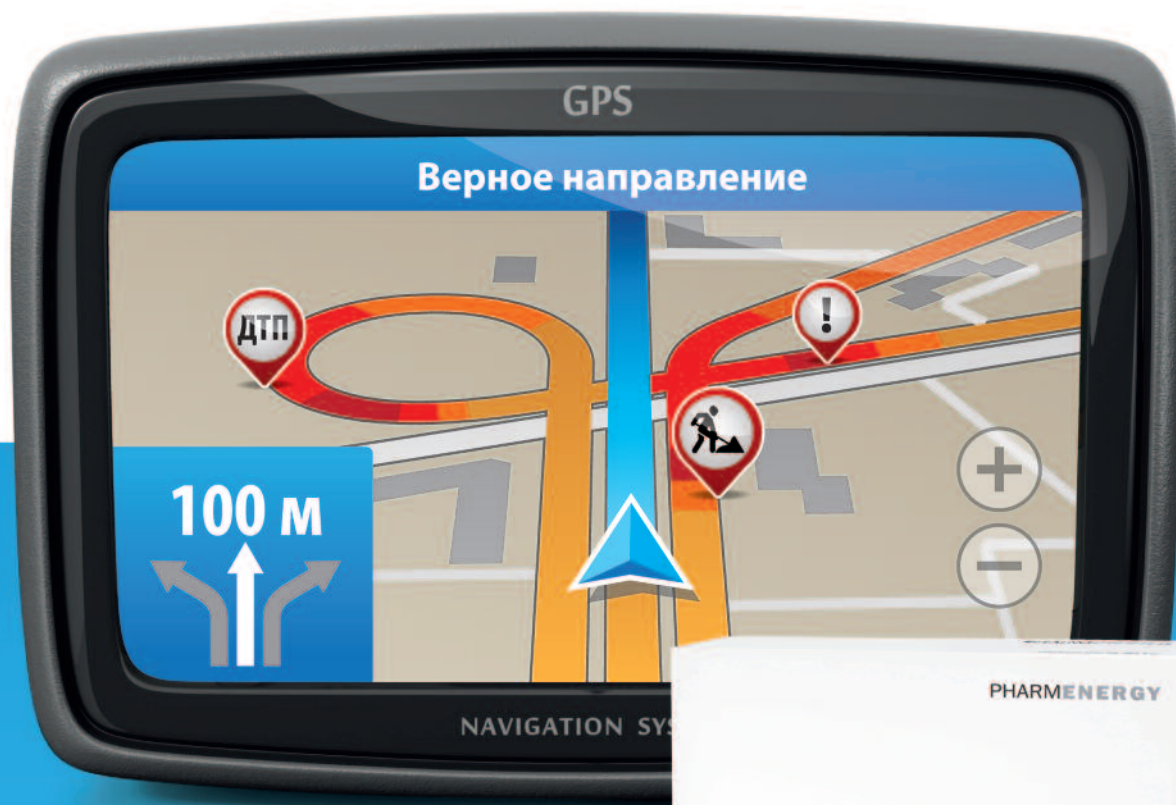
Key words: benign prostatic hyperplasia, BPH, urology service of the Voronezh region, the program "Urology", complex-stage standardized program.

ЛИТЕРАТУРА

- Щепин, О.П., Тишук Е.И. Проблемы демографического развития России. // Экономика здравоохранения. 2005. № 3. С. 5-8.
- Temml C, Brössner C, Schatzl G, Ponholzer 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, Puppò 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.
- Аполихин О.И., Сивков А.В., Катибов М.И., Щукин А.В., Золотухин О.В., Шадеркин И.А., Мадыкин Ю.Ю., Кочеров А.А., Кочерова Е.В., Шадеркина В.А., Просьянников М.Ю., Войтко Д.А. Программа «Урология» – комплексный подход к модернизации здравоохранения на примере Воронежской области. // Экспериментальная и клиническая урология 2013 №2. с. 4-8.
- Аполихин О.И., Сивков А.В., Катибов М.И., Золотухин О.В., Шадеркин И.А., Просьянников М.Ю., Войтко Д.А., Григорьева М.Э., Цой А.А., Галиев Н.А. Предварительные результаты комплексной этапной стандартизированной программы диагностики и лечения ДГПЖ. // Экспериментальная и клиническая урология, 2014, №1, с. 4-8.
- Jacobsen SL, Jacobson DJ, Girman CJ, Roberts RO, Rhodes T, Guess HA, Lieber MM, Treatment for benign prostatic hyperplasia among community dwelling men: the olmsted county study of urinary symptoms and health status. // J Urol. 1999 Vol 162. P. 1301-1306.

ПростаДоз®

ОПТИМАЛЬНЫЙ МАРШРУТ
К МУЖСКОМУ ЗДОРОВЬЮ



ТУ9197-003-64546009-11

- Экстракт плодов карликовой пальмы (Сабаль)
- Экстракт «TEAVIGO™»
- Индол-3-карбинол
- Витамин Е
- Цинк
- Селен

Свидетельство о регистрации
№ RU.77.99.11.003.E.016995.12.12 от 12.12.2012 г.



www.stada.ru

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ
БАД. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ RU.77.99.11.003.E.016996.12.12

Экспертный анализ организации детской уроандрологической службы на примере города Ставрополя

Expert analysis of pediatric uroandrological care organization on the example of Stavropol city

V.N. Muravieva, V.V. Zenin, I.A. Panchenko, I.V. Pavlenko, V.E. Mikhalev

This article contains the results of the sociologic investigation of expert opinions from 61 specialists. Among them 18% (n=11) were pediatric urologists-andrologists, 27.9% (n=17) – pediatric surgeons and 54.1% (n=33) – urologists. The aim of study was the expert investigation of the organization of pediatric uroandrological care in Stavropol city.

Analysis shows that specialists were underinformed in questions of patient logistics. So, 45,5% of urologists and 29,4% of pediatric surgeons treat male patients with genital system disease alone and don't refer these children in medical institutions. Also a deficiency of the specialists was denoted (3 vacant working positions for pediatric urologists-andrologists in ambulatory care). The organizational level of the pediatric uroandrological care was considered to be lower in Stavropol as it was for adult care.

Nevertheless, prophylaxis of genital system disorders in male pediatric patients seems to be of high interest among the specialists. In prophylaxis, according to the study, were involved 75,4 % of respondents; among 47,3% (n=9) pediatric surgeons, which had not attended the refresher courses, more than a half (77,8%, n=7) are not involved in prophylaxis issues. Drawing a conclusion, almost all specialists, who have participated in the study, noticed the necessity of the additional education in area of pediatric urology and andrology.

В.Н. Муравьева¹, В.В. Зенин¹, И.А. Панченко², И.В. Павленко², В.Е. Михалев³

¹ГБОУ ВПО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра организации здравоохранения, экономики и социальной работы

² ГАУЗ СК «ККСУЦ»

³АНМО «СКККДЦ»

По данным различных исследователей за последние несколько лет частота бесплодия приблизилась к 20%, достигнув критического уровня, причем, 40-60% больных с нарушением репродуктивной функции составляют мужчины [1-5]. Особое внимание в настоящее время уделяется сохранению репродуктивного здоровья детей и подростков. Однако в ряде исследований отмечено, что за последние 7 лет в РФ гинекологическая и андрологическая заболеваемость среди детей всех возрастов увеличилась на 30-50% [2, 6, 7].

Важно отметить тот факт, что, если детская гинекологическая служба на текущий момент развита на всех этапах оказания помощи, то ситуация в отношении уроандрологической помощи детскому населению требует более детального ее изучения и внимания [2].

На сегодняшний день существует нормативно-правовое регулирование в организации детской уроандрологической помощи, которое отражает порядок оказания медицинской помощи по данному профилю, а также подробно описывает необходимые нормативы в работе детского уролога-андролога [8]. Однако существует потребность в изучении процессов, препятствующих снижению заболеваемости репродуктивной системы у детей на региональном уровне.

В связи с вышеперечисленным, нашей задачей стало изучение аспектов организации уроандрологической службы на примере города Ставрополя.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для экспертного анализа организации уроандрологической службы города Ставрополя нами было проведено социологическое исследование, в котором приняли участие 61 специалист, из которых 18% (n=11) имеют специализацию детского уролога-андролога, 27,9% (n=17) – детского хирурга и 54,1% (n=33) – уролога.

Врачам предлагалось ответить на ряд вопросов, касающихся:

- частоты выявления заболеваний мужской половой системы у мальчиков на приеме различными специалистами;
- частоты направления детей с уроандрологической патологией в различные медицинские организации;
- профилактики детской уроандрологической патологии различными специалистами;
- источников информации у врачей по детской урологии-андрологии

Расчет выборки проводился сплошным методом. Разработанные нами анкеты предварительно прошли «пилотное» исследование. Статистический анализ был произведен при помощи программы IBM SPSS Statistics 20.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

16,4% экспертов-врачей, принявших участие в исследовании, имели стаж работы до 5 лет, 18,0% – от 5,1 до 10 лет, 29,5% от 10,1 до 15 лет и 36,1% – более 15 лет. Высшая квалификационная категория имела у 41,0% респондентов, первая – у 18,0%. Наличие второй категории указали 8,2% экспертов, а у 32,8% опрошенных профессиональная категория отсутствовала.

Следует отметить, что из общего количества детских урологов-андрологов (n=11) города Ставрополя, принявших участие в исследовании, на сегодняшний день поликлинический прием ведет 3 специалиста. Учитывая, что на территории города Ставрополя на период 2013 года зарегистрировано 127 168 детей в возрасте от 0 до 17 лет, по штатным нормативам (1 штатная единица на 20 000 детского населения) [1], требуется не менее 6 врачей, таким образом данная ситуация свидетельствует о наличии кадрового дефицита детских урологов-андрологов.

Также нами была проанализирована частота выявления заболеваний мужской половой системы у мальчиков на приеме различными специалистами (рис.1).

Как и предполагалось, 100,0% детских урологов-андрологов в своей клинической практике несколько раз в неделю сталкиваются с заболеванием репродуктивной системы у детей. Другие категории специалистов (детские хирурги, урологи), несмотря на существующие порядки оказания медицинской помощи по профилю «детская урология-андрология», также достаточно часто имеют дело с заболеваниями мужской половой системы у детей. Так при ответе на вопрос о частоте встречаемости данной патологии 64,7% детских хирургов и 12,1% урологов выбрали вариант «несколько раз в неделю» (рис.1).

Важными представляются результаты ответов специалистов о путях направления детей с выявленной уроандрологической патологией на дальнейшее обследование и лечение (рис. 2).

Так, основная часть респондентов

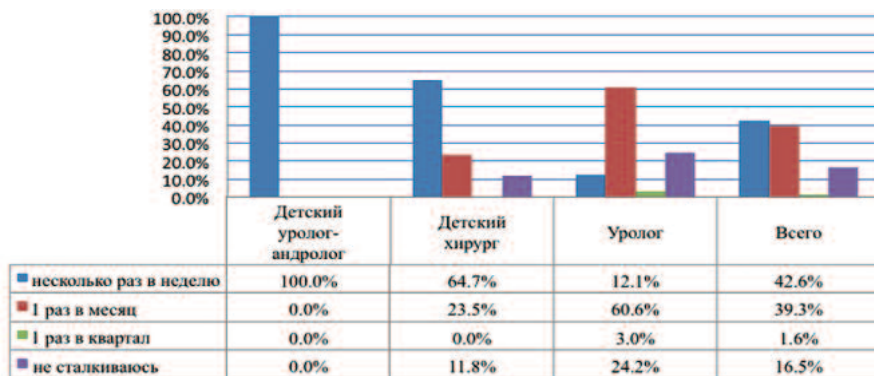


Рис. 1. Частота выявления заболеваний мужской половой системы у мальчиков на приеме различными специалистами

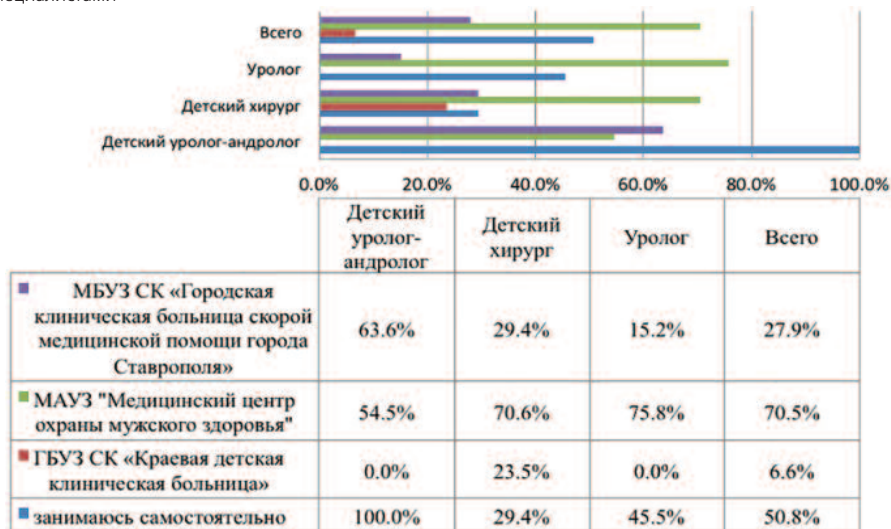


Рис. 2. Частота направления детей с уроандрологическими заболеваниями в различные медицинские организации (%) (Сумма ответов может превышать 100%, поскольку респонденты могли указывать более одного варианта ответов)

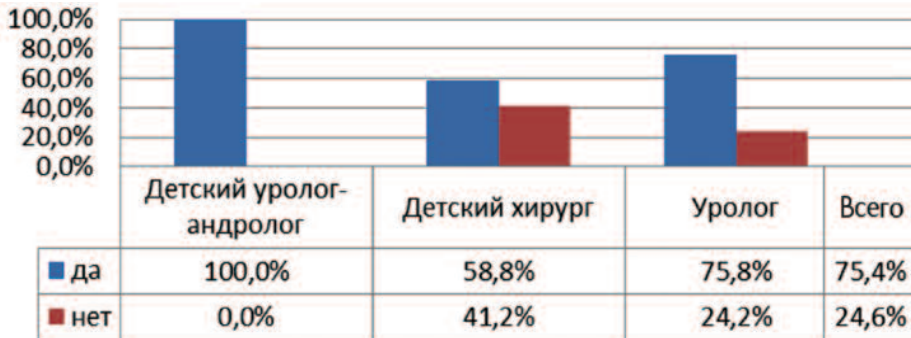


Рис. 3. Профилактика детской уроандрологической заболеваемости различными специалистами (%)

(70,5%), принявших участие в исследовании, при выявлении уроандрологической патологии у ребенка, направляют больных в МАУЗ «Центр охраны мужского здоровья», 50,8% указали, что занимаются лечением самостоятельно. В МБУЗ СК «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи города Ставрополя» своих пациентов направляют 27,9% специалистов, а 6,6% направляют детей с уроандрологической патологией в ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница».

При анализе результатов анкетирования обращает на себя внимание тот факт, что 45,5% урологов и 29,4% детских хирургов занимаются лечением заболеваний мужской половой системы у детей самостоятельно, что не соответствует действующим нормативно-правовым документам [1].

Вопросами профилактики уроандрологической патологии по результатам опроса занимаются 75,4% респондентов, остальные 24,6% дали отрицательный ответ на данный вопрос (рис. 3). ■

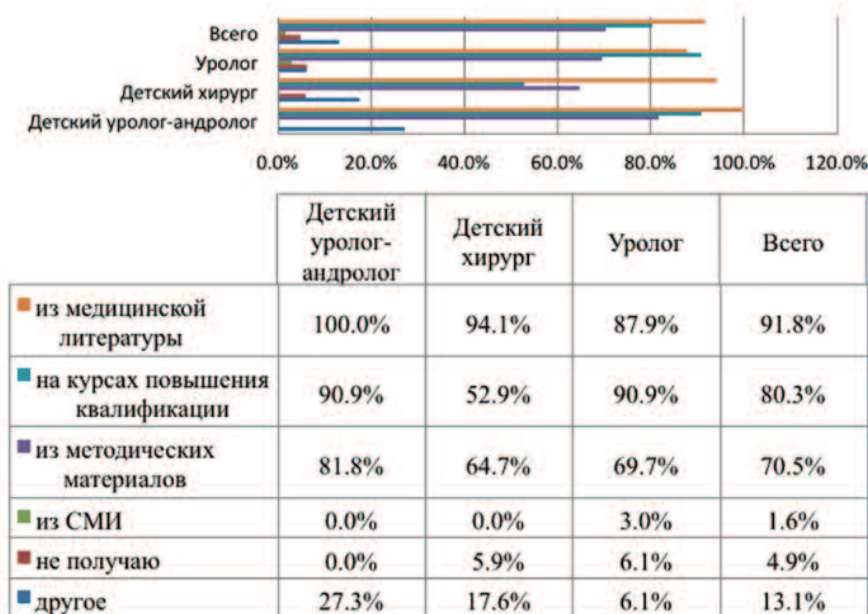


Рис. 4. Источники получения информации по проблемам детской урологии-андрологии (%). (Сумма ответов может превышать 100%, поскольку респонденты могли указывать более одного варианта ответов)

Так же, в рамках исследования, нами были изучены каналы получения врачами информации по проблемам детской урологии-андрологии (рис. 4).

Подавляющее большинство специалистов получают информацию по проблемам детской урологии-андрологии из медицинской литературы (91,8%), специализированных методических материалов и на курсах повышения квалификации (80,3%). Из СМИ черпают материалы по подобной проблематике менее 2% участников исследования. Еще 4,9% респондентов отметили, что не получают никакой информации по данной тематике. Из числа экспертов, самостоятельно указавших способ получения информации, 27,3% детских урологов-андрологов и 6,1% урологов отметили, что получают необходимые знания в рамках конференций, 17,6% детских хирургов – в интернете.

Важно подчеркнуть, что среди детских хирургов, не получавших информацию по проблемам детской урологии-андрологии в рамках курсов повышения квалификации (47,3%, n=9), более половины (77,8%, n=7) не занимаются профилактикой данной патологии.

При этом подавляющее боль-

шинство опрошенных специалистов (96,7%) отметили, что нуждаются в дополнительной информации по детской урологии-андрологии и лишь 3,3% респондентов в ней не нуждаются.

Показательными являются результаты опроса экспертов (детские урологи-андрологи n=11), характеризующие их отношение к организации детской уроandroлогической службы в городе Ставрополе. Так, лишь четвертая часть респондентов (27,3%) оценили действующую систему как хорошую; столько же (27,3%) специалистов считают ее удовлетворительной, а 45,5% – неудовлетворительной.

Сравнивая данные экспертного мнения урологов (n=33) об организации взрослой уроandroлогической службы города Ставрополя с данными мнений детских урологов-андрологов (n=11) об отношении к организации детской уроandroлогической службы, можно судить о том, что уровень организации детской службы в городе Ставрополе респонденты считают более низким, чем аналогичной службы для взрослых. Так, 69,7% экспертов-урологов оценили уровень организации взрослой уроandroлогической службы как «хороший», а 30,3% как «удовлетво-

рительный».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В итоге нашего исследования основными недостатками организации уроandroлогической помощи детям города Ставрополя, по данным экспертной оценки детских урологов-андрологов, детских хирургов, урологов являются:

- кадровый дефицит, что подтверждает нехватка 3 штатных единиц детских урологов-андрологов в поликлиниках города Ставрополя;
- недостаточный уровень информированности специалистов в аспекте маршрутизации. Так, 45,5% урологов и 29,4% детских хирургов занимаются лечением патологии мужской половой системы у детей самостоятельно и не направляют детей на дополнительное лечение;
- уровень организации детской уроandroлогической службы в городе Ставрополе респонденты считают более низким, чем аналогичной службы для взрослых.

Важно отметить высокий интерес специалистов к вопросам профилактики заболеваний мужской половой системы у детей. Так, вопросами профилактики уроandroлогической патологии занимаются 75,4% респондентов. Однако, из 47,3% (n=9) детских хирургов, не получавших информацию по проблемам детской урологии-андрологии в рамках курсов повышения квалификации, более половины (77,8%, n=7) не занимаются профилактикой данной патологии. Так же практически все специалисты, принявшие участие в исследовании, отметили необходимость получения дополнительной информации по детской урологии-андрологии.

Таким образом, результаты проведенного нами исследования указывают на необходимость проведения мероприятий, направленных на повышение уровня информированности специалистов в вопросах детской урологии-андрологии, а так же восполнения дефицита кадров. ■

Резюме:

В статье представлены результаты социологического исследования экспертных мнений 61 специалиста, в числе которых 18% (n=11) имеют специализацию детского уролога-андролога, 27,9% (n=17) – детского хирурга и 54,1% (n=33) – уролога. Целью исследования являлось проведение экспертного анализа организации уроандрологической службы города Ставрополя.

Анализ результатов исследования указывает на недостаточный уровень информированности специалистов в аспекте маршрутизации. Так, 45,5% урологов и 29,4% детских хирургов занимаются лечением патологии мужской половой системы у детей самостоятельно и не направляют их в различные медицинские учреждения. Так же, отмечается кадровый дефицит, что подтверждает нехватка 3 штатных единиц детских урологов-андрологов в поликлиниках города Ставрополя. Уровень организации детской уроандрологической службы в городе Ставрополе респонденты считают более низким, чем аналогичной службы для взрослых.

Однако отмечается высокий интерес специалистов к вопросам профилактики патологии мужской половой системы у детей. Так, вопросами профилактики уроандрологической патологии занимаются 75,4% респондентов, а из 47,3% (n=9) детских хирургов, не получавших информацию по проблемам детской урологии-андрологии в рамках курсов повышения квалификации, более половины (77,8%, n=7) не занимаются профилактикой данной патологии.

Важно отметить, что практически все специалисты, принявшие участие в исследовании, отметили необходимость получения дополнительной информации по детской урологии-андрологии.

Ключевые слова: детская урология-андрология, репродуктивное здоровье, социологическое исследование, дети.

Key words: pediatric urology-andrology, reproductive health, sociological research, children.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гинекология: национальное руководство. [Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой]. М: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 1072.
2. Мирский В.Е., Рищук С.В. Заболевания репродуктивной системы у детей и подростков (андрологические аспекты): руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2012. 479 с.
3. Михайличенко В. В., Александров В. П., Назаров Т. Н. Патогенез, диагностика и лечения возрастного андрогенного дефицита у мужчин. // Андрология и генитальная хирургия. 2005. N 2. С. 60-62.
4. Сухих Г.Т., Адамян Л.В. Состояние и перспективы репродуктивного здоровья населения России. // В кн. Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний [Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян]. М.: Пантори, 2007. С. 5-19.
5. Mori MM, Bertolla RP, Fraietta R, Ortiz V, Cedenho AP. Does varicocele grade determine extent of alteration to spermatogenesis in adolescents? // Fertil Steril. 2008. Vol. 90, N 5. P. 1769-1773.
6. Здоровье подростков: Рук. для врачей. [Под ред. О. В. Шараповой]. СПб., 2007. С. 436.
7. Тер-Аванесов Г. В. Современные аспекты диагностики и лечения мужского бесплодия / В кн.: Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. [Под ред. В. И. Кулакова]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.С. 275-360.
8. Российская Федерация. Министерство здравоохранения. Об утверждении примерного порядка оказания медицинской помощи по профилю «Детская урология-андрология»: приказ Минздрава России 31 окт. 2012 № 561н // Консультант Плюс, <http://www.consultant.ru>.

Ренопротекторная активность фумаратсодержащего инфузионного раствора при ишемии – реперфузии почки (экспериментальное исследование)

Renoprotective activity of fumarat-based solution for infusion during ischemia and reperfusion of the kidney (experimental study)

S. V. Popov, K. V. Sivak, R. G. Guseinov, M. B. Borisenko, O. N. Skryabin, P. K. Yablonsky, T. I. Vinogradova, M. M. Mirzabekov, M. M. Suleimanov, M. L. Vitovskaia, R. A. Shegoleva, N. V. Zabolotnikh

The arsenal of tools for pharmacologic protection of the kidney during the nephron-sparing surgery is very limited, which warrants the constant search for new pharmacological agents, which could provide antihypoxic, antiischemic and renoprotective effects. To understand the mechanism of ischemic kidney injury the blood level of the lipocalin-2 was studied in experiment among the other early markers outlining the early biochemical shifts in the blood as the reaction to the warm ischemia of various durations. “Konfumin” medium was although studied as the protective pharmacological agent during the warm ischemia of the kidney. The renoprotective action of this agent was confirmed. Perspectivity of this form of sodium fumarate was related to the high concentration of the active substance (15%), which helps to avoid the fluid overload of the circulation during the oliguria and anuria in some patients with complicated kidney cancer from one side, and to the absence of the additional transport vector to mitochondria (which is not necessary for fumarate) and to antimycotic activity, from the other side. This experiment showed that pharmacological protection of the kidney during the warm ischemia significantly decreases the risk of the irreversible kidney cells damage and increases the time to “critical” ischemia. Based on our study the schema of the pharmacological protection of the kidney during nephron-sparing surgery could be developed and integrated in the clinical standards of treatment.

С.В. Попов¹, К.В. Сивак², Р.Г. Гусейнов¹, М.Б. Борисенко¹, О.Н. Скрябин¹, П.К. Яблонский³, Т.И. Виноградова³, М.М. Мирзабеков¹, М.М. Сулейманов¹, М.Л. Витовская³, Р.А. Щеголева³, Н.В. Заболотных³

¹СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки. Центр эндоскопической урологии и новых технологий, Россия

²Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», Россия

³ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России

Рак почки занимает одно из ведущих мест в структуре онкологической заболеваемости органов мочеполовой системы. Наиболее эффективным способом лечения опухолей почек по-прежнему остается оперативное лечение. В то же время в последние годы пересмотрено отношение к необходимому объему операции для достижения радикальности лечения, и нефрэктомия более не является «золотым стандартом» в лечении опухолей почек, особенно небольшого размера (стадия T1) [1]. Выполнение органосохраняющей операции при стадии T1 позволяет добиться результатов, аналогичных таковым при радикальном удалении почки. На основании современных данных определены показания для выполнения органосохраняющей операции (резекции почки). При этом имеются абсолютные показания к данному способу лечения, в частности наличие опухоли в единственной почке [2]. Лапароскопическая резекция почки, учитывая доступ, обладает гораздо меньшей травматичностью для пациента, однако наиболее актуальной проблемой при проведении данной операции остается необходимость во временной остановке кро-

вотока в резецируемом органе для предотвращения значительной (угрожающей жизни) кровопотери. Средняя длительность тепловой ишемии при лапароскопической резекции может составлять более 30 минут. Длительная тепловая ишемия может играть неблагоприятную роль в восстановлении функции почки в послеоперационном периоде и оказывать негативное влияние на способность резецированного органа к поддержанию гомеостаза, особенно у пациентов с единственной почкой [3]. В связи с этим имеет большое значение две составляющие, обеспечивающие предупреждение и минимизацию повреждения почечной ткани при ишемии. К основным методам профилактики постишемического повреждения почечной ткани можно отнести: локальное охлаждение и применение фармакологических препаратов, обладающих антиишемическим и антигипоксическим действием, однако, нередко их клиническая эффективность ограничена или не доказана [4]. Определенную перспективность представляют метаболические корректоры-антигипоксанты – субстраты цикла трикарбоновых кислот. Среди них выделяют сукцинат содержащие препараты (реамберин, ремаксол), тре-

бующие дополнительного переносчика сукцината в митохондри (метилглуксамина), а также препараты на основе фумаровой кислоты (конфумин, мафусол), и некоторые другие [5]. Второй составляющей является определение в сыворотке крови таких высокочувствительных маркеров, которые позволяли бы нам судить о ранних этапах острого повреждения почечных структур.

ЦЕЛЬ

Изучить ренопротекторную активность фумарата натрия, 15% раствора для инфузий (конфумин) при моделировании синдрома ишемии и реперфузии почки кроликов с оценкой уровня биомаркера повреждения почки – липокалина-2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты выполнены в лаборатории экспериментального туберкулеза и новых медицинских технологий ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России на 48 конвенциональных кроликах-самцах породы «Шиншилла» с массой тела 2,6-2,7 кг, полученных из питомника лабораторных животных РАМН «Рапполово» (Ленинградская область). Кролики содержались в стандартных условиях вивария, пищевой рацион соответствовал приказу Минздрава СССР №1179 от 10 октября 1983 г. «Нормативы затрат кормов для лабораторных животных» в соответствии с правилами, утвержденными МЗ СССР 06.07.73 г. со свободным доступом к воде. Исследования проводили в соответствии с этическими принципами обращения с лабораторными животными «European Convention for the Protection of Vertebral Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. CETS No. 123» и Правилами лабораторной практики (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 августа 2010 г. № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики»).

В предварительном опыте на 6 кроликах было отработано моделирование тепловой ишемии почки, в ходе которого также определены оптимальные со-

четания и дозы анагезирующих препаратов, длительность операции, пути нефрэктомии и забора крови. Исследование выполнено в двух сериях опытов. В первой серии кролики были распределены на 4 группы: первая группа – интактные (n=6); вторая – ложнопериорированные (n=6); третья – 6 животным выполнялась 30-минутная тепловая ишемия (ТИ) почки; четвертая – тепловая ишемия длительностью 60 минут (n=6). Во второй серии выделены 5 групп наблюдения: первая – ложнопериорированные (n=6); вторая – проведение тепловой ишемии почки в течение 30 минут (из первой серии, n=6); третья – выполнение тепловой ишемии почки длительностью 60 минут (из первой серии, n=6); четвертая – тепловая ишемия в течение 30 минут с фармакологическим сопровождением (n=6); пятая – тепловая ишемия в течение 60 минут в сочетании с фармакологическим сопровождением (n=6).

В качестве фармакологического сопровождения применяли препарат «Конфумин» (15% раствор фумарата натрия) в дозе 1,5 мл/кг в предоперационном периоде внутривенно за 24 и два часа до операции. Доза препарата рассчитывалась на основании данных экспериментальных исследований и литературных источников. Анестезиологическое пособие включало: препарат для анестезии золетил (золотепам + тилетамин, Вирбак СА, Франция) в дозе 25 мг/кг массы тела (внутривенно в крайнюю ушную вену); миорелаксант – рометар (ксилазин, Биовет, Чехия) в виде 2% раствора внутримышечно в объеме 1,0-1,5 мл. Операционную стадию наркоза контролировали с помощью галотанкислородной смеси.

Для моделирования ишемии почки первым этапом выполняли срединную лапаротомию, далее тупым и острым путем осуществляли доступ к почке; выделяли и скелетировали почечную ножку на всем протяжении. Затем на почечную артерию накладывали микрососудистый зажим на 30 или 60 минут. После полного восстановления кровоснабжения почки, а также контроля гемостаза, счета материала и инструментов, рану передней брюшной стенки ушивали отдельными узловыми

викриловыми швами. Для профилактики микробного заражения интраоперационно внутримышечно вводили раствор Бициллина-5 в дозе 1 500 000 ЕД/кг.

Непосредственно после выхода из наркоза животных помещали в индивидуальные клетки. Параклинические исследования проводили в лаборатории лекарственной токсикологии ФГБУН ИТ ФМБА России (зав. – д.м.н., проф. Саватеева-Любимова Т.Н.). Для проведения биохимического исследования на третьи сутки после операции забирали образцы крови из краевой ушной вены в стерильные вакутейнеры объемом 4 мл с активатором свертывания. Кровь оставляли на 20 минут при комнатной температуре, а затем центрифугировали в режиме 5 минут при 3000 об/мин. Сыворотку отделяли и замораживали при температуре минус 80°C и оттаивали непосредственно перед анализом. Активность ферментов лактатдегидрогеназы (ЛДГ-маркер гипоксии, интенсивности процессов гликолиза и лактат-ацидоза мкмоль/л), креатинина (мкмоль/л), а также содержание мочевины (ммоль/л) определяли в сыворотке крови с помощью набора реагентов фирмы «Ольвекс Диагностикум» (Россия). Измерения проводили на автоматическом биохимическом анализаторе KeyLab (BPC+ BioSed, Италия). Уровень продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ ТБК-РП) оценивали спектрофотометрически при двух длинах волн в тесте с тиобарбитуровой кислотой по общепринятой методике. Концентрацию липокалина-2 (NGAL) – биомаркера острого повреждения почек – определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью набора фирмы «Cusabio» в соответствии с инструкцией, реакцию учитывали при 450 нм на мультифункциональном ридере микропланшет «Synergy2» фирмы «BioTek Instruments, Inc.» (США), результаты выражали в нг/мл.

Валидность методов проверяли с помощью референсных сывороток/плазм крови фирмы «Randox» (Великобритания). Правильными считали измерения при уровне CV% ≤15. Использовали стандартные методы клинической лабораторной диагностики

и оборудование. Данные оценивали на нормальность распределения согласно проверке Лиллиефорса, результаты показали, что данные не являются нормально распределенными. В связи с этим полученные результаты обрабатывали с использованием непараметрических статистик Крускала-Уоллиса, точный уровень значимости межгрупповых различий рассчитывали по методу Манна-Уитни с помощью программы Statistica 6.0. В таблицах приводили данные в виде средних значений и ошибки среднего значения ($M \pm m$); на рисунках данные представляли в виде box-plots. Различия считали значимыми при уровне значимости $p \leq 0,05$. Обозначением «нд» отмечали несущественные различия при $p > 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования изучено влияние сроков тепловой ишемии на показатели функционального состояния почек для прогнозирования обратимости или необратимости вызываемых ишемией патологических изменений. В таблице 1 и на рисунке 1 представлены результаты исследования некоторых показателей функциональной способно-

сти почек после тепловой ишемии (ТИ).

Анализ полученных данных показал, что удлинение сроков тепловой ишемии приводит к значительному гипоксическому повреждению ткани почки, сопровождаемое время-зависимым увеличением активности лактатдегидрогеназы – биохимического коррелята интенсивности гликолитических процессов в ответ на тепловую ишемию. Возрастание уровня конечных продуктов ПОЛ подтверждает массивное повреждение мембран клеток почки в ответ на тепловую ишемию. Отмечено высокозначимое время-зависимое возрастание интенсивности процессов ПОЛ.

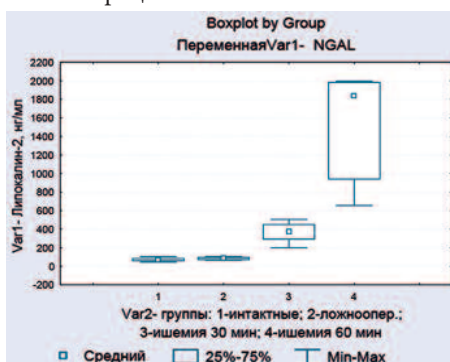


Рис. 1. Зависимость уровня липокалина-2 в крови кроликов от длительности тепловой ишемии почки. Достоверные отличия: $p < 0,05$ – между 1(2) и 3, 4 группами; $p = 0,002$ – между 3 и 4 группами.

Выявлено несущественное увеличение концентрации продуктов ПОЛ в крови у ложнооперированных кроли-

ков, что объясняется неспецифической реакцией воспаления на хирургическое вмешательство. Степень интенсификации ПОЛ время-зависимо возрастает, возможно, в связи с эффектом реперфузии и реоксигенации, а также – в связи с массивным некрозом аноксических нефротелиоцитов и клеток другого типа в ишемизированной почке после завершения операции.

Гиперкреатининемия также время-зависима, однако при длительности тепловой ишемии в 60 минут этот показатель находится на верхней границе уровня значимости из-за значительного индивидуального разброса данных ($p > 0,05$) (значения недостоверны по сравнению с группой тепловой ишемии длительностью 30 минут).

Вторым после креатинина маркером функциональной активности почек является мочевины. Концентрация ее в организме пропорциональна уровню потребления белка, его катаболизма и зависит от депурационной способности почек. Существенное возрастание уровня мочевины связано с нарушением работы почек и патогномично для ишемического и токсического поражения почек. Возрастание уровня мочевины носит явный время-зависимый характер. Так, при увеличении продолжительности тепловой ишемии регистрировали повышение концентрации мочевины: при длительности в 30 минут – в 1,5 раза, а при длительности в 60 минут – в 2 раза по сравнению с интактными животными. Перспективным новым биомаркером острого повреждения почки является низкомолекулярный белок липокалин-2 из суперсемейства липокалинов, класса микроглобулинов. Его уровень в крови значительно повышается в ответ на острое ишемическое или токсическое воздействие. Мы изучили влияние ишемии почки на концентрацию липокалина-2 в сыворотке крови кроликов. Тепловая ишемия длительностью 30 минут приводила к увеличению уровня NGAL в крови кроликов в 5 раз, а при воздействии в течение 60 минут – в 21,5 раза, что позволяет считать данный биомаркер более специфичным по сравнению с креатинином. Результаты сравнения групп по этому показателю представлены на рисунке 1.

Таблица 1. Влияние тепловой ишемии (ТИ) почки длительностью 30 или 60 минут на биохимические корреляты патологических процессов в крови

ПАРАМЕТРЫ	Экспериментальные группы			
	Группа интактных	Группа Ложнооперированных	Группа ТИ 30 минут	Группа ТИ 60 минут
	1	2	3	4
Активность ЛДГ, МЕ/л				
$M \pm m$	1411,45 \pm 80,59	1402,22 \pm 58,42	2217,45 \pm 105,26	3886,42 \pm 293,65
Уровень значимости:	–	нд	$p_1=0,004$ $p_2=0,004$	$p_{1,2}=0,003$ $p_3=0,002$
Продукты ПОЛ в крови (ТБК-РП, мкмоль/л)				
$M \pm m$	2,33 \pm 0,21	2,57 \pm 0,26	5,49 \pm 0,53	11,54 \pm 0,85
Уровень значимости:	–	нд	$p_1=0,003$ $p_2=0,003$	$p_{1,2}=0,004$ $p_3=0,002$
Креатинин в крови (мкмоль/л)				
$M \pm m$	66,21 \pm 7,49	72,98 \pm 8,54	107,38 \pm 4,47	141,62 \pm 13,92
Уровень значимости	–	нд	$p_1=0,002$ $p_2=0,002$	$p_{1,2}=0,004$ $p_3=0,054$
Мочевина в крови (ммоль/л)				
$M \pm m$	5,10 \pm 0,34	5,31 \pm 0,59	7,66 \pm 0,56	10,04 \pm 0,69
Уровень значимости	–	нд	$p_1=0,006$ $p_2=0,006$	$p_{1,2}=0,002$ $p_3=0,037$
Липокалин-2 в крови (нг/мл)				
$M \pm m$	71,83 \pm 8,85	84,03 \pm 6,68	364,82 \pm 45,35	1540,90 \pm 240,40
Уровень значимости	–	нд	$p_1=0,004$ $p_2=0,004$	$p_{1,2}=0,002$ $p_3=0,002$

Таблица 2. Влияние конфумина на биохимические показатели в крови при тепловой ишемии почки длительностью 30 минут

ПАРАМЕТРЫ	Экспериментальные группы		
	Группа Ложнооперированных	Группа ТИ 30 минут	Группа ТИ 30 минут + конфумин
	1	2	3
Активность ЛДГ, МЕ/л			
M±m	1402,22±58,42	2217,45±105,26	1893,00±78,87
Уровень значимости:	–	p ₁ =0,004	p ₁ =0,006 p ₂ =0,054 нд
Продукты ПОЛ в крови (ТБК-РП, мкмоль/л)			
M±m	2,57±0,26	5,49±0,53	3,46±0,35
Уровень значимости:	–	p ₁ =0,003	p ₁ =0,078 нд p ₂ =0,010
Креатинин в крови (мкмоль/л)			
M±m	72,98±8,54	109,54±4,86	98,53±11,53
Уровень значимости	–	p ₁ =0,016	p ₁ =0,109 нд p ₂ =0,0522 нд
Мочевина в крови (ммоль/л)			
M±m	5,31±0,59	7,66±0,56	6,11±0,68
Уровень значимости	–	p ₁ =0,025	p ₁ =0,423 нд p ₂ =0,109 нд
Липокалин-2 в крови (нг/мл)			
M±m	84,03±6,68	364,82±45,35	155,46±12,37
Уровень значимости	–	p ₁ =0,004	p ₁ =0,004 p ₂ =0,004

Таким образом, анализируя полученные данные, мы отмечаем факт время-зависимого ишемического повреждения почек, характеризующегося на 3 сутки после операции повышением уровня маркеров гипоксического состояния ткани почки (ЛДГ), активацией перекисного окисления липидов (уровень

ТБК-РП), развитием ретенции азотистых метаболитов (креатинина и мочевины) и повышением уровня биомаркера острого повреждения почки – липокалина-2. Наиболее грубые изменения отмечены при длительности ишемии в 60 минут. Результаты исследования отражены в таблице 2-3 и на рисунках 2-3.

Таблица 3. Влияние конфумина на биохимические показатели в крови при тепловой ишемии почки длительностью 60 минут

ПАРАМЕТРЫ	Экспериментальные группы		
	Группа Ложнооперированных	Группа ТИ 60 минут	Группа ТИ 60 минут + конфумин
	1	2	3
Активность ЛДГ, МЕ/л			
M±m	1402,22±58,42	3886,42±293,65	2657,77±264,38
Уровень значимости:	–	p ₁ =0,004	p ₁ =0,004 p ₂ =0,026
Продукты ПОЛ в крови (ТБК-РП, мкмоль/л)			
M±m	2,57±0,26	11,54±0,85	6,96±1,62
Уровень значимости:	–	p ₁ =0,004	p ₁ =0,010 p ₂ =0,065 нд
Креатинин в крови (мкмоль/л)			
M±m	72,98±8,54	149,95±12,23	99,23±7,88
Уровень значимости	–	p ₁ =0,004	p ₁ =0,055 нд p ₂ =0,010
Мочевина в крови (ммоль/л)			
M±m	5,31±0,59	10,04±0,69	7,24±1,44
Уровень значимости	–	p ₁ =0,004	p ₁ =0,262 нд p ₂ =0,080 нд
Липокалин-2 в крови (NGAL, нг/мл)			
M±m	84,03±6,68	1540,90±240,40	791,79±55,16
Уровень значимости	–	p ₁ =0,002	p ₁ =0,004 p ₂ =0,037

Результаты исследования степени нефропротекции при 30-ти минутной тепловой ишемии почки

Установлено, что при 30 минутной тепловой ишемии почки использование нефропротекции с помощью конфумина оказывает профилактическое антигипоксическое действие на верхней границе уровня значимости (p=0,054). Эти данные можно рассматривать как отчетливую тенденцию к уменьшению выраженности гликолитических процессов в почке, а также как активацию аэробного окисления. Во всяком случае, выявленные количественные сдвиги в позитивную сторону свидетельствуют о правильности выбранного направления нефропротекторной превентивной терапии.

Выраженные позитивные изменения зарегистрированы при определении продуктов перекисного окисления липидов. Конфумин существенно ограничивает интенсивность процессов липопероксидации при тепловой ишемии длительностью 30 минут, что объясняется его антиоксидантными свойствами.

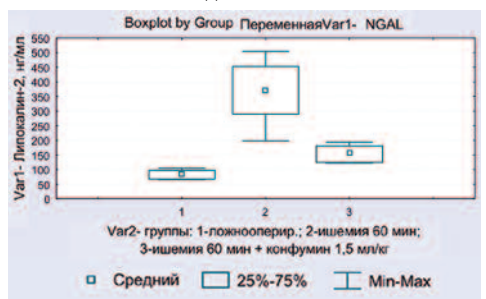


Рис. 2. Влияние превентивного введения конфумина на уровень биомаркера липокалина-2 после 30 минутной тепловой ишемии. Достоверные отличия: p<0,05 - между 1 и 2 группами; p=0,004 - между группами 2 и 3

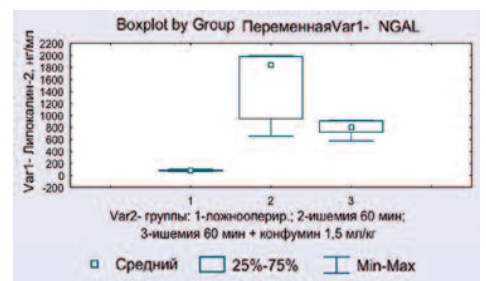


Рис. 3. Влияние превентивного введения конфумина на уровень липокалина-2 после 60 минутной тепловой ишемии. Достоверные отличия: p<0,05 - между 1 и 2 группами; p=0,037 - между группами 2 и 3

В группе кроликов, получавших превентивно конфумин, уровень продуктов ПОЛ достоверно не отличался от такового у ложнооперированных животных. ■

Результаты изучения показателей азотистого обмена также свидетельствуют о полной нормализации их на фоне профилактического введения конфумина. Однако, достоверных различий между опытными (3) и ложнооперированными кроликами (1) не выявлено.

В группах животных с тепловой ишемией в 30 минут отмечены достоверные различия с ложнооперированными кроликами по таким показателям, как креатинин ($p=0,016$) и мочевины ($p=0,025$).

Положительное влияние фармакологической поддержки конфумином выявлено и в отношении концентрации биомаркера липокалина-2, величина которого более четко характеризует степень поражения почки. На фоне фармакологической поддержки конфумином уровень липокалина-2 достоверно ниже (в 2,34 раза), чем в группе с тепловой ишемией без такой поддержки.

Полученные результаты в совокупности с антиоксидантными свойствами конфумина позволяют предположить, что этот препарат может быть с успехом применен для предоперационной подготовки пациентов с раком почки, которым планируется органосохраняющее вмешательство.

Результаты исследования степени нефропротекции при 60-ти минутной тепловой ишемии почки

Отмечено отчетливое антигипоксическое действие конфумина на процессы гликолитического пути получения энергии, более значимое по сравнению с результатами эксперимента при 30-ти минутной ишемии почки. При оценке процессов липопероксидации отмечена лишь тенденция к ограничению цитолитического повреждения мембран на фоне превентивного введения конфумина, что может быть связано с недостаточной экспозицией данного лекарственного препарата при столь длительном периоде тепловой ишемии почки.

Введение конфумина способствует нормализации уровня креатинина в крови кроликов при 60-ти минутной тепловой ишемии, достоверно отличающегося от группы без фармакологической поддержки ($p=0,010$). Также регистрировали нормализацию уровня мочевины при превентивном введении конфумина, что свидетельствует о ее эффективной утилизации и меньшем нарушении азотовыделительной функции почек.

Конфумин эффективно снижает и выраженность повреждения ткани почек, что характеризуется достоверно меньшей (в 2 раза) концентрацией биомаркера липокалина-2 в крови кроликов

по сравнению с результатами, полученными при тепловой ишемии, длительностью в 60 минут.

ВЫВОДЫ

1. Использование профилактического курса фуларата натрия (15% раствор конфумина) способствует в значительной мере ограничению процессов повреждения тканей почки в условиях развивающейся гипоксии, что обеспечивает в большей или меньшей степени сохранение функциональной полноценности этого органа. Полученные результаты в совокупности с антиоксидантными свойствами фуларата натрия позволяют предположить, что этот препарат может быть с успехом применен для предоперационной подготовки пациентов с опухолевым поражением почки, которым планируется органосохраняющее вмешательство с пережатием почечных сосудов.

2. Применение в клинической практике «нового» биомаркера NGAL (липокалина-2), с целью раннего выявления острого повреждения почек, может способствовать усовершенствованию раннего прогнозирования риска развития почечной недостаточности в послеоперационном периоде. ■

Резюме:

Арсенал средств фармакологической защиты почки при органосохраняющих оперативных вмешательствах практически не представлен на современном фармацевтическом рынке, что определяет актуальность поиска новых фармакологических агентов и кандидатов в лекарственные препараты с антигипоксической, антиишемической и ренопротекторной активностью. Для понимания механизма ишемического повреждения паренхимы почки выполнено экспериментальное исследование, направленное на изучение ранних изменений биохимических показателей крови, в частности биомаркера острого повреждения почки – липокалина-2, в зависимости от длительности тепловой ишемии почки.

В эксперименте произведена оценка эффективности применения препарата «Конфумин» в качестве средства фармакологической защиты при тепловой ишемии почки и доказано его ренопротекторное действие. Перспективность данной лекарственной формы фуларата натрия обусловлена высокой концентрацией действующего вещества (15%), что позволяет избежать перегрузки ОЦК в условиях олигоанурии у некоторых пациентов с осложненной формой рака почки с одной стороны, отсутствием дополнительного переносчика в митохондрии, в котором фуларат не нуждается, а также антимикотической активностью в качестве дополнительного фармакологического действия с другой. Экспериментальные данные показали, что проведение фармакологической защиты почки во время тепловой ишемии достоверно снижает риск необратимых ишемических повреждений клеточных структур почки и увеличивает временной интервал «критической» ишемии.

По результатам проведенного нами экспериментального исследования можно разработать схему фармакологической защиты почки при органосохраняющих оперативных вмешательствах и ввести их в стандарты лечения.

Ключевые слова: Липокалин-2, тепловая ишемия почки, постишемические изменения почки, фуларат натрия, конфумин, нефропротекция.

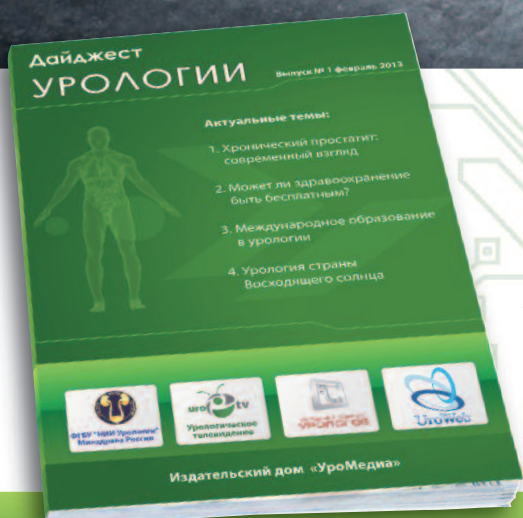
Key words: Lipocalin-2, kidney thermal ischemia, kidney postischemic changes. sodium fumarate, konfumin, nephroprotection.

ЛИТЕРАТУРА

1. Patarid JJ, Shvarts O, Lam JS. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience. // Urology. 2004. Vol. 171. P. 2181–2185.
2. Novick AC. Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. // BJU. 1998. Vol. 82. P. 321–324.
3. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Резекция почки при раке. М.: Медицина, 2001. С. 42–51.
4. Lien YH, Lai LW, Silva AL. Pathogenesis of renal ischemia/reperfusion injury: lessons from knockout mice // Life Sci. 2003. Dec. 19. Vol.74, № 5. P.543–52.
5. Селиванов Е.А., Слепнева Л.В., Алексеева Н.Н., Хмылова Г.А., Герасимова М.Л. Возможность использования Конфумина в качестве средства низкообъемной волнокоррекции // Тез. юбилейной конф. «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии», Трансфузиология, СПб., 2007. Т. 8, №1-2. С. 76.



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

Комбинация маркеров *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* в ранней диагностике рака предстательной железы (обзор литературы)

A combination of *PCA3* and *TMPRSS2-ERG* for the early diagnosis of prostate cancer (review)

A. V. Sivkov, G. D. Efremov,
D. S. Mikhaylenko,
M. V. Grigoryeva

More than 20-years experience of PSA use for PCa screening has lead to a life expectancy growth and reduction of mortality in PCa patients. On the other side, widespread use of PSA resulted in some negative implications, such as high number of false-positive results and unnecessary biopsies, PCa hyper diagnosis and unnecessary treatment. *PCA3* and *TMPRSS2-ERG* are between the most promising biomarkers. Both *PCA3* and *TMPRSS2-ERG* demonstrate higher specificity and sensitivity, compared to serum PSA. Combination of these two markers may lead to a better diagnostic accuracy, with 73-80% sensitivity and 90% specificity. Combined *PCA3* and *TMPRSS2-ERG* detection in urine is useful in prediction of prostate biopsy outcomes (i.e. PCa presence, Gleason score). *PCA3* and *TMPRSS2-ERG* expression assessment in prostate tissue may be helpful for PCa detection in cases, when the results of histological examination are negative.

Therefore, a combination of *PCA3* and *TMPRSS2-ERG* seems to be hopeful. Thus, there are still some outstanding issues and further studies needed to determine a cut-off score for *PCA3* in a combined test and to work out standard recommendations on *PCA3* and *TMPRSS2-ERG* diagnostic tool clinical use. The role of *PCA3* and *TMPRSS2-ERG* combination in a prostate cancer course prediction should also be carefully investigated. Besides, there is a need for cost-effectiveness trials to figure out if *PCA3* and *TMPRSS2-ERG* combined test should be recommended for widespread use.

Purposely to the improvement of PCa early detection, a diagnostic system for *PCA3* and *TMPRSS2-ERG* determination in urine and prostate tissue was developed at Russian State Scientific-research Institute of Urology. The diagnostic system is passing through clinical trials at present.

А.В. Сивков, Г.Д. Ефремов, Д.С. Михайленко, М.В. Григорьева
ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

Ранняя диагностика рака предстательной железы (РПЖ) представляет серьезную проблему современной урологии. В течение последнего десятилетия в большинстве стран наблюдается тенденция к увеличению распространенности данного заболевания [1]. В Российской Федерации прирост заболеваемости РПЖ с 2002 по 2012 год составил 119,6% [2]. Это во многом обусловлено повышением частоты выявления данного заболевания в результате широкого внедрения PSA-теста, программ скрининга и увеличения числа биопсий предстательной железы (ПЖ).

Скрининг РПЖ, основанный на биопсии, выполняемой в связи с повышением уровня сывороточного PSA, либо обнаружением характерных изменений при пальцевом ректальном исследовании, применяется с 1989 г. Благодаря этому стало возможным выявление РПЖ на доклинических стадиях, а, соответственно, и проведение своевременного радикального лечения. В результате снизилась смертность и увеличилась пятилетняя выживаемость при РПЖ [3-5].

Более чем двадцатилетний период применения PSA-теста на практике показал, что, наряду с преимуществами, он имеет ряд существенных ограничений, проявляющихся в виде таких негативных последствий, как клинически-ненужные биопсии, гипердиагностика и избыточное лечение РПЖ. Так, в США ежегодные затраты на биопсии ПЖ, выполняемые по поводу повышения PSA, составляют 2,2 миллиарда долларов. При этом до 75% всех биопсий дают отрицательные ре-

зультаты [6-8], а у 23-42% пациентов выявляется клинически незначимый РПЖ [9]. В результате гипердиагностики за последние 20 лет в США проведено более миллиона ненужных операций [10]. Вышеперечисленные данные заставляют многих экспертов заявлять об экономической нецелесообразности PSA-скрининга.

Для повышения качества ранней диагностики РПЖ наряду с PSA-тестом учитывают дополнительные параметры (семейный анамнез, формы PSA, возрастные нормы PSA, скорость прироста PSA, плотность PSA), данные ультразвуковых методов исследования, МРТ, уровни биохимических и молекулярно-генетических маркеров. Также на основе PSA-теста предложены диагностические и прогностические номограммы.

К настоящему моменту в крови, моче и ткани ПЖ обнаружено и исследуется множество новых молекулярных маркеров РПЖ, среди них альфа-метилацил КоА рацемазы (AMACR), [-2]проPSA и индекс здоровья ПЖ (ϕ), простат-специфический мембранный антиген (*PSMA*), глутатион-S-трансфераза $\pi 1$ (*GSTP1*), ген рецептора $\beta 2$ ретиноевой кислоты (*RARB2*), ген, кодирующий белок, содержащий домен гомологичный онкобелку семейства Ras 1 (*RASSF1*), *PCA3* и *TMPRSS2-ERG*, и другие [11-13]. Настоящий обзор посвящен роли *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* в диагностике РПЖ.

PCA3

PCA3 (prostate cancer antigen) впервые был идентифицирован в 1999 г., когда Bussemakers MJ. et al. обнаружили гиперэкспрессию простатспецифиче-

ской РНК в образцах ткани, пораженной РПЖ, в сравнении со здоровой тканью [14]. В 2002 году de Kok JB. et al. с помощью количественной полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией исследовали экспрессию *PCSA3* в образцах нормальной и малигнизированной ткани различных органов. Выяснилось, что *PCSA3* экспрессируется при злокачественном процессе только в ткани ПЖ и незначительно – в ткани почки. Исследователи рекомендовали использовать *PCSA3* в качестве потенциального тканевого маркера РПЖ [15].

В последующем Hessels D. et al. было предложено проводить количественную оценку мРНК *PCSA3* не только в ткани ПЖ, но и в осадке мочи, полученной после массажа ПЖ. Исследователи отметили высокую специфичность и диагностическую точность *PCSA3* [16]. Groskopf J. et al. предложили более удобную тест-систему, позволяющую определять экспрессию *PCSA3* в первой порции мочи после массажа ПЖ

[17]. Разработанная Groskopf J. et al. тест-система широко используется в мире под коммерческим названием «Progensa». Уровень экспрессии *PCSA3* в исследовании рассчитывается, как отношение количества копий РНК гена *PCSA3* к количеству копий гена *KLK3* в исследуемом образце тотальной РНК. В 2012 г. FDA одобрила использование теста «Progensa» в комплексе с другими клиническими и диагностическими параметрами для принятия решения о повторной биопсии у мужчин старше 50 лет с одной или несколькими отрицательными биопсиями в анамнезе.

Неинвазивный метод диагностики РПЖ, основанный на определении гиперэкспрессии *PCSA3* в моче, вызвал повышенный интерес среди исследователей. В ряде работ была продемонстрирована более высокая диагностическая точность и специфичность исследования экспрессии *PCSA3* в моче, в сравнении с PSA-тестом [18-24] (табл. 1).

По различным данным, чув-

ствительность *PCSA3* варьирует от 46,9% до 82%, а специфичность – от 55% до 92%. Положительная прогностическая ценность метода по результатам различных исследований варьирует от 39% до 86%, а отрицательная прогностическая ценность – от 61% до 89,7% [25]. Столь значимое расхождение данных во многом обусловлено тем, что исследователи использовали различный пороговый уровень *PCSA3*. Оптимальный пороговый уровень *PCSA3* остается предметом дискуссии, главным образом потому, что выбор основывается на поиске баланса между чувствительностью и специфичностью метода.

В 2008 г. Haese A. et al. определили чувствительность и специфичность теста «Progensa» при различных пороговых уровнях *PCSA3* (20, 35 и 50): 73% и 51%, 47% и 72%, 35% и 82%, соответственно. Наиболее оптимальный пороговый уровень оказался равен 35 и соответствовал 39% положительных результатов биопсии, в то время, как пороговому

Таблица 1. Сводная таблица по результатам исследования диагностической эффективности *PCSA3* различными авторами

Авторы		[16]	[18]	[19]	[20]	[21]	[22]	[23]	[24]	[26]	[42]	[43]	[44]	[45]
Число пациентов		108	583	233	570	516	49	647	456 289 167	463	180	171	286	160
Биопсия ¹		-	-	2	-	1	-	1	1, 2	1	2	2	-	1
Материал ²		Т, М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М
ПСА (нг/мл)		> 3	3-15	>2,5	>4	2,5-10	>4	>4	>4	>4	>4	4-10	-	≤20
Пороговое значение <i>PCSA3</i>		200* 10 ⁻³	58	35	25	35	50	35	35	35	35	35	-	32,5
Метод ³		ОТ-ПЦР РВ ⁴	ОТ-ПЦР РВ	ОТ-ПЦР РВ	-	Pr ⁵	ОТ-ПЦР РВ	Pr	Pr	Pr	Pr	Pr	Pr ⁵	Pr ⁵
Параметр сравнения А ⁶		-	ПСА	ПСА	ПСА	ПСА	ПСА	ПСА	ПСА	f/t ПСА	мМРТ ⁷ и <i>PCSA3</i>	мМРТ	phi	phi
Параметр сравнения В ⁶		-	Св. ПСА ⁸	-	Ном. ⁹	Пл. ПСА ¹⁰	-	Пл. ПСА	-	-	-	мМРТ и <i>PCSA3</i>	-	Ном.
Чувствительность (%)	<i>PCSA3</i>	67	65	58	-	64	75	66,5	62 67 42	47	68	68	-	-
	параметра сравнения А	-	65	-	-	44	-	-	65 61 79	83	79,3	49	-	-
	параметра сравнения В	-	-	-	-	27	-	-	- - -	-	-	-	-	-
Специфичность (%)	<i>PCSA3</i>	83	66	72	-	76	87,5	71,6	75 79 70	72	74,5	74	-	-
	параметра сравнения А	-	47	-	-	30	68,75	-	39 47 27	23	72,7	90	-	-
	параметра сравнения В	-	-	-	-	15	-	-	- - -	-	-	-	-	-
Прогностическая ценность положительного результата <i>PCSA3</i> (%)		-	-	-	-	-	-	58,1	-	-	53,1	-	-	-
Прогностическая ценность отрицательного результата <i>PCSA3</i> (%)		90	80	-	-	-	67	78,3	-	-	84,6	-	-	-
AUC ¹¹ <i>PCSA3</i>		-	0,66	0,68	0,686	0,761	-	0,748	0,726 0,772 0,605	-	0,825	0,742	0,60	0,66
AUC параметра сравнения А		-	0,57	0,52	0,547	0,577	-	0,583	0,512 0,552 0,500	-	0,827	0,781	0,69	0,71
AUC параметра сравнения В		-	0,58	-	0,752	0,698	-	0,712	-	-	-	0,808	-	0,77

¹Первичная «1», повторная «2», нет данных «-»

² Моча «М», ткань «Т»

³ Метод определения экспрессии *PCSA3*

⁴ Полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией в режиме реального времени (ОТ-ПЦР рв)

⁵ «Progensa»

⁶ Другие маркеры или методы сравнения

⁷ мМРТ мультипараметрическая МРТ

⁸ Свободный ПСА

⁹ Номограмма

¹⁰ Плотность ПСА

¹¹ Площадь под кривой ROC (AUC)

уровню меньше 35, соответствовали лишь 22% положительных биопсий [26]. Многие авторы также предлагают использовать пороговый уровень *PCSA3*, равный 35 [19, 21, 23, 24].

Ряд исследователей рекомендует использовать пороговый уровень для *PCSA3*, равный 25 [20, 27, 28]. В соответствии с рекомендациями FDA, пороговый уровень для *PCSA3* установлен равным 25, в связи с тем, что при более высоком пороговом уровне возрастает вероятность ложноотрицательных результатов [20, 23].

Сидоренков А.В. и соавт. разработали и апробировали отечественную тест-систему для определения экспрессии *PCSA3* в моче. Исследование включило 49 пациентов (РПЖ, ДГПЖ, условно здоровых). Разработчики предложили использовать пороговый уровень 50 для *PCSA3*. По данным авторов, чувствительность теста достигла 75%, а специфичность – 87,5%. Также сообщается, что тест продемонстрировал 25% ложноотрицательных результатов. При этом, следует отметить, что уровень *PCSA3* у 7 пациентов в группе РПЖ был ниже 50, а в группе больных ДГПЖ среднее пороговое значение *PCSA3* составило 41,89, потому нельзя исключить, что наличие ложнонегативных результатов обусловлено именно выбором порогового уровня *PCSA3* [22].

Серия публикаций посвящена оценке роли *PCSA3* в предсказании результатов биопсии ПЖ. Демонстрировано, что уровень экспрессии *PCSA3* значительно выше у пациентов с положительным результатом первичной биопсии, в сравнении с пациентами с отрицательной биопсией. Также ряд авторов сообщает, что диагностическая ценность *PCSA3* значительно выше, чем диагностическая ценность *PSA*, как при первичной [21, 23, 29], так и при повторной [19] биопсиях. Сравнительный анализ диагностической ценности *PCSA3* и *PSA*, проведенный Goode R. et al., подтвердил, что *PCSA3* является более точным, чем *PSA* предиктором результатов первичной

биопсии. В то же время, исследователи не отметили значительного преимущества *PCSA3* перед *PSA* в прогнозировании результатов повторной биопсии [24] (табл. 1).

Charles T. et al. оценили роль *PCSA3* в определении показаний к повторной биопсии. Авторы исследовали уровень экспрессии *PCSA3* в моче у 125 пациентов, среди которых у 47 при первичной биопсии ПЖ был выявлен РПЖ. Через 5 лет 78 пациентам с отрицательными результатами первичной биопсии из исходной группы наблюдения вновь провели оценку уровня *PCSA3* в моче. При повторной биопсии РПЖ был обнаружен еще у 15 пациентов. Причем уровень *PCSA3* при первичном обследовании у них был значительно выше, в сравнении с пациентами, у которых в ходе пятилетнего наблюдения РПЖ обнаружен не был: медианные значения *PCSA3* составили 38 и 20,5, соответственно. Учитывая взаимосвязь вероятности обнаружения РПЖ при повторной биопсии с повышением уровня *PCSA3*, авторы рекомендуют внимательнее относиться к пациентам с негативным результатом первичной биопсии и гиперэкспрессией *PCSA3*, в связи с высокой вероятностью наличия недиагностированного РПЖ [30].

Недавно было продемонстрировано, как изменяется показатель экспрессии *PCSA3* с течением времени. Повторные измерения *PCSA3* у 358 пациентов с положительными (РПЖ) и отрицательными (норма, доброкачественная гиперплазия ПЖ, хронический простатит, простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН) высокой степени) результатами биопсии показали, что медианные значения *PCSA3* значительно различались ($p < 0,001$) у пациентов с положительной и отрицательной биопсией, составив 43 (7-331) и 25 (2-276), соответственно. Исследование не выявило значимых различий в показателях экспрессии *PCSA3* у пациентов с хроническим простатитом и ПИН высокой степени в сравнении с другими пациентами с негативной биопсией. Вариабельность *PCSA3* при

повторных измерениях составила 25%. В 5,4% случаев показатель *PCSA3* при повторном измерении оказался ниже исходного, а в 12,7% случаев вырос. По мнению авторов, *PCSA3* является достаточно стабильным показателем, однако, причины его изменения у небольшой группы пациентов остаются неясными и требуют дополнительного изучения [31].

Рядом авторов проведена оценка взаимосвязи *PCSA3* со степенью агрессивности РПЖ: клиническая и патоморфологическая стадия, степень дифференцировки по Глиссону, объем опухоли, наличие экстрапростатического роста, наличие положительного хирургического края. Одни исследователи продемонстрировали, что повышение экспрессии *PCSA3* ассоциировано со степенью дифференцировки по Глиссону, объемом опухоли, наличием положительного хирургического края, а также клинической и патоморфологической стадиями РПЖ [26, 29, 32, 33, 34]. Другими авторами значимой корреляции выявлено не было [16, 19, 20, 22, 35, 36].

Для повышения качества определения показаний к биопсии ПЖ, на основе *PCSA3* были разработаны математические модели и номограммы. Номограммы Chun, Hansen и РСРТ, включающие *PCSA3*, показали более высокую диагностическую точность, в сравнении с номограммами, не учитывающими этот параметр [37-40].

В 2011 г. Perdonà S. et al. сравнили эффективность номограммы Chun и модифицированного с помощью *PCSA3* калькулятора РСРТ. Исследователи обнаружили, что использование номограммы Chun позволяет исключить 22% ненужных биопсий, а также избежать ложноотрицательных результатов у пациентов с низкодифференцированным РПЖ, при этом, не выявив высокодифференцированный РПЖ в 4,5% случаев. Калькулятор РСРТ позволил предотвратить до 11% ненужных биопсий, не пропустив ни одного случая РПЖ [41].

Весьма интересным представляется применение маркера *PCA3* в сочетании с мультипараметрической МРТ. Sciarra A. et al. продемонстрировали, что комбинация этого теста с мультипараметрической МРТ позволяет значительно повысить диагностическую ценность *PCA3* [42]. В 2013 г. той же группой исследователей была проведена оценка диагностической точности стандартной клинической модели обследования пациентов с РПЖ, ее комбинации с *PCA3* и с мультипараметрической МРТ, а также комплексной модели (учитывающей стандартные методы в сочетании с *PCA3* и мультипараметрической МРТ). Было продемонстрировано, что комплексная модель наиболее эффективна в диагностике РПЖ [43] (табл. 1).

Также заслуживают внимания результаты сравнения диагностической эффективности *PCA3* и индекса здоровья предстательной железы (ϕ), полученные Scattoni V. et al. Показано, что ϕ с более высокой точностью позволяет предсказывать наличие РПЖ и в большей степени ассоциирован со степенью агрессивности заболевания, чем *PCA3* [44]. Другое исследование также показало, что *PCA3* демонстрирует несколько меньшую диагностическую ценность, чем [-2]проPSA и ϕ . Кроме того, сообщается, что включение *PCA3* и ϕ в мультивариабельную клиническую модель (учитывающую возраст, уровень PSA, данные пальцевого ректального исследования, объем ПЖ), позволяет значительно повысить диагностический потенциал этих маркеров [45] (табл. 1).

TMPRSS2-ERG

Химерный ген *TMPRSS2-ERG*, образующийся при слиянии *TMPRSS2* и *ERG*, впервые был описан Tomlins SA. et al. в 2005 г. [46]. В 2006 г. было продемонстрировано, что *TMPRSS2-ERG* определяется в образцах мочи пациентов с РПЖ [47]. *TMPRSS2-ERG* в высокоспецифичен, и встречается в 50% случаев РПЖ у европейцев

[48, 49]. Исследование Hessels D. et al., включившее 108 пациентов, продемонстрировало, что тест, основанный на определении *TMPRSS2-ERG* в моче, обладает чувствительностью до 37%, специфичностью до 93%, а прогностическая ценность положительного результата достигает 94% [50]. Это исследование позволило предположить, что *TMPRSS2-ERG* может выступать в качестве потенциального маркера, предсказывающего наличие РПЖ. С другой стороны, ввиду гетерогенности РПЖ, экспрессия *TMPRSS2-ERG* среди опухолевых очагов неоднородна, поэтому даже при наличии злокачественного процесса в предстательной железе во время исследования в мочу может не попасть количество *TMPRSS2-ERG*, достаточное для получения положительных результатов [51]. Это приводит к снижению чувствительности теста. Проблема низкой чувствительности *TMPRSS2-ERG* может быть решена путем его применения в комбинации с другими биомаркерами [52].

Серия исследований посвящена оценке взаимосвязи экспрессии *TMPRSS2-ERG* в моче с агрессивностью РПЖ и способности теста прогнозировать течение заболевания. Hessels D. et al. не выявили корреляции между экспрессией *TMPRSS2-ERG* в моче и степенью дифференцировки опухоли по Глиссону [50]. В то же время в ряде исследований были продемонстрированы противоположные данные. Rajput AB. et al. обнаружили, что экспрессия *TMPRSS2-ERG* коррелирует со степенью дифференцировки по Глиссону: *TMPRSS2-ERG* значительно чаще обнаруживался у пациентов с низкодифференцированным РПЖ [53]. Исследование Demichelis F. et al., включившее 11 пациентов с РПЖ T1a–b Nx M0, продемонстрировало, что присутствие *TMPRSS2-ERG* статистически значимо ассоциировано с более высокими показателями суммы баллов по Глиссону ($p = 0,01$) и летальным исходом при РПЖ ($p = 0,01$) [54]. Эти данные подтверждаются еще одним исследованием,

показавшим, что отсутствие экспрессии химерного гена у пациентов с РПЖ ассоциировано с 90% восьмилетней выживаемостью и более высокой степенью дифференцировки опухоли по Глиссону, в сравнении с пациентами, у которых определялась экспрессия *TMPRSS2-ERG* [55]. В 2012 г. Leyten GH. et al. обнаружили, что экспрессия *TMPRSS2-ERG* в моче значительно чаще определяется у пациентов с РПЖ в стадии T3–4 и суммой баллов по Глиссону ≥ 7 ($p = 0,01$) [35].

Таким образом, *TMPRSS2-ERG* может сыграть определяющую роль в прогнозировании течения РПЖ. Хотя, противоречивые данные о его взаимосвязи со степенью дифференцировки опухоли и летальностью при РПЖ, свидетельствуют, что маркер требует дальнейшего изучения.

КОМБИНАЦИЯ PCA3 И TMPRSS2-ERG

Безусловно, более высокой точности диагностического метода можно добиться, определяя несколько параметров. Одной из перспективных комбинаций представляется сочетанное определение экспрессии *PCA3* и *TMPRSS2-ERG*. Серия публикаций подтвердила, что исследование этих двух параметров в комплексе позволяет значительно повысить эффективность прогнозирования результатов биопсии ПЖ.

В 2007 г. Hessels D. et al. опубликовали данные исследования, включившего 108 пациентов (78 – с РПЖ по результатам биопсии и – 30 с негативной биопсией) с повышением сывороточного PSA ≥ 3 нг/мл или характерными для РПЖ изменениями при пальцевом ректальном исследовании. Всем пациентам проводилось определение экспрессии *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* в образцах мочи, полученных после массажа ПЖ. Авторы определили диагностическую точность для каждого из маркеров в отдельности, а также для их комбинации. По результатам биопсии РПЖ был выявлен у 72 % пациентов. Исследователи обнаружили, что

применение только *PCA3* с пороговым значением 58, позволило бы выявить РПЖ в 48 (62%) случаях, а в комбинации *PCA3* с *TMPRSS2-ERG* – в 57 (73%) случаях [50]. В 2012 г. Robert G. et al. сообщили, что с помощью *TMPRSS2-ERG* можно корректировать ложно-отрицательные результаты *PCA3* [56].

В крупном мультицентровом проспективном исследовании, включившем 443 пациентов, Leyten G. et al. оценили прогностическую ценность *PCA3* и *TMPRSS2-ERG*. У 196 человек по результатам биопсии был выявлен РПЖ. Диагностическая точность *PCA3* (AUC 0,720) повысилась в комбинации с *TMPRSS2-ERG* (AUC 0,760). Данное сочетание маркеров также позволило повысить чувствительность теста *PCA3* с 68% до 76%. Для определения диагностической ценности комбинации *PCA3* с *TMPRSS2-ERG* в предсказании результатов биопсии, авторы оценили эффективность калькулятора риска ERSPC (сывороточный PSA, данные пальцевого ректального исследования, данные ТРУЗИ, объем ПЖ) в отдельности и в модификации (с включением *PCA3* и *TMPRSS2-ERG*). С помощью ROC-кривой исследователи продемонстрировали, что диагностическая точность калькулятора ERSPC (AUC 0,799) возрастает при внесении в список учитываемых параметров *PCA3* (AUC 0,833) и комбинации *PCA3* с *TMPRSS2-ERG* (AUC 0,842). Авторы также сообщают, что совместное определение *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* позволяет с большей точностью прогнозировать наличие клинически значимого РПЖ [35].

В 2011 г. Salami S. et al. предложили и апробировали алгоритм определения показаний к биопсии ПЖ, основанный на совместном определении сывороточного PSA, и *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* в моче. Диагностическую ценность маркеров оценивали по отдельности и в сочетании. Максимальную чувствительность продемонстрировал *PCA3* (93%), а максимальную специфичность – *TMPRSS2-ERG* (87%). Чувствительность и специфичность комбинированного алгоритма в отно-

шении РПЖ составили 80% и 90%, соответственно. По мнению авторов, биопсию ПЖ следует назначать пациентам с повышением сывороточного PSA ≥ 10 нг/мл, либо повышением экспрессии *PCA3* или *TMPRSS2-ERG*, поскольку данный алгоритм улучшает качество диагностики РПЖ, в том числе в «серой зоне» PSA [57].

Еще одно исследование было посвящено оценке взаимосвязи уровня экспрессии биомаркеров *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* в моче с клиническими параметрами, объемом ПЖ и суммой баллов по Глисону. В испытании приняли участие 387 мужчин с РПЖ (в рамках канарского исследования, посвященного активному наблюдению при РПЖ). У 93 % пациентов уровень сывороточного PSA не превышал 10 нг/мл. Было продемонстрировано, что уровни экспрессии *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* значимо ассоциированы со степенью дифференцировки по Глисону и объемом опухоли. Также показано, что повышение экспрессии *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* соответствует увеличению процента положительных повторных биопсий. Авторы не выявили значимой взаимосвязи *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* с уровнем сывороточного PSA, объемом ПЖ, индексом массы тела, количеством предшествующих биопсий ПЖ, длительностью временного интервала между моментом сбора мочи для исследования и биопсией ПЖ, семейным анамнезом и клинической стадией. Кроме того, исследователи выяснили, что повышение экспрессии *PCA3* коррелирует с увеличением возраста пациентов, в то время как *TMPRSS2-ERG* от этого параметра не зависит. Авторы предположили, что биомаркеры *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* позволяют стратифицировать риск агрессивности РПЖ [58].

Метод комбинированного определения экспрессии *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* в ткани ПЖ также представляется весьма многообещающим. Robert G. et al. оценили экспрессию *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* в различных образцах ткани ПЖ (норма – 32 образца, доброкачественная гиперплазия – 48 образцов, рак – 48 образцов). Исследователи отметили 30-крат-

ное повышение экспрессии *PCA3* при РПЖ. *TMPRSS2-ERG* был обнаружен в 8,3% тканевых образцов ДГПЖ, в 15,6% нормальных образцов и в 50% образцов с РПЖ [56]. В этом исследовании характеристика и распределение образцов ткани ПЖ осуществлялись на основании результатов патоморфологического исследования, и, вероятно, обнаружение экспрессии *TMPRSS2-ERG* в случаях ДГПЖ ассоциировано с ложноотрицательными результатами гистологического исследования.

В подтверждение данной гипотезы можно привести данные, опубликованные Väänänen RM. et al., которые провели молекулярно-генетическое исследование материала, полученного от 86 пациентов с клинически локализованным РПЖ, после радикальной простатэктомии (174 образца) и 19 пациентов с инвазивным раком мочевого пузыря (контрольная группа) после цистпростатэктомии (19 образцов). Пробы ткани ПЖ, полученные при радикальной простатэктомии, в свою очередь, были разделены на две группы по результатам патоморфологического исследования: 88 образцов доброкачественных участков ткани ПЖ и 86 образцов участков ткани, пораженной РПЖ. Авторы определили экспрессию *TMPRSS2-ERG* в 51% (45 из 88) образцов доброкачественных участков ткани ПЖ с локализованным РПЖ, в 66% (57 из 86) образцов ткани РПЖ и 11% (2 из 19) образцов ткани, полученной после цистпростатэктомии. Это позволяет предположить, что с помощью *TMPRSS2-ERG* можно заподозрить РПЖ, даже в случаях, когда патоморфологическое исследование свидетельствует за доброкачественный характер процесса в ткани ПЖ. Кроме того, исследователи обнаружили, что медианный уровень экспрессии *PCA3* в образцах доброкачественных участков ткани ПЖ, полученных от пациентов с локализованным РПЖ, в 107 раз превышает медианный уровень экспрессии *PCA3* в группе контроля. Это позво-

лило авторам предположить, что *PCA3* также, как и *TMPRSS2-ERG*, демонстрирует гиперэкспрессию в ткани ПЖ с начинающимся РПЖ, не определяемым гистологически. По мнению Väänänen R. et al., данное исследование можно рекомендовать для диагностики РПЖ у пациентов с негативной биопсией и для определения показаний к повторной биопсии [59].

Выводы

Таким образом, комбинация *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* обладает значительным диагностическим потенциалом и представляется весьма многообещающей. Комбинированное

исследование экспрессии маркеров *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* в моче и ткани ПЖ может стать эффективным дополнением к существующим методам диагностики РПЖ и разрешить целый ряд клинических задач, как то: принятие решения о биопсии ПЖ, особенно у пациентов со значением сывороточного PSA в пределах «серой зоны»; стратификация риска агрессивности РПЖ; выявление РПЖ при спорных и ложноотрицательных результатах патоморфологического исследования. Тем не менее, до сих пор остаются неразрешенные вопросы по поводу клинического применения комбинации *PCA3* и *TMPRSS2-ERG*. Существенным недочетом является отсутствие

адекватных исследований, посвященных соотношению стоимости и эффективности исследования. Кроме того, не существует стандартизированного подхода к совместному определению экспрессии *PCA3* и *TMPRSS2-ERG*. Дополнительного изучения требует и вопрос ценности метода в прогнозировании течения заболевания.

С целью улучшения диагностики РПЖ, в ФГБУ «НИИ урологии» разработана тест-система для сочетанного определения *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* в моче и в ткани ПЖ. Ее диагностическая значимость будет определена в ходе проводящихся клинических исследований. ■

Резюме:

За 20 лет применения ПСА-скрининг позволил увеличить пятилетнюю выживаемость и вдвое снизить смертность при раке предстательной железы (РПЖ). Однако широкое применение программ ПСА-скрининга также имело негативные последствия: большое число ложноположительных результатов и клинически-ненужных биопсий предстательной железы (ПЖ), гипердиагностика и ненужное лечение РПЖ.

Большой интерес представляют молекулярно-генетические маркеры *PCA3* и *TMPRSS2-ERG*. Оба маркера демонстрируют более высокую чувствительность и специфичность, в сравнении с сывороточным ПСА. А комбинация *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* позволяет добиться еще более высокой диагностической точности, демонстрируя чувствительность 73-80% и специфичность до 90%. Сочетанное определение экспрессии *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* в моче позволяет предсказывать результаты биопсии (наличие РПЖ и степень дифференцировки по Глиссону). Исследование экспрессии *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* в ткани ПЖ дает возможность выявить РПЖ даже при отрицательных результатах патоморфологического исследования. Таким образом, комбинация *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* представляется весьма перспективной, хотя, остаются некоторые неразрешенные вопросы, требующие проведения дальнейших исследований. Во-первых, не существует стандартизированного подхода к совместному определению экспрессии *PCA3* и *TMPRSS2-ERG*. Во-вторых, не определены референсные значения для *PCA3* в комбинированном тесте. Также необходимо дополнительное изучение вопроса ценности *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* в прогнозировании течения РПЖ. Отсутствуют адекватные исследования, посвященные соотношению стоимости и эффективности данного метода.

С целью улучшения диагностики РПЖ, в ФГБУ «НИИ урологии» разработана тест-система для сочетанного определения *PCA3* и *TMPRSS2-ERG* в моче и в ткани ПЖ. Диагностическая значимость разработанной системы будет определена в ходе проводящихся клинических исследований.

Ключевые слова: рак предстательной железы, диагностика, молекулярно-генетические маркеры, *PCA3*, *TMPRSS2-ERG*, скрининг.

Key words: prostate cancer, diagnostics, molecular genetic markers, *PCA3*, *TMPRSS2-ERG*, screening.

ЛИТЕРАТУРА

- Jemal A., Siegel R., Xu J., Ward E. Cancer statistics, 2010. //CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2010. Vol. 60, N 5. P. 277-300.
- Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уро-нефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за десятилетний период (2002-2012 гг.) по данным официальной статистики //Экспериментальная и клиническая урология. 2014. № 2. С. 4-12
- Cancer Facts and Figures 2014. American Cancer Society, 2014. P.19
- Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. // N Engl J Med. 2012. Vol. 366. P. 981-990.
- Schroder FH, Hugosson J, Carlsson S, Tammela T, Maattanen L, Auvinen A. Screening for prostate cancer decreases the risk of developing metastatic disease: findings from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). //Eur Urol. 2012. Vol. 62. P. 745-752.
- Ronald E, Wheeler R. Men at Risk: Men at Risk the Dirty Little Secret Prostate Biopsies Really Do Spread Prostate Cancer Cells. AuthorHouse, 2012. 623 p.
- Scott JG, Shaw EK, Friedman A, Ferrante JM. Emotional Consequences of Persistently Elevated PSA with Negative Prostate Biopsies. //Am J Cancer Prev. 2013. Vol. 1, N 1. P. 4-8.
- Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Lilja H, Zappa M, Denis LJ, Recker F, Berenguer A, Määttänen L, Bangma CH, Aus G, Villers A, Rebillard X, van der Kwast T, Blijenberg BG, Moss SM, de Koning HJ, Auvinen A. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. // N Engl J Med. 2009. Vol. 360? N 13. P. 1320-1328.
- Алексеев Б.Я., Каприн А.Д., Матвеев В.Б., Носов Д.А., Ньюшко К.М., Петровский А.В., Свиридов П.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком предстательной железы. // Общероссийский союз общественных объединений ассоциация онкологов России. 2013. С. 8. URL: http://oncology-association.ru/docs/clinical-guidelines_2013_prostate.pdf
- Esserman LJ, Thompson IM, Reid B. Overdiagnosis and Overtreatment in Cancer An Op-

portunity for Improvement // JAMA. 2013. Vol. 310, N 8. P. 797-798.

11. Ng CF, Yeung R, Chiu PK, Lam NY, Chow J, Chan B. The role of urine prostate cancer antigen 3 mRNA levels in the diagnosis of prostate cancer among Hong Kong Chinese patients. // Hong Kong Med J. 2012. Vol. 18, N 6. P. 459-465.

12. Bhavsar T, McCue P, Birbe R. Molecular Diagnosis of Prostate Cancer: Are We Up to Age? // Semin Oncol. 2013. Vol. 40, N 3. P. 259-275.

13. Аполихин О.И., Сивков А.В., Северин С.Е., Кешишев Н.Г., Шкабло О.В., Ковченко Г.А. Роль молекулярно-генетических маркеров в скрининге ПИЖ: обзор литературы. // Экспериментальная и клиническая урология. 2012. №3. С. 45-48.

14. Bussemakers MJ, van Bokhoven A, Verhaegh GW, Smit FP, Karthaus HF, Schalken JA. DD3: a new prostate-specific gene, highly overexpressed in prostate cancer. // Cancer Res. 1999. Vol. 59. P. 5975-5979.

15. de Kok JB, Verhaegh GW, Roelofs RW, Hessels D, Kiemeny LA, Aalders TW, Swinkels DW, Schalken JA. DD3(PCA3), a very sensitive and specific marker to detect prostate tumors. // Cancer Res. 2002. Vol. 62. P. 2695-2698.

16. Hessels D, Klein Gunnewiek JM, van Oort I, Karthaus HF, van Leenders GJ, van Balken B. DD3(PCA3)-based molecular urine analysis for the diagnosis of prostate cancer. // Eur Urol. 2003. Vol. 44. P. 8-15.

17. Groskopf J, Aubin SM, Deras IL, Blase A, Bodrug S, Clark C, Brentano S, Mathis J, Pham J, Meyer T, Cass M, Hodge P, Macairan ML, Marks LS, Rittenhouse H. APTIMA PCA3 Molecular Urine Test: development of a method to aid in the diagnosis of prostate cancer. // Clin Chem. 2006. Vol. 52, N 6. P. 1089-1095.

18. Van Gils MP, Hessels D, Van Hooij O, Jannink SA, Peelen WP, Hanssen SL. The time-resolved fluorescence-based PCA3 test on urinary sediments after digital rectal examination; a Dutch multicenter validation of the diagnostic performance. // Clin Cancer Res. 2007. Vol. 13. P. 939-943.

19. Marks LS, Fradet Y, Deras IL, Blase A, Mathis J, Aubin SM, Cancio AT, Desaulniers M, Ellis WJ, Rittenhouse H, Groskopf J. PCA3 molecular urine assay for prostate cancer in men undergoing repeat biopsy. // Urology. 2007. Vol. 69. P. 532-535.

20. Deras IL, Aubin SM, Blase A, Day JR, Koo S, Partin AW. PCA3: a molecular urine assay for predicting prostate biopsy outcome. // J Urol. 2008. Vol. 179. P. 1587-1592.

21. de la Taille A, Irani J, Graefen M, Chun F, de Reijke T, Kil P. Clinical evaluation of the PCA3 assay in guiding initial biopsy decisions. // J Urol. 2011. Vol. 185. P. 2119-2125.

22. Сидоренков А.В., Говоров А.В., Пушкарь Д.Ю., Павлов К.А., Шкопоров А.Н., Хохлова Е.В., Корчагина А.А., Григорьев М.Э., Чехонин В.И. Российская тест-система PCA3: первые результаты. // Экспериментальная и клиническая урология. 2014. №2. С. 44-49.

23. Ochiai A, Okihara K, Kamoi K, Oikawa T, Shimazui T, Murayama S. Clinical utility of the prostate cancer gene 3 (PCA3) urine assay in Japanese men undergoing prostate biopsy. // BJU Inter. 2013. Vol. 111. P. 928-933.

24. Goode RR, Marshall SJ, Duff M, Chebli E, Chebli KK. Use of PCA3 in detecting prostate cancer in initial and repeat prostate biopsy patients. // Prostate. 2013. Vol. 73, N 1. P. 48-53.

25. Luo Y, Gou X, Huang P, Mou C. Prostate cancer antigen 3 test for prostate biopsy decision: a systematic review and meta analysis. // Chin Med J. 2014. Vol. 127, N 9. P. 1768-1774.

26. Haese A, de la Taille A, van Poppel H, Marberger M, Stenzl A, Mulders PF, Huland H, Abbou CC, Remzi M, Tinzl M, Feyereabend S, Stillebroer AB, van Gils MP, Schalken JA. Clinical utility of the PCA3 urine assay in European men scheduled for repeat biopsy. // Eur Urol. 2008. Vol. 54. P. 1081-1088.

27. Auprich M, Chun FK, Ward JE, Pummer K, Bahaian R, Augustin H. Critical assessment of preoperative urinary prostate cancer antigen 3 on the accuracy of prostate cancer staging. // Eur Urol. 2011. Vol. 59. P. 96-105.

28. Ploussard G, Durand X, Xylinas E, Moutereau S, Radulescu C, Fougere A. Prostate cancer antigen 3 score accurately predicts tumour volume and might help in selecting prostate cancer patients for active surveillance. // Eur Urol. 2011. Vol. 59. P. 422-429.

29. Hessels D, van Gils MP, van Hooij O, Jannink SA, Witjes JA, Verhaegh GW. Predictive value of PCA3 in urinary sediments in determining clinico-pathological characteristics of prostate cancer. // Prostate. 2010. Vol. 70. P. 10-16.

30. Charles TPF, Cedex P. Urinary PCA3 urine in patients with a first negative prostate biopsy: 5-year follow-up. // Eur Urol. 2014. Suppl. 13. E. 347.

31. De Luca S, Passera R, Cappia S, Bollito E, Randone DF, Milillo A, Papotti M, Porpiglia F. Variability in prostate cancer gene 3 (PCA3) score on repeated measures over time. A first report. // Eur Urol. 2014. Suppl. 13. E. 340.

32. Durand X, Xylinas E, Radulescu C, Haus-Cheymol R, Moutereau S, Ploussard G. The value of urinary prostate cancer gene 3 (PCA3) scores in predicting pathological features at radical prostatectomy. // BJU Inter. 2012. Vol. 110. P. 43-49.

33. Ploussard G, Durand X, Xylinas E, Moutereau S, Radulescu C, Fougere A. Prostate cancer antigen 3 score accurately predicts tumour volume and might help in selecting prostate cancer patients for active surveillance. // Eur Urol. 2011. Vol. 59. P. 422-429.

34. Nakanishi H, Groskopf J, Fritsche HA, Bhadkamkar V, Blase A, Kumar SV. PCA3 molecular urine assay correlates with prostate cancer tumor volume: implication in selecting candidates for active surveillance. // J Urol. 2008. Vol. 179. P. 1804-1809.

35. Leyten GH, Hessels D, Jannink SA, Smit FP, de Jong H, Cornel EB, de Reijke TM, Vergunst H, Kil P, Knipscheer BC, van Oort IM, Mulders PF, Hulsbergen-van de Kaa CA, Schalken JA. Prospective multicentre evaluation of PCA3 and TMPRSS2-ERG gene fusions as diagnostic and prognostic urinary biomarkers for prostate cancer. // Eur Urol. 2014. Vol. 65, N 3. P. 534-542.

36. van Gils MP, Hessels D, Hulsbergen-van de Kaa CA, Witjes JA, Jansen CF, Mulders PF. Detailed analysis of histopathological parameters in radical prostatectomy specimens and PCA3 urine test results. // Prostate. 2008. Vol. 68. P. 1215-1222.

37. Chun FK, de la Taille A, van Poppel H, Marberger M, Stenzl A, Mulders PF, Huland H, Abbou

CC, Stillebroer AB, van Gils MP. Prostate cancer gene 3 (PCA3): Development and internal validation of a novel biopsy nomogram. // Eur Urol. 2009. Vol. 56. P. 659-668.

38. Hansen J, Auprich M, Ahayi SA, de la Taille A, van Poppel H, Marberger M, Stenzl A, Mulders PF, Huland H, Fisch M. Initial prostate biopsy: Development and internal validation of a biopsy-specific nomogram based on the prostate cancer antigen 3 assay. // Eur Urol. 2013. Vol. 63. P. 201-209.

39. Ankerst DP, Groskopf J, Day JR, Blasé A, Rittenhouse H, Pollock BH, Tangen C, Parekh D, Leach RJ, Thompson I. Predicting prostate cancer risk through incorporation of prostate cancer gene 3. // J Urol. 2008. Vol. 180. P. 1303-1308.

40. Rubio-Briones J, Borque A, Esteban L, Solsona E, Iborra I, Collado A, Casanova J. Optimizing use of PCA3 in initial prostate biopsy: External validation of a proposed nomogram and proposal for a new system to choose cut-off points in nomograms. // Eur Urol. 2014. Suppl. 13. E. 347.

41. Perdonà S, Cavadas V, Di Lorenzo G, Damiano R, Chiappetta G, Del Prete P, Franco R, Azarito G, Scala S, Arra C, De Sio M, Autorino R. Prostate cancer detection in the "grey area" of prostate-specific antigen below 10 ng/ml: head-to-head comparison of the updated PCPT calculator and Chun's nomogram, two risk estimators incorporating prostate cancer antigen 3. // Eur Urol. 2011. Vol. 59, N 1. P. 81-87.

42. Sciarra A, Panebianco V, Cattarino S, Busetto GM, De Berardinis E, Ciccariello M, Gentile V, Saliccia S. Multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate can improve the predictive value of the urinary prostate cancer antigen 3 test in patients with elevated prostate-specific antigen levels and a previous negative biopsy. // BJU Inter. 2012. Vol. 110, N 11. P. 1661-1665.

43. Busetto GM, De Berardinis E, Sciarra A, Panebianco V, Giovannone R, Rosato S, D'Errigo P, Di Silverio F, Gentile V, Saliccia S. Prostate cancer gene 3 and multiparametric magnetic resonance can reduce unnecessary biopsies: decision curve analysis to evaluate predictive models. // Urology. 2013. Vol. 82, N 6. P. 1355-1360.

44. Scattoni V, Villa L, De Luca S, Capitanio U, Porpiglia F, Lazzeri M, Papotti M, Bollito E, Lughezani G, Larcher A, Lista G, Gadda GM, Guazzoni GJ. Prostate health index (PHI) is more accurate than PCA3 assay in the prediction of aggressive characteristics at initial prostate biopsy (PBX). // Eur Urol. 2014. Suppl. 13. E. 347.

45. Perdonà S, Bruzzese D, Ferro M, Autorino R, Marino A, Mazzarella C, Perruolo G, Longo M, Spinelli R, Di Lorenzo G, Oliva A, De Sio M, Damiano R, Altieri V, Terracciano D. Prostate health index (phi) and prostate cancer antigen 3 (PCA3) significantly improve diagnostic accuracy in patients undergoing prostate biopsy. // Prostate. 2013. Vol. 73, N 3. P. 227-235.

46. Tomlins SA, Rhodes DR, Perner S, Dhanasekaran SM, Mehra R, Sun XW. Recurrent fusion of TMPRSS2 and ETS transcription factor genes in prostate cancer. // Science. 2005. Vol. 310. P. 644-648.

47. Laxman B, Tomlins SA, Mehra R, Morris DS, Wang L, Helgeson BE. Noninvasive detection of TMPRSS2:ERG fusion transcripts in the urine of men with prostate cancer. // Neoplasia. 2006. Vol. 8. P. 885-888.

48. Magi-Galluzzi C, Tsusuki T, Elson P, Simmerman K, LaFargue C, Esgueva R. TMPRSS2-ERG gene fusion prevalence and class are significantly different in prostate cancer of Caucasian, African-American and Japanese patients. // Prostate. 2011. Vol. 71. P. 489-497.

49. Pettersson A, Graff RE, Bauer SR, Pitt MJ, Lis RT, Stack EC. The TMPRSS2:ERG rearrangement, erg expression, and prostate cancer outcomes: a cohort study and meta-analysis. // Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology. 2012. P. 1497-1509.

50. Hessels D, Smit FP, Verhaegh GW, Witjes JA, Cornel EB, Schalken JA. Detection of TMPRSS2-ERG fusion transcripts and prostate cancer antigen 3 in urinary sediments may improve diagnosis of prostate cancer. // Clin Cancer Res. 2007. Vol. 3. P. 5103-5108.

51. Tomlins SA. Urine PCA3 and TMPRSS2:ERG using cancer-specific markers to detect cancer. // Eur Urol. 2012. Vol. 65, N 3. P. 543-545.

52. Dijkstra S, Mulders PF, Schalken JA. Clinical use of novel urine and blood based prostate cancer biomarkers: A review. // Clin Biochemistry. 2013. Vol. 29. P. 9120.

53. Rajput AB, Miller MA, De Luca A, Boyd N, Leung S. // Frequency of the TMPRSS2:ERG gene fusion is increased in moderate to poorly differentiated prostate cancers. // J Clin Pathol. 2007. Vol. 60, N 11. P. 1238-1243.

54. Demichelis F, Fall K, Perner S, Andrén O, Schmidt F, Setlur SR, Hoshida Y, Mosquera JM. TMPRSS2:ERG gene fusion associated with lethal prostate cancer in a watchful waiting cohort. // Oncogene. 2007. Vol. 26, N 31. P. 4596-4599.

55. Attard G, Clark J, Ambroisine L, Fisher G, Kovacs G, Flohr P. Duplication of the fusion of TMPRSS2 to ERG sequences identifies fatal human prostate cancer. // Oncogene. 2008. Vol. 27. P. 253-263.

56. Robert G, Jannink S, Smit F, Aalders T, Hessels D, Cremers R, Mulders PF, Schalken JA. Rational Basis for the Combination of PCA3 and TMPRSS2:ERG Gene Fusion for Prostate Cancer Diagnosis. // Prostate. 2012. Vol. 73, N 2. P. 113-120.

57. Salami SS, Schmidt F, Laxman B, Regan MM, Rickman DS, Scherr D, Buetti G, Siddiqui J, Tomlins SA, Wei JT, Chinnaiyan AM, Rubin MA, Sanda MG. Combining urinary detection of TMPRSS2: ERG and PCA3 with serum PSA to predict diagnosis of prostate cancer. // Urol Oncol. 2011. Vol. 31, N 5. P. 566-571.

58. Lin DW, Newcomb LF, Brown EC, Brooks JD, Carroll PR, Feng Z, Gleave ME, Lance RS, Sanda MG, Thompson IM, Wei JT, Nelson PS. Urinary TMPRSS2:ERG and PCA3 in an Active Surveillance Cohort: Results from a Baseline Analysis in the Canary Prostate Active Surveillance Study for the Canary Prostate Active Surveillance Study Investigators. // Clin Cancer Res. 2013. Vol. 19. P. 2442-2450.

59. Väänänen RM, Lilja H, Kauko L, Helo P, Kekki H, Cronin AM, Vickers AJ, Nurmi M, Alanen K, Bjartell A, Pettersson K. Cancer-associated changes in the expression of TMPRSS2-ERG, PCA3, and SPINK1 in histologically benign tissue from cancerous vs noncancerous prostatectomy specimens. // Urology. 2014. Vol. 83, N 2. P. 511.

УРОЛОГИЯ



*Же твердый ритм в профессии!
Же твердый ритм в профессии!*



UroEdu.ru

Профессиональное образование в урологии

Лапароскопическая резекция почки через трансмезентериальный доступ – первые впечатления

Laparoscopic resection of the kidney using transmesenterial access – first impression

A.D. Kochkin, F.A. Sevryukov,
I.V. Karpukhin, A.B. Puchkin,
D.V. Semenichev

For a quarter of the century since Ralph Clayman performed the first laparoscopic nephrectomy, technique of the operation has developed and was standardized to details: from the placing of the patient on the operation table to the evacuation of the specimen. The algorithm of every standard laparoscopic operation on the upper urinary tract suggests wide mobilization of colon with the aim to access the retroperitoneum. This stage is almost always lasts more than one third of the operation time and coupled with certain risks of iatrogenic injuries. The latter situation enforced the specialists to find the alternative approaches. One of the possibilities on the left side is transmesenterial access via the “window” in the mesentery of the descendent colon. This access is widely accepted for laparoscopic pyeloplasty, but not for the tumor surgery. In this article we present our experience with laparoscopic transmesenterial partial nephrectomy. The number of the procedures performed is far not enough to carry out relevant statistical analysis. Nevertheless, we consider that in selected patients this access has certain advantages before the standard way and could be accounted for as alternative approach for the adrenalectomy, nephrectomy and partial nephrectomy.

А.Д. Кочкин, Ф.А. Севрюков, Д.А. Сорокин, И.В. Карпукhin,
А.Б. Пучкин, Д.В. Семёнычев

Урологический центр НУЗ «ДКБ на ст. Горький ОАО «РЖД», Н. Новгород

В 2011г. в России зарегистрировано 19 657 случаев злокачественных новообразований почки. Показатели заболеваемости и смертности составили 13,75 и 5,99 на 100 000 населения соответственно [1].

Наиболее эффективным методом лечения почечно-клеточного рака остается оперативный, причем органосохраняющее вмешательство считается приоритетным [2]. Эволюция лапароскопических технологий в урологии привела к практически полному отказу от традиционных вмешательств при локализованных опухолях почки. Так, лапароскопические нефрэктомии и резекции почки давно признаны Европейской ассоциацией урологов методами выбора в лечении почечно-клеточного рака в стадиях T1-T2 [3]. За четверть века, с тех пор, как Ralph V. Clayman выполнил первую лапароскопическую нефрэктомию, техника операции отработана и стандартизирована до мелочей: от укладки больного на операционном столе, до способов эвакуации препарата [4-10].

Алгоритм любой стандартной лапароскопической операции на верхних мочевых путях (ВМП) предусматривает широкую мобилизацию ободочной кишки с целью обнажения забрюшинного пространства [5-10]. Этот этап редко занимает менее трети операционного времени и сопровождается определенным риском ятрогенных интраоперационных осложнений [11, 12]. Последнее заставило искать альтернативные доступы. В случае патологии левых ВМП, одним из таковых является трансмезентери-

альный – через «окно» в брыжейке ободочной кишки. При лапароскопической пиелопластике этот подход используется давно и с успехом [7, 11-13]. Этого нельзя сказать о нефрэктомии и резекции почки. Так, в системе PubMed, удалось обнаружить единственное сообщение о лапароскопической нефрэктомии, выполненной через мезоколон пациенту с удвоением поллой вены и отсутствие каких-либо ссылок о трансмезентериальных резекциях почки [14]. Ниже приведены первые впечатления от парциальной нефрэктомии, осуществленной через мезоколон.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Х., 38 лет, госпитализирована с жалобами на периодические боли в пояснице слева. При амбулаторном ультразвуковом обследовании выявлена опухоль левой почки. По данным магнитно-резонансной томографии: солидное образование до 3 см расположено на границе нижней и средней трети задне-латеральной поверхности левой почки; данных за патологию регионарных лимфоузлов нет. По результатам обследования сформулирован клинический диагноз «Рак левой почки сT1N0M0». В связи с чем, 24.04.2013г. выполнена лапароскопическая резекция почки.

Техника операции. Положение больной «на спине». Оптический троакары в умбиликальной области. После осмотра брюшной полости операционный стол переведен в положение Trendelenburg (10°) и на «здоровую» сторону (30°). Рабочие троакары уста-

новлены в эпигастрии и по латеральному краю прямой мышцы живота. Сверху и снизу от левых ободочных сосудов рассечена брыжейка нисходящей кишки, осуществлен доступ к сосудистой ножке почки (рис. 1, 2).

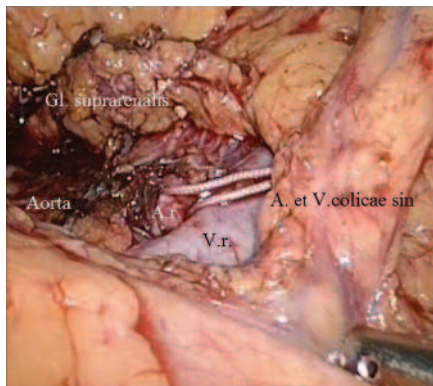


Рис. 1. Брыжейка ободочной кишки рассечена; выделены сосуды левой почки. А.г. - почечная артерия, вокруг которой проведена капроновая лигатура; V.г. - почечная вена

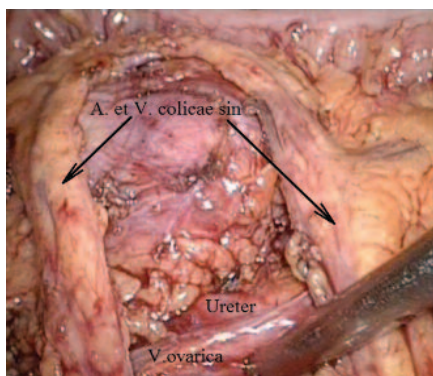


Рис. 2. Брыжейка ободочной кишки рассечена; выделены почка в фасции Герота, гонадная вена и мочеточник

Межфасциально, левая почка мобилизована в фасции Герота. При ревизии, на границе нижней и средней трети по задне-латеральной поверхности, выявлено опухолевое образование, выступающее над поверхностью почки (рис. 3). На фоне тепловой ишемии, продолжавшейся 23 ми-

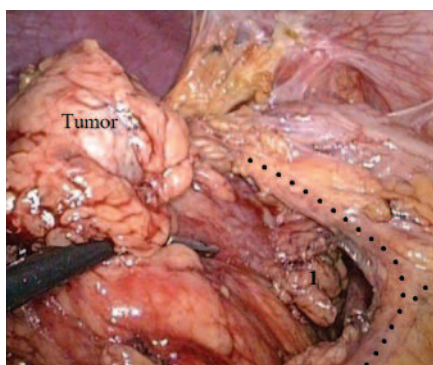


Рис. 3. Пунктиром обозначен ход сосудов брыжейки ободочной кишки. Левая почка мобилизована в фасции Герота, в окно брыжейки выведен нижний полюс с опухолью. 1- верхний полюс почки

нуты, опухоль иссечена холодными ножницами в пределах здоровых тканей вместе с жировой клетчаткой, ее покрывавшей и большой почечной чашкой (рис. 4). Герметичность чашечно-лоханочной системы восстановлена интракорпоральным швом (рис. 5). Рана почки ушита над гемостатической пластиной Surgicel. По восстановлении почечного кровотока произведен контроль гемостаза. Зона операции дренирована через отдельный прокол в поясничной области.

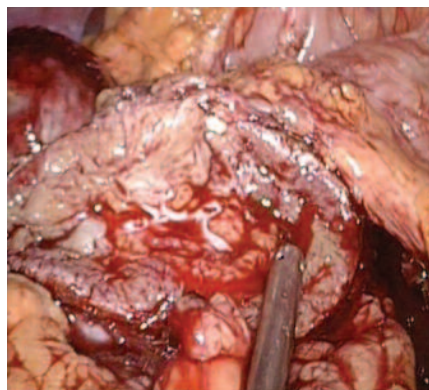


Рис. 4. Опухоль левой почки резецирована холодными ножницами в пределах здоровых тканей вместе с жировой клетчаткой, ее покрывавшей большой почечной чашкой

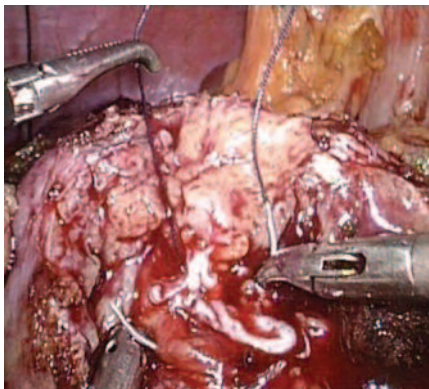


Рис. 5. Чашечно-лоханочная система герметизирована непрерывным швом

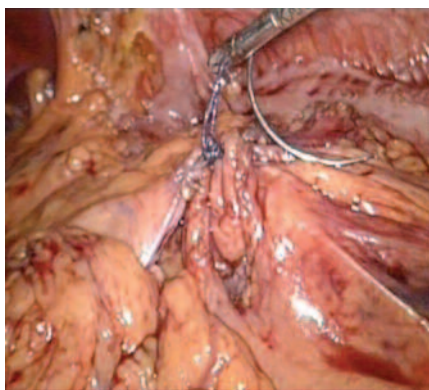


Рис. 6. «Окна» в брыжейке ободочной кишки ушиты

Препарат эвакуирован из брюшной полости в пластиковом контейнере через разрез по «старому» послеоперацион-

ному рубцу (в анамнезе нижнесрединная лапаротомия по поводу пельвиоперитонита). «Окна» в брыжейке ободочной кишки ушиты (рис. 6). Десуффляция. Шов ран. Продолжительность операции 125 минут. Объем кровопотери 250 мл.

Послеоперационный период гладкий. Больная активизирована в первые сутки. Проводилась профилактика инфекционных и тромбоэмболических осложнений, симптоматическое лечение. Необходимости в наркотических анальгетиках и гемотрансфузии не было. В удовлетворительном состоянии пациентка выписана под наблюдение уролога поликлиники на пятые сутки после операции. Гистологическое заключение № 5856/59 от 29.04.2013г. – зрелая базофильная аденома сосочкового строения; удаление в пределах здоровых тканей. При контрольном осмотре через полгода самочувствие пациентки хорошее, работает на прежнем месте, ведет обычный образ жизни. По данным контрольного УЗИ зона резекции без патологии, нарушений уродинамики нет. Анализы крови и мочи в пределах нормы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лапароскопическая резекция почки по праву считается сложным оперативным вмешательством, которое требует от хирурга достаточных опыта и мануальных навыков [5-10]. Одним из наиболее важных этапов этой операции является мобилизация сосудистой ножки почки [5, 6, 8]. У пациентов, не страдающих ожирением, за счет минимальной толщины тканей магистральные сосуды просвечивают через брыжейку ободочной кишки. Последнее обеспечивает максимально быструю их идентификацию и возможность безопасной прецизионной диссекции. В нашем наблюдении трансмезентеральный доступ позволил эргономично осуществить быстрый прямой выход на абдоминальную аорту и устье почечной артерии. На это потребовалось гораздо меньше времени, ■

чем обычно и позволило избежать конфликтов с поясничной веной.

Вторым и наиболее ответственным этапом операции является непосредственно иссечение опухоли и ушивание раны почки [5-10]. В своем наблюдении нам без труда удалось выделить через «окно» в брыжейке всю почку в фасции Герота. Широкая мобилизация предоставила возможность адекватного доступа к опухоли, расположенной не в самом «удобном» месте, и осуществить парциальную нефрэктомию с последующим послойным интракорпоральным швом чашечно-лоханочной системы и паренхимы почки. При ретроспективном сравнении с традиционными лапароскопическими резекциями, выполненными в клинике ранее, нами не отмечено отличия в эргономике или сроках тепловой ишемии. Более того, при локализации опухоли

на передней поверхности почки, доступ может расцениваться как «метод выбора».

Отсутствие необходимости в мобилизации ободочной кишки и пересечении селезеночно-ободочной связки сводит к минимуму вероятность ятрогенных повреждений кишечной стенки и селезенки, а также является профилактикой послеоперационного пареза [11-13]. Однако выполнение подобных вмешательств у больных ожирением сопряжено с определенными трудностями и, скорее всего, не найдет широкого применения. Другим лимитирующим фактором являются анатомические особенности сосудистой архитектоники ободочной кишки. Так, в случаях, когда размер брыжеечного «окна», ограниченного сосудами кишки, не соответствует размерам хирургического интереса,

выбор традиционного доступа наиболее рационален.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Урологический центр НУЗ «ДКБ на ст. Горький ОАО РЖД» располагает опытом не только трансмезентериальных лапароскопических резекционных пиело- и уретеропластик, но и пиело- и уретеролитотомий, а так же нефрэктомий и резекций почки. Однако количество операций, выполненных из этого доступа по поводу опухолей, пока не позволяет провести адекватный статистический анализ и сделать определенные выводы. Тем не менее, на наш взгляд, у некоторых больных он имеет ряд бесспорных преимуществ перед стандартным и может рассматриваться в качестве альтернативного доступа при адrenaлэктомии, нефрэктомии, и резекции почки. ■

Резюме:

За четверть века, с тех пор, как Ralph V. Clayman выполнил первую лапароскопическую нефрэктомию, техника операции отработана и стандартизирована до мелочей: от укладки больного на операционном столе, до способов эвакуации препарата. Алгоритм любой стандартной лапароскопической операции на верхних мочевых путях предусматривает широкую мобилизацию ободочной кишки с целью обнажения забрюшинного пространства. Этот этап редко занимает менее трети операционного времени и сопровождается определенным риском ятрогенных интраоперационных осложнений. Последнее заставило искать альтернативные доступы. В случае патологии левых мочевых путей, одним из таковых является трансмезентериальный – через «окно» в брыжейке ободочной кишки. При лапароскопической пиелопластике этот подход используется давно и с успехом, чего нельзя сказать об операциях по поводу почечных опухолей.

В статье представлен собственный опыт лапароскопической трансмезентериальной резекции почки. Количество операций, выполненных из этого доступа по поводу опухолей, пока не позволяет провести адекватный статистический анализ и сделать определенные выводы. Тем не менее, на наш взгляд, у некоторых больных, он имеет ряд бесспорных преимуществ перед стандартным и может рассматриваться в качестве альтернативного доступа при адrenaлэктомии, нефрэктомии, и резекции почки.

Ключевые слова: новообразования почки, резекция почки, лапароскопия, трансмезентериальная резекция почки, трансмезентериальный доступ.

Key words: kidney neoplasms, partial nephrectomy, laparoscopy, transmesenterial partial nephrectomy, transmesenterial access.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации в 2010-2011 годах. // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. № 2. С. 10-17.
2. Краткие рекомендации Европейской ассоциации урологов. [Под ред. М.И. Когана]. Ростов-на Дону: ООО «Омега-Принт», 2009. 317с.
3. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов. [Отв. ред. Т.В. Ключовкина, Н.В. Черножукова, А.Г. Шегай]. М.: ООО «АБВ-пресс», 2010. 1031с.
4. Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Dierks SM, Meretyk S, Darcy MD, Roemer FD, Pingleton ED, Thomson PG, Long SR. Laparoscopic nephrectomy: initial case report. // J Urol. 1991. Vol. 146, N 2. P. 278-282.
5. Попов С.В., Новиков А.И., Скрыбин О.Н., Зайцев Э.В.. Эндовидеохирургическое лечение больных с опухолями почек. СПб.: СПбМАПО, 2011. 224с.
6. Пучков К.В., Крапивин А.А., Филимонов В.Б. Лапароскопическая хирургия рака почки. М.: ИД «Медпрактика-М», 2008. 164с.
7. Атлас лапароскопических реконструктивных операций в урологии. [Под ред. М. Рамалингама, В.Р. Патела; пер. с англ. Под ред. В.Л. Медведева, И.И. Абдулина]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 552 с.
8. Попов С.В., Галлямов Э.А., Луцевич О.Э., Преснов К.С., Новиков А.Б., Орлов И.Н., Забродина Н.Б. Методы гемостаза при эндовидеохирургических нефронсберегающих операциях на почках. // Эндохирургия сегодня. 2012. N 2. С. 11-19.
9. Хасанов Р.Ш., Карпенко Л.Г., Дмитриев Е.Г., Михайлова Н.В., Кузьмина Ф.М. Лапароскопическая резекция почки: техника операции и современное положение. Обзор зарубежной литературы. // Эндохирургия сегодня. 2012. N 2. С. 53-68.
10. Laparoscopic and robot-assisted surgery in urology. Atlas of standart procedures. [Eds. J-U. Stolzenburg, I.A. Turk, E.N. Liatsikos]. Springer Heidelberg Dordrecht London New York, 2011. 386 p.
11. Shadpour P, Nayyeri RK, Daneshvar R, Salimi H, Radfar H. Prospective clinical trial to compare standard colon-reflecting with transmesocolic laparoscopic pyeloplasty. // BJU Int. 2012. Vol. 110, N 11. P. 1814-1818.
12. Ramalingam M, Selvarajan K, Senthil K, Pai MG. Transmesocolic approach to laparoscopic pyeloplasty: our 8-year experience. // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2008. Vol.18, N 2. P. 194-198.
13. Abraham GP, Siddaiah AT, Das K, Ramaswami K, George DP, Abraham JJ. Laparoscopic dismembered pyeloplasty through transmesocolic approach: point of technique and our experience. // J Endourol Part B, Videourology. 2013. Vol. 27, N 4. P. ...
14. Wang L, Yang Q, Sheng J, Wu Z, Li M, Liu B, Xiao C, Huang J, Sheng H, Sun Y. Left laparoscopic radical nephrectomy in the presence of a duplicated inferior vena cava with complicated anomalous tributaries by a transmesocolic approach. // Urology. 2012. Vol. 80, N 1. P. e1-2.



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

Криоабляция локализованного рака почки в группе пациентов высокого хирургического риска

Cryoablation of localized renal cell carcinoma in patients at high surgical risk

*O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov,
D.A. Roschin, D.A. Pavlov,
A.V. Koryakin, I.N. Ognerubova,
F.D. Romikh*

Aim of the study. To evaluate the safety and efficacy of minimally invasive surgical treatments (cryoablation) of kidney tumors in patients at high surgical risk.

Materials and methods. In the period from March 2010 to October 2013 twelve patients with localized renal cell carcinoma (clinical stage I) underwent cryoablation. The age of patients ranged from 26 to 82 years (median 57 years). Median follow up was 19 months (minimum of 1 month and a maximum of 36 months).

Results. Tumor of the right kidney was observed in 5 (41.7%) patients, left-sided tumor - in 7 (58.3%) patients. Thus, in 3 (25%) tumors were located on the front surface of the kidney, in 4 (33.3%) cases - at the anterior-lateral region, in 2 (16.7%) cases - at the rear surface and in another 3 (25%) - on the back-lateral surface of the kidney. Lower pole and the middle segment tumor localizations were registered with the same frequency (each was found in 4 (33.3%) of the patients). In 3 (25%) patients and in 1 (8.4%) patient - tumor was detected on the border of the upper pole and the middle segment of kidney and on the border of the middle segment and the lower pole respectively. According to the scale of the American Association of Anaesthetists - ASA, in 8 (66.6%) of the patients physical condition was assessed as Class II, in 3 patients (25%) - as class III and only 1 (8.4%) - as I class. The mean operative time was 145 ± 15.2 min, mean blood loss - 262 ± 158.6 ml. Early and/or late postoperative complications were not registered in any case. Histopathology in all cases showed clear cell renal cell carcinoma. Drainage period ranged from 1 to 3 days. Average hospital stay - 10 ± 1.1 days.

Conclusions. The data from our center demonstrates good results of cryoablation and lack of postoperative complications in patients at high risk of developing chronic renal failure.

*О.И. Аполихин, А.В. Сивков, Д.А. Роцин, Д.А. Павлов,
А.В. Корякин, И.Н. Огнерубова, Ф.Д. Ромих*
ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

На протяжении последнего десятилетия рак почки (РП) занимает второе место по величине прироста абсолютного числа заболевших, при этом общее число вновь выявленных больных ежегодно увеличивается на 2% [1, 2]. Во многом это результат широкого использования в клинической практике лучевых методов визуализации (КТ, МРТ), благодаря которым стали доступны раннему обнаружению опухоли малых размеров (стадии T1), бессимптомно протекающие у 50% пациентов [3, 4].

Важным аспектом лечения больных с локализованной формой заболевания является уверенный контроль над болезнью и сохранение функции почки в условиях низкого риска периоперационных осложнений. Альтернативным методом лечения для такой категории пациентов стало органосохраняющее оперативное вмешательство в объеме резекции почки, позволяющее достичь хороших функциональных результатов и 5-летней раково-специфической выживаемости, превышающей 95% [5]. Следует отметить, что показатель осложнений при резекции почки достигает 20% [6-14].

По мере того как совершенствовалась техника хирургического лечения, снизилась и частота развития периоперационных осложнений, тем не менее, по-прежнему существует популяция больных, которые представляются неблагоприятными канди-

датами для оперативного вмешательства. Заболеваемость РП варьирует в разных возрастных группах. Средний возраст больных почечно-клеточным раком, на сегодняшний день, составляет 65 лет, при этом, каждый второй пациент страдает тяжелой сопутствующей патологией [15, 16].

Анализ опубликованных в литературе исследований, посвященных оценке отдаленных результатов хирургического лечения локализованного РП показал, что в 29-60% случаев причиной смерти больных становится не прогрессирование опухолевого процесса, а хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, легких и печени [7-14, 16, 17].

Таким образом, для группы больных высокого хирургического риска возрастает интерес к минимально-инвазивным аблативным методам лечения.

В настоящее время в мировой практике накоплен некоторый опыт применения криоабляции, к преимуществам которой, по сравнению с резекцией почки, относят небольшую травматичность, сохранение функции почки при наименьших показателях частоты развития осложнений (4,5%), короткий период госпитализации и реконвалесценции. В течение 5 лет после лечения достичь локального контроля над заболеванием удается у 90,6% пациентов [18-24].

Целью нашего исследования было оценить безопасность и эффективность минимально-инвазивных

хирургических методов лечения (криоабляции) опухолей почки у категории больных с высоким риском развития хронической почечной недостаточности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с марта 2010 года по октябрь 2013 года в онкологическом отделении ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России 12 больным (4 мужчин, 8 женщин) локализованным раком почки (I клинической стадии) была выполнена криоабляция. Возраст больных варьировал от 26 до 82 лет (медиана 57 лет). Медиана периода наблюдения составила 19 месяцев (от 1 месяца и до 36 месяцев).

На этапе предоперационного обследования всем больным, в качестве стандартного метода лучевой диагностики, была выполнена компьютерная томография (КТ) брюшной полости с внутривенным контрастированием. Правосторонняя локализация опухоли отмечена у 5 (41,7%) пациентов, левосторонняя – у 7 (58,3%) больных. При этом, в трех (25%) случаях опухоль располагалась на передней поверхности почки, в 4-х (33,3%) случаях – на передне-латеральной, в двух (16,7%) случаях – на задней поверхности и еще в трех (25%) случаях – на задне-латеральной поверхности почки. С одинаковой частотой наблюдалось поражение нижнего полюса и среднего сегмента почки (и в первом и во втором случае у 4-х (33,3%) пациентов. На границе верхнего полюса и среднего сегмента почки опухоль выявлена у трех (25%) больных, и лишь у одного (8,4%) пациента – на границе среднего сегмента и нижнего полюса. Размеры объемного образования по данным КТ брюшной полости составили в среднем 40x50 мм. У всех больных диагноз верифицирован интраоперационно по данным экспресс-биопсии.

Для криоабляции почки использовали систему криотерапии третьего поколения SeedNet (Galil Medical) и ультратонкие термозонды диаметром 17G, позволяющие достичь строгого контроля и точности процедуры. Криоабляцию почки выполняли из лапароскопического доступа 7 (58,3%) больным, из ретроперитонеоскопического – 4 (33,3%) пациентам, в одном случае (8,4%) – посредством мини-лапаротомии.

Ультратонкие термозонды диаметром 17G, используют в качестве криогенного агента аргон, а для размораживания – гелий. Эти термозонды, будучи в 2 раза тоньше тех, что использовались ранее, принципиально изменили ход операции. Значительно упростилась методика перкутанной установки в связи с отсутствием необходимости выполнять надрезы на коже, следствием чего стала и меньшая травматичность при необходимости репозиции иглы. В данных условиях появилась возможность устанавливать термозонды максимально точно, что позволяет повысить эффективность и снизить риск осложнений. В целом, техника операции до этапа установки криозондов во многом идентична резекции почки, но не требует ишемизации органа. Мобилизация необходима в минимальном объеме, но достаточном для удобного позиционирования опухоли и последующего введения криозондов, что особенно актуально при локализации опухолей в верхнем сегменте почки, требующей большей подвижности органа для правильной постановки инструментов и выполнения интракорпорального ультразвукового исследования. В большинстве случаев достаточно освободить опухоль от покрывающей её периренальной жировой клетчатки. Фасцию Герота мы рекомендуем сохранять, чтобы в последующем «укрыть» зону абляции, снизив, тем самым, риск послеоперационного кровотечения.

После мобилизации почки в необходимом объеме и выделения опухоли, выполняли измерение размеров последней с помощью специального лапароскопического датчика. Термозонды экстракорпорально проходят процедуру «тестирования» на работоспособность и отсутствие утечек газа. Под ультразвуковым контролем проводили перкутанное введение в опухоль термозондов: расстояние от края опухоли для игл типа IceSeed не должно превышать 5 мм, а кончик иглы должен доходить до «дна» опухоли (рис.1).

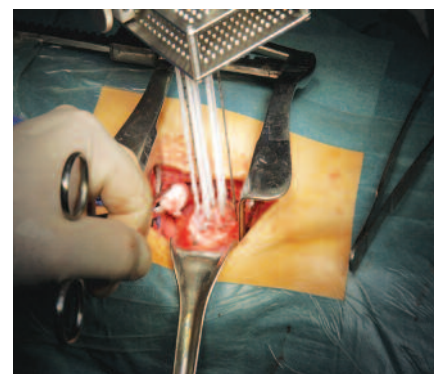


Рис. 1. Криозонды установлены в опухоль трансплантированной почки через шаблонную решетку для брахитерапии.

После установки первого криозонда мы рекомендуем выполнить «фиксацию» – кратковременное (10-15 сек.) включение цикла заморозки — это снизит подвижность опухоли и облегчит установку последующих термозондов, которые располагают далее по периферии опухоли на расстоянии не более 1см друг от друга (для игл типа IceRod – 1,5см). Это расстояние является оптимальным с точки зрения температурных характеристик данных игл и глубины промораживания тканей. При необходимости можно разместить дополнительную иглу в центре очага. Далее устанавливаются термодатчики: один – в центр опухоли, другой – по её краю. Это позволяет достичь достоверно летальной температуры на периферии. Только после установки всех криозондов и термодатчиков выполняли тонкоигольную биопсию опухоли. Именно такая последовательность обеспечивает гемостатический

эффект. Необходимо отметить, что для биопсии следует использовать иглу большого диаметра (16-14G), а забор материала осуществлять ближе к периферии опухоли, так как в центре возможно наличие очагов некроза.

Далее, за биопсией опухоли следует 1-й цикл заморозки с тройным контролем ее распространения: визуальным (видеокамера), ультразвуковым (лапароскопический датчик) и температурным (термодатчики). Наиболее точный параметр — температурный. Следующим идет цикл «пассивного» оттаивания — температура должна подняться до 0°C. Если температурная кривая выходит на плато, не достигнув этого значения, применяли «активное» (с использованием гелия) оттаивание. Важный момент: во время цикла оттаивания может повыситься внутрибрюшное давление, что требует его особо тщательного контроля на данном этапе. По достижении положительной температуры начинается второй цикл заморозки (целевая температура та же, что и на первом цикле), а затем второй цикл оттаивания. В основном его также проводят в «пассивном» режиме, а гелий используют на заключительном этапе для беспрепятственного извлечения термозондов из опухоли. Завершается лечебный процесс тщательным гемостазом зоны абляции и установкой страхового дренажа.

Одним из самых частых осложнений криоабляции почки является «трещина» на поверхности опухоли, приводящая, порой, к значительной кровопотере. При анализе возможных причин данного осложнения было выявлено, что наиболее вероятной из них является недостаточная соосность при установке криозондов: в местах «перекреста» игл температура значительно ниже и при повторном цикле заморозки происходит фактически разрыв тканей. Другая причина — расположение оси одной из игл близко к её экзофитной поверхности, и, в тоже время, не строго перпендикулярно к опухоли.

Наиболее эффективный способ избежать этого осложнения — продуманная мобилизация почки и позиционирование опухоли.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Критериями отбора пациентов для минимально-инвазивного хирургического метода лечения опухоли почки послужили следующие факторы: у 5 (41,7%) больных — рак анатомически единственной почки (контрлатеральная почка ранее удалена по поводу неонкологического заболевания в двух случаях, по поводу опухоли — в трех случаях); у 5 (41,7%) — неонкологические заболевания контрлатеральной почки (поликистоз, мочекаменная болезнь, пиелонефрит, хроническая почечная недостаточность). В двух (16,6%) случаях криоабляция опухоли почки выполнена как альтернативный метод лечения по желанию пациента. Суммарный дефицит экскреторной функции почек до операции составил в среднем $26 \pm 3,1\%$ (18–49%).

Согласно шкале Американской ассоциации анестезиологов (American Association of Anaesthetists — ASA) у одного (8,4%) пациента физическое состояние оценивали как I класс, у 8 (66,6%) — как II класс, у трех (25%) — как III класс.

Средняя продолжительность операции была равна $145 \pm 15,2$ мин, объем кровопотери — $262 \pm 158,6$ мл. Интраоперационные размеры опухоли в среднем составили 35×35 мм. Ранние и/или поздние послеоперационные осложнения не отмечены ни в одном случае. По данным планового гистологического исследования у всех больных верифицирован светлоклеточный почечно-клеточный рак.

Продолжительность стояния дренажа составила от 1 до 3 дней. Средний койко-день — $10 \pm 1,1$.

Обязательными методами диагностики при последующем динамическом наблюдении являлись: УЗИ органов брюшной полости с определением кро-

вотока в почке и опухоли, КТ, динамическая реносцинтиграфия (рис. 2).

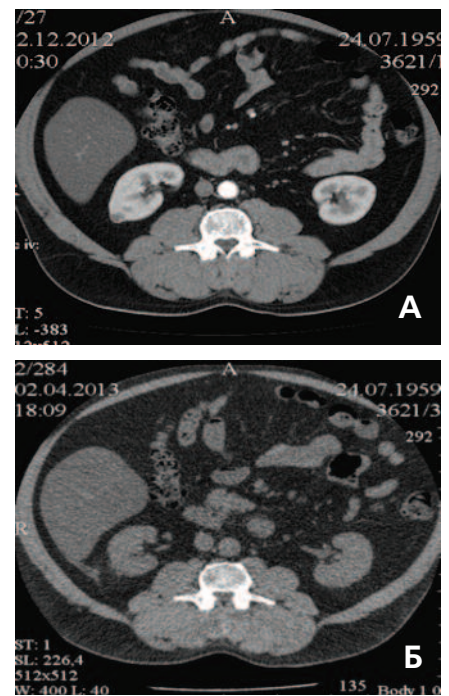


Рис. 2. КТ объемного образования на задне-латеральной поверхности правой почки: А — до операции; Б — через 4 мес. после операции

При медиане наблюдения сроком 19 месяцев по данным контрольного обследования ни в одном из вышеописанных наблюдений кровотока в опухоли выявлено не было, экскреторная функция почек (почки) сохранена. Признаков рецидива заболевания не зарегистрировано.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные наших наблюдений продемонстрировали хорошие предварительные результаты криоабляции и отсутствие послеоперационных осложнений у пациентов с высоким риском развития хронической почечной недостаточности. В настоящее время наблюдение за пациентами с целью оценки общей и безрецидивной выживаемости, а также функциональных результатов, продолжается. Дальнейшие исследования в этой области с более длительным периодом наблюдения и большей по численности популяции больных позволят определить место криоабляции опухолей почки среди традиционных методов хирургического лечения. ■

Резюме:

Цель исследования. Оценить безопасность и эффективность минимально-инвазивных хирургических методов лечения (криоабляции) опухолей почки у категории больных высокого хирургического риска.

Материалы и методы. В период с марта 2010 года по октябрь 2013 года 12 больным локализованным раком почки (I клинической стадии) была выполнена криоабляция. Возраст больных варьировал от 26 до 82 лет (медиана 57 лет). Медиана периода наблюдения составила 19 месяцев (минимально от 1 месяца и максимально до 36 месяцев).

Результаты. Правосторонняя локализация опухоли отмечена у 5 (41,7%) пациентов, левосторонняя – у 7 (58,3%) больных. При этом, в трех (25%) случаях опухоль располагалась на передней поверхности почки, в 4-х (33,3%) случаях – на передне-латеральной, в двух (16,7%) случаях – на задней поверхности и еще в трех (25%) случаях – на задне-латеральной поверхности почки. С одинаковой частотой наблюдалось поражение нижнего полюса и среднего сегмента почки (и в первом и во втором случае у 4-х (33,3%) пациентов). На границе верхнего полюса и среднего сегмента почки опухоль выявлена у трех (25%) больных, у одного (8,4%) пациента – на границе среднего сегмента и нижнего полюса. Согласно шкале Американской ассоциации анестезиологов (American Association of Anaesthetists – ASA) у 8 (66,6%) пациентов физическое состояние оценивали как II класс, у трех (25%) – как III класс, лишь у 1 (8,4%) – как I класс. Средняя продолжительность операции была равна 145±15,2 мин, объем кровопотери – 262±158,6 мл. Ранние и/или поздние послеоперационные осложнения не отмечены ни в одном случае. По данным планового гистологического исследования – светлоклеточный почечно-клеточный рак. Продолжительность стояния дренажа составила от 1 до 3 дней. Средний койко-день – 10±1,1.

Выводы. Данные наших наблюдений продемонстрировали хорошие результаты криоабляции и отсутствие послеоперационных осложнений у пациентов с высоким риском развития хронической почечной недостаточности.

Ключевые слова: рак почки, криоабляция, лапароскопия, высокий хирургический риск.

Key words: renal cell carcinoma, cryoablation, laparoscopy, high surgical risk.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 году. // Вестник Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина РАМН. 2010. Т. 22, № 3. С. 54-92.
2. Escudier B, Eisen T, Porta C, Patard JJ, Khoo V, Algaba F, Mulders P, Kataja V. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. // Annals of Oncology. 2012. Vol. 23, Supp.7. P.65-71.
3. Miller DC, Ruterbusch J, Colt JS, Davis FG, Linehan WM, Chow WH, Schwartz K. Contemporary clinical epidemiology of renal cell carcinoma: insight from a population based case-control study. // J Urol. 2010. Vol. 184, N 6. P. 2254-2258.
4. Sun M, Thuret R, Abdollah F, Lughezzani G, Schmitges J, Tian Z, Shariat SF, Montorsi F, Patard JJ, Perrotte P, Karakiewicz PI. Age-adjusted incidence, mortality, and survival rates of stage-specific renal cell carcinoma in North America: a trend analysis. // Eur Urol. 2011. Vol. 59, N 1. P. 135-141.
5. Campbell SC, Novick AC, Belldegrun A, Blute ML, Chow GK, Derweesh IH, Faraday MM, Kaouk JH, Leveillee RJ, Matin SF, Russo P, Uzzo RG. Guideline for management of the clinical T1 renal mass. // J Urol. 2009. Vol. 182, N 4. P. 1271-1279.
6. Ficarra V, Novara G, Secco S, Macchi V, Porzionato A, De Caro R, Artibani W. Pre-operative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. // Eur Urol. 2009. Vol. 56, N 5. P. 786-793.
7. Patard JJ, Shvarts O, Lam JS, Pantuck AJ, Kim HL, Ficarra V, Cindolo L, Han KR, De La Taille A, Tostain J, Artibani W, Abbou CC, Lobel B, Chopin DK, Figlin RA, Mulders PF, Belldegrun AS. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience. // J Urol. 2004. Vol. 171, N 6, Pt. 1. P. 2181-2185.
8. Leibovich BC, Blute M, Chevillie JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy. // J Urol. 2004. Vol. 171, N 3. P. 1066-1070.
9. Antonelli A1, Cozzoli A, Nicolai M, Zani D, Zanotelli T, Perucchini L, Cunico SC, Simeone C. Nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy in the treatment of intracapsular renal cell carcinoma up to 7 cm. // Eur Urol. 2008. Vol. 53, N 4. P. 803-809.
10. Thompson RH1, Siddiqui S, Lohse CM, Leibovich BC, Russo P, Blute ML. Partial versus radical nephrectomy for 4 to 7 cm renal cortical tumors. // J Urol. 2009. Vol. 182, N 6. P. 2601-2606.
11. Fergany AF, Hafez KS, Novick AC. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year follow-up. // J Urol. 2000. Vol. 163, 2. P. 442-445.
12. Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, Leibovich BC, Kwon ED, Chevillie JC, Blute ML. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. // J Urol. 2008. Vol. 179, N 2. P. 468-471.
13. Weight CJ, Larson BT, Gao T, Campbell SC, Lane BR, Kaouk JH, Gill IS, Klein EA, Fergany AF. Elective partial nephrectomy in patients with clinical T1b renal tumors is associated with improved overall survival. // Urology. 2010. Vol. 76, N 3. P. 631-637.
14. Weight CJ1, Larson BT, Fergany AF, Gao T, Lane BR, Campbell SC, Kaouk JH, Klein EA, Novick AC. Nephrectomy induced chronic renal insufficiency is associated with increased risk of cardiovascular death and death from any cause in patients with localized cT1b renal masses. // J Urol. 2010. Vol. 183, N 4. P. 1317-1323.
15. Van Poppel H1, Joniau S. Is surveillance an option for the treatment of small renal masses? // Eur Urol. 2007. Vol. 52, N 5. P. 1323-1330.
16. Lane BR, Abouassaly R, Gao T, Weight CJ, Hernandez AV, Larson BT, Kaouk JH, Gill IS, Campbell SC. Active treatment of localized renal tumors may not impact overall survival in patients aged 75 years or older. // Cancer. 2010. Vol. 116, N 13. P. 3119-3126.
17. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, Colombel M, Klotz L, Skinner E, Keane T, Marreud S, Collette S, Sylvester R. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. // Eur Urol. 2011. Vol. 59, N 4. P. 543-552.
18. Kapoor A, Wang Y, Dishan B, Pautler SE. Update on cryoablation for treatment of small renal mass: oncologic control, renal function preservation, and rate of complications. // Curr Urol Rep. 2014. Vol. 5, N 4. P. 396.
19. Gunn AJ, Gervais DA. Percutaneous ablation of the small renal mass-techniques and outcomes. // Semin Intervent Radiol. 2014. Vol. 31, N 1. P. 33-41.
20. Atwell TD, Schmit GD, Boorjian SA, Mandrekar J, Kurup AN, Weisbrod AJ, Chow GK, Leibovich BC, Callstrom MR, Patterson DE, Lohse CM, Thompson RH. Percutaneous ablation of renal masses measuring 3.0 cm and smaller: comparative local control and complications after radiofrequency ablation and cryoablation. // AJR. 2013. Vol. 200, N 2. P. 461-466.
21. Klatt T, Grubmüller B, Waldert M, Weibl P, Remzi M. Laparoscopic cryoablation versus partial nephrectomy for the treatment of small renal masses: systematic review and cumulative analysis of observational studies. // Eur Urol. 2011. Vol. 60, N 3. P. 435-443.
22. Schmit GD, Thompson RH, Kurup AN, Weisbrod AJ, Carter RE, Callstrom MR, Atwell TD. Percutaneous cryoablation of solitary sporadic renal cell carcinomas. // BJU Int. 2012. Vol. 110, 11, Pt. B. P. 526-531.
23. Kim EH, Tanagho YS, Saad NE, Bhayani SB, Figenschau RS. Comparison of laparoscopic and percutaneous cryoablation for treatment of renal masses. // Urol. 2014. Vol. 83, N 5. P. 1081-1087.
24. Duffey B, Nguyen V, Lund E, Koopmeiners JS, Hulbert J, Anderson JK. Intermediate-term outcomes after renal cryoablation: results of a multi-institutional study. // J Endourol. 2012. Vol. 26, N 1. P. 15-20.

Система SeedNet™ для минимально инвазивной криотерапии

Система для криотерапии SeedNet предназначена для лечения широкого спектра злокачественных и доброкачественных опухолей в урологии

- Компьютерный контроль процессов замораживания и оттаивания
- Возможность использования одновременно до 25 игл и 5 температурных датчиков (термосенсоров)
- Удобное в использовании программное обеспечение
- Экран 14"
- Сенсорная панель
- Считыватель штрих-кода
- Блокировка колес



Ультратонкие криоабляционные иглы 17 калибра

- Прицельная и точная абляция с минимальной травмой
- Острый наконечник иглы для чрескожного введения без разреза
- Точный контроль размера и формы ледяного шара
- Возможность использования под контролем компьютерного томографа
- Конец иглы, легко видимый при использовании любых средств визуализации

 **GALILMEDICAL**

ЭКСКЛЮЗИВНЫЙ ДИСТРИБЬЮТОР

 **медицинские партнеры**

тел.: (495) 921-30-88

www.mpamed.ru

На правах рекламы

Номер регистрационного удостоверения ФС-2005/249

Корреляция между степенью Глисона и значением простатспецифического антигена

Correlation between Gleason score and PSA level

A.R. Gevorkyan, A.Yu. Avakyan,
E.A. Efremov, V.V. Simakov

Prostate cancer (PCa) – one of the most important medical problems relating to male population. The degree of tumor differentiation, defined by Gleason score as a result of prostate biopsy is the most important pathological characteristics affecting the prognosis after radical treatment and correlated with pathological stage.

Objective: To determine the detection of prostate cancer in the urology department of the Western Administrative District of Moscow, as well as to establish a connection between the degree of Gleason (level of differentiation of the tumor) and 1) prostate volume; 2) PSA.

Materials and Methods: The study included 932 men aged 50 to 78 years (mean age – 62 years) who underwent transrectal prostate biopsy. Prostate cancer was diagnosed in 371 (40%) patients. 347 patients with prostate cancer, which during the histological examination of tumor tissue was determined by the degree of differentiation of the tumor Gleason score, depending on the level of PSA were combined into 2 groups: 1st – $PSA \leq 10$ ng/ml, 2nd – $PSA > 10$ ng/ml.

Results: Average prostate volume in group 1 was 48.64 cm^3 ($16-161,8 \text{ cm}^3$) in the 2nd – 56.6 cm^3 ($17-149 \text{ cm}^3$). Comparison of two sets of values ($PSA > 10$ ng/ml and $PSA \leq 10$ ng/ml) using a double U Mann-Whitney test showed that they are statistically significant difference at a significance level $\alpha=0,001$ (observed value $U=3,77 \cdot 10^3$; critical values $c_1=1,91 \cdot 10^3$, $c_2=3,56 \cdot 10^3$). The same result was obtained when using bilateral Student t-test ($p=9,126 \cdot 10^{-5}$).

Conclusion: The study has demonstrated a direct dependence of the degree of Gleason and PSA.

A.P. Gevorkyan¹, A. Yu. Avakyan², E.A. Efremov², V.V. Simakov²

¹Окружное урологическое отделение ЗАО Москвы, филиал № 2 ГБУЗ «Городская поликлиника №195 ДЗМ».

²ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

Рак предстательной железы (РПЖ) – одна из самых важных медицинских проблем, касающаяся популяции мужчин. По распространенности в Европе (214 случаев заболеваемости на 1000 мужчин) эта солидная опухоль превосходит заболеваемость раком легкого и колоректальным раком [1]. Кроме того, в настоящее время РПЖ занимает 2-е место среди причин смерти от злокачественных новообразований у мужчин [2]. В России заболеваемость РПЖ неуклонно растет: за последние 1,5 десятилетия она увеличилась почти в 2 раза; на учете у онкологов в 2010 г. состояло 107 942 пациента [3].

Широкое распространение скринингового исследования мужчин для выявления РПЖ путем определения уровня простатоспецифического антигена (ПСА) привело к значительному увеличению числа биопсий предстательной железы (ПЖ) – метода, считающегося «золотым стандартом» диагностики РПЖ. Биопсия ПЖ предоставляет врачу необходимую информацию о наличии у пациента предракового состояния – простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН) высокой степени, атипической мелкоацинарной гиперплазии либо РПЖ, о локализации опухоли, протяженности опухоли в биоптате, наличии периневральной инвазии или инвазии капсулы ПЖ, стадии дифференцировки опухолевых клеток (градация по шкале Глисона).

Нами проанализирована зависимость степени Глисона от уровня ПСА у пациентов, которым проводили мультифокальную трансректальную биопсию ПЖ в 2009–2011 гг. Нашей целью было определить выявляемость РПЖ в Окружном урологическом отделении ЗАО Москвы, а также установить связь между степенью Глисона (уровень дифференцировки опухоли) и: 1) объемом ПЖ; 2) уровнем ПСА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 932 мужчины в возрасте от 50 до 78 лет (средний возраст – 62 года), которые в 2009–2011 гг. были направлены в Окружное урологическое отделение на базе городской поликлиники №147 Западного округа Москвы для дообследования в связи с подозрением на РПЖ. У пациентов измеряли уровень ПСА, проводили физикальное обследование, включая пальцевое ректальное исследование (ПРИ), трансректальное УЗИ (ТРУЗИ) ПЖ. Пациентам со значением ПСА больше 4 нг/мл выполняли трансректальную мультифокальную биопсию ПЖ с последующим гистологическим исследованием, включая определение степени Глисона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам гистологического исследования РПЖ был выявлен у 371 (40%) пациента. ■

Таблица 1. Зависимость между значением ПСА и степенью Глисона

Показатель	Уровень ПСА, нг/мл	
	≤10	>10
Число пациентов	202	145
Степень Глисона	5,5	6,1

У 607 (65%) обследованных показатель ПСА находился в так называемой «серой зоне» (4–10 нг/мл); при этом среднее значение ПСА составило 6,7 нг/мл (пределы колебаний 4,02–9,85 нг/мл). 347 пациентов с РПЖ, у которых в ходе гистологического исследования опухолевой ткани определяли степень дифференцировки опухоли по шкале Глисона, в зависимости от уровня ПСА были разделены на две группы: 1-я – уровень ПСА ≤10 нг/мл, 2-я – уровень ПСА >10 нг/мл (табл. 1).

Средний объем ПЖ в 1-й группе составил 48,6 см³ (16–161,8 см³), во 2-й – 56,6 см³ (17–149 см³).

Сравнение двух рядов значений (ПСА >10 нг/мл и ПСА ≤10 нг/мл) с помощью двустороннего U критерия Манна–Уитни показало их статистически значимое различие при уровне значимости $\alpha=0,001$ (наблюдаемое значение $U=3,77 \cdot 10^3$; критические значения: $c_1=1,91 \cdot 10^3$, $c_2=3,56 \cdot 10^3$). Тот же результат получен при использовании двустороннего t-критерия Стьюдента ($p=9,126 \cdot 10^{-5}$).

Данное исследование показало, что скрининг-программы по обнаружению РПЖ демонстрируют высокую выявляемость данного заболевания – оно было установлено у 40% мужчин с подозрением на РПЖ. Преобладали больные 1-й группы, у которых значение ПСА находилось в пределах «серой зоны» (≤10 нг/мл). Объемы ПЖ в группах существенно не различались, в связи с чем зависимости между этим показателем и степенью Глисона не выявлено. Сравнительный анализ в группах показал, что достоверно индекс Глисона меньше у пациентов со значением ПСА ≤10 нг/мл.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническое определение степени местной распространенности не всегда позволяет четко оценить истинное распространение опухоли. В многочисленных исследованиях, проведенных в США и Западной Европе, показано, что, кроме клинической стадии, на выявление местно распространенного РПЖ (а также на отдаленные результаты лечения) влияют уровень ПСА до начала лечения и степень дифференцировки опухоли по шкале Глисона, определенная в биоптате ПЖ [4, 5].

Исторически первым методом диагностики и оценки местной распространенности стадии РПЖ является ПРИ. Partin A. et al. [5] оценили чувствительность и специфичность ПРИ, выполненных у 565 мужчин одним урологом, а патоморфологическое исследование – одним морфологом. В результате для предсказания локализованного РПЖ чувствительность ПРИ оказалась равной 52%, специфичность – 81%. Основными недостатками ПРИ являются недооценка степени распространенности РПЖ, отмечаемая при начальном диагнозе локализованного рака в 30–50% случаев, а также ее переоценка в случае клинически местнораспространенного РПЖ в 20–30% случаев. Кроме того, ПРИ – субъективное исследование и плохо воспроизводится разными исследователями [6].

На начальном этапе внедрения ТРУЗИ в клиническую практику оставалась надежда, что это исследование позволит более точно диагностировать РПЖ и его стадию.

Однако в ряде работ показано, что чувствительность ТРУЗИ в определении инвазии капсулы составляет 50–92%, а специфичность 58–86%, что не намного превосходит ПРИ [7]. В крупном многоцентровом исследовании сравнили диагностические возможности ТРУЗИ и ПРИ и констатировали отсутствие преимуществ ТРУЗИ [8].

Существенными факторами, влияющими на прогноз и конечную стадию процесса, являются характеристики, полученные при морфологическом исследовании биоптата предстательной железы. Степень дифференцировки опухоли, определяемая по шкале Глисона, является самой важной патоморфологической характеристикой, влияющей на прогноз после радикального лечения [9] и коррелирующей с патологической стадией [10].

Комбинация указанных факторов существенно улучшает возможность предсказания точной послеоперационной стадии у больных раком предстательной железы, что показано в работе Partin A.V. et al., которые привели опыт хирургического лечения 4133 больных РПЖ в трех урологических клиниках США [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование продемонстрировало прямую зависимость степени Глисона от уровня ПСА и необходимость выполнения биопсии предстательной железы при любом уровне ПСА с целью определения степени дифференцировки опухоли. Точная оценка распространенности рака предстательной железы крайне важна для определения прогноза у конкретного больного с целью выбора правильного лечения, поскольку радикальные методы лечения РПЖ при местнораспространенных формах рака менее эффективны. ■

Резюме:

Рак предстательной железы (РПЖ) – одна из самых важных медицинских проблем, касающаяся популяции мужчин. Степень дифференцировки опухоли, определяемая по шкале Глисона в результате биопсии предстательной железы, является самой важной патоморфологической характеристикой, влияющей на прогноз после радикального лечения и коррелирующей с патологической стадией.

Цель исследования: определить выявляемость РПЖ в урологическом отделении ЗАО Москвы, а также установить связь между степенью Глисона (уровень дифференцировки опухоли) и: 1) объемом ПЖ; 2) уровнем ПСА.

Материалы и методы: в исследование вошли 932 мужчины в возрасте от 50 до 78 лет (средний возраст – 62 года), которые подверглись трансректальной биопсии ПЖ. РПЖ был выявлен у 371 (40%) пациента. 347 пациентам с РПЖ, у которых в ходе гистологического исследования опухолевой ткани определяли степень дифференцировки опухоли по шкале Глисона, в зависимости от уровня ПСА были объединены в 2 группы: 1-я – уровень ПСА ≤ 10 нг/мл, 2-я – > 10 нг/мл.

Средний объем ПЖ в 1-й группе составил 48,64 см³ (16–161,8 см³), во 2-й – 56,6 см³ (17–149 см³).

Сравнение 2 рядов значений (ПСА > 10 нг/мл и ПСА < 10 нг/мл) с помощью двустороннего U критерия Манна-Уитни показало их статистически значимое различие при уровне значимости $\alpha=0,001$ (наблюдаемое значение $U=3,77 \cdot 10^3$; критические значения: $c1=1,91 \cdot 10^3$, $c2=3,56 \cdot 10^3$). Тот же результат получен при использовании двустороннего t-критерия Стьюдента ($p=9,126 \cdot 10^{-5}$).

Заключение: проведенное исследование продемонстрировало прямую зависимость степени Глисона от уровня ПСА

Ключевые слова: рак предстательной железы, простатоспецифический антиген, биопсия предстательной железы, степень Глисона.

Key words: prostate cancer, prostate-specific antigen, prostate biopsy, Gleason score.

ЛИТЕРАТУРА

- Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe 2004. // Ann Oncol. 2005 Vol.16, N3. P.481–488.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics // CA Cancer J Clin. 2008 Vol. 58, N2. P. 71–96.
- Чиссов В.И, Русаков И.Г. Заболеваемость раком предстательной железы в Российской Федерации // Экспер. и клин. уrol. 2011. N2-3, С. 6-7.
- Hittelman A., Purohia R., Kane C. Update of staging and risk assessment for prostate cancer patients. // Curr Opin Urol. 2004. Vol. 14. P. 163–70.
- Partin AW, Yoo J, Carter HB, Pearson JD, Chan DW, Epstein JI, Walsh PC. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. // J Urol. 1993. Vol. 150. P.110–114.
- Angulo JC, Montie JE, Bukowsky T, Chakrabarty A, Grignon DJ, Sakr W, Shamsa FH, Edson Pontes J. Interobserver consistency of digital rectal examination in clinical staging of localized prostatic carcinoma // Urol Oncol 1995.Vol.1. P. 199–205.
- Santucci R, Brawer M. Correlation of prostate-specific antigen and ultrasonography in the evaluation of patients with carcinoma of the prostate // Semin. Urol. 1994. Vol.12. P. 252–264.
- Smith J., Scardino P., Resnick M. et al. Transrectal ultrasound versus digital rectal examination for the staging of carcinoma of the prostate: results of a prospective, multi-institutional trial. // J Urol. 1997 Vol.157.P.902–906.
- Epstein J., Pizov G., Walsh P. Correlation of pathologic findings with progression after radical retropubic prostatectomy // Cancer. 1993. Vol.71. P. 582–593.
- Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin tables) for the new millennium // Urology. 2001 Vol.58. P. 843-848.

Влияние длительности калькулезной обструкции мочеточника на эффективность лазерной контактной уретеролитотрипсии

Influence of duration of upper urinary tract calculi obstruction on the efficiency of laser contact ureterolithotripsy

V.K. Hwan, P.V. Trusov

In a retrospective study analyzed the results of treatment of 45 patients with upper urinary tract calculi obstruction. All patients were performed ureteroscopy and holmium: YAG laser lithotripsy. Patients were divided into three groups according to the time period from the time before the ureteral obstruction to ureterolithotripsy. In the 1st group holmium: YAG laser lithotripsy performed in the first week after the onset of symptoms of obstruction. In 2nd and 3rd groups, surgical treatment performed later. Evaluated the efficacy and safety of treatment depending on the timing of its application. Long-term results of the contact laser ureterolithotripsy assessed by questionnaire. Obtained results showed the effectiveness of the contact ureterolithotripsy laser treatment of ureteral stones. The highest «stone free» level and the lowest morbidity achieved when the contact laser ureterolithotripsy during the first 7 days of illness. Analysis authoring questionnaires completed by patients during the period from 3 months to 2 years after undergone surgical treatment possible to obtain new information. It was found that the quality of life of patients relatively the status of their the urinary system after undergoing laser ureterolithotripsy significantly associated with the timing of the operation. The earliest perform laser ureterolithotripsy avoids repeated cases of upper urinary tract surgery reason ureteral stones. The incidence and severity of postoperative morbidity have an inverse relationship with the duration of the period from the onset of clinical symptoms of obstruction before the surgery.

В.К. Хван¹, П.В. Трусов²

¹Кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека ФПК и ППС с курсом детской урологии-андрологии РостГМУ

²ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр»

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одним из самых распространенных урологических заболеваний. Заболеваемость МКБ по данным мировой статистики достигает 3 – 15% [1, 2].

Больные МКБ чаще нуждаются в неотложной помощи, нежели пациенты с иными урологическими заболеваниями. Тактика ведения пациентов с почечной коликой определена в современных урологических руководствах и рекомендациях [3].

Неэффективность медикаментозного ведения пациентов обуславливает необходимость применения хирургических методов лечения МКБ, основными из которых являются уретероскопия и ударно-волновая дистанционная литотрипсия (ДЛТ) [4].

Хотя уретероскопия и является более инвазивным методом лечения, она обладает большей эффективностью в элиминации камней среднего и дистального отделов мочеточника [5, 6].

Тактика предпочтения минимально-инвазивных манипуляций является общепринятой. Однако вопрос о приоритетах ДЛТ или уретероскопии по-прежнему является дискуссионным. Разработка и внедрение лазерных технологий в хирургическую урологию в значительной степени изменили подход к терапии пациентов с уретеролитиазом в сторону расширения показаний к уретероскопии [7 – 9].

В то же время вопрос о времени применения уретеролитотрипсии с момента острой калькулезной мочеточниковой обструкции остается нерешенным [10 – 12].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ ведения 45 пациентов в возрасте 16 – 82 года с камнями мочеточников, находившихся в отделении рентген-хирургических методов диагностики и лечения ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр» в период 2008-2010 гг. и подвергнутых лазерной контактной уретеролитотрипсии (КУЛТ).

Все пациенты разделены на три группы в зависимости от времени между появлением первых симптомов острой калькулезной обструкции мочеточника и выполнением КУЛТ. В 1-ю группу включены 11 пациентов, которым КУЛТ выполнена в течение первых 7 суток от развития острой окклюзии мочеточника. 2-ю группу составили 13 больных с длительностью клинических симптомов обструкции от 8 до 28 дней. В 3-й группе представлены результаты лечения 21 пациента, которым КУЛТ выполнена позднее 28 дней (29 – 90 дней) от развития острой калькулезной обструкции мочеточника.

Показанием к КУЛТ во всех случаях служила неэффективность консервативной медикаментозной терапии (некупируемость болевого синдрома; необходимость применения наркотических обезболивающих средств), а также размеры конкрементов больше 6 мм, что определяло низкую вероятность самостоятельного отхождения последних.

Диагностику уретеролитиаза производили общепринятыми методами (УЗИ, обзорная и экскреторная урография, МСКТ). Об осложнениях МКБ и оперативного лечения судили по оценке клинического статуса пациентов, иссле-

дованиям крови (общий анализ крови, креатинин) и мочи (общий анализ мочи, культуральное исследование мочи).

КУЛТ выполняли, используя во всех случаях полуригидный уретероскоп, по которому подводили к камню зонд гольмиевого лазерного литотриптора «AURIGA» с длиной волны 600 мкм и мощностью 600-1200 Дж.

Дренирование верхних мочевых путей после КУЛТ выполняли во всех случаях посредством установки внутреннего мочеточникового стента.

Эффективность лечения оценивали по частоте избавления больных от камней мочеточников и случаям миграции конкрементов в полостную систему почки. Безопасность КУЛТ определяли по послеоперационному морбидному фону: макрогематурия, гипертермия тела более 37,5°C, боль, симптомы нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП), частота интраоперационной травмы мочеточника, гипертермия и гипотония во время операции, а также длительность применения анальгетиков в послеоперационном периоде. В качестве инструмента оценки отдаленных результатов лечения больных, перенесших КУЛТ, использовали разработанную авторскую анкету-опросник. Анкетирование пациентов позволило оценить их работоспособность, общесоматический статус, дальнейшее течение МКБ и получить субъективную оценку пациентами ближайшего и отдаленного послеоперационных

Таблица 1. Характеристика пациентов

Параметры		1 группа n = 11	2 группа n = 13	3 группа n = 21	p
Возраст, лет Me [LQ; UQ]		52 [47; 59]	59 [40; 65]	47 [36; 57]	> 0,05
Пол	М	54,6%	46,2%	23,8%	> 0,05
	Ж	45,4%	53,8 %	76,2%	
Размер камня, мм. Me [LQ; UQ]		9 [7; 12]	10 [8; 10]	12 [9; 18]	< 0,05
< 0,6 мм		9,1%	–	4,8%	
0,7-1,0 мм		54,5%	76,9%	38,1%	
>1,0 мм		36,4%	23,1%	57,1%	
Локализация камня	проксимальная треть	45,5%	38,5%	19,1%	
	средняя треть	9,0%	7,7%	23,8	
	дистальная треть	45,5%	53,8%	47,6%	
	множественная	–	–	9,5%	
Время операции, мин. Me [LQ; UQ]		40 [40; 55]	50 [40; 60]	60 [50; 75]	< 0,05
Послеоперационный койко-день, сутки Me [LQ; UQ]		7 [5; 7]	7 [5; 8]	5 [5; 7]	> 0,05

Примечания: Me – медиана значений, LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль, p – уровень достоверности

периодов от 3 месяцев до 2 лет.

Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием статистического пакета STATISTICA 6,1 (StatSoft Inc., США). Качественные данные представлены как абсолютные и относительные частоты (проценты). Описательная статистика количественных признаков представлена в виде центральной тенденции – медианы (Me) и интерквартильного размаха (25 и 75 процентиля). Для оценки статистической взаимосвязи двух признаков использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Больные в трех группах (табл. 1) не имели достоверных различий по возрасту, полу, но были достоверно различны по размерам конкрементов. Оказалось, что чем позже от момента развития окклюзии мочеточника выполняется КУЛТ, тем с большими размерами конкрементов мочеточников приходится иметь дело. У пациентов 1-й и 2-й групп конкременты располагались чаще всего в проксимальном и дистальном отделах мочеточника, у больных 3-й группы – достоверно чаще в дистальном отделе и одинаково часто в проксимальном и среднем отделах. Длительность операции в трех группах достоверно различалась и прямо коррелировала с длительностью периода «первый симптом острой калькулезной

мочеточниковой обструкции – КУЛТ».

Нами установлена достоверная связь между временем от появления клинических симптомов обструкции мочеточника и успешностью удаления конкрементов при КУЛТ. Полного удаления конкрементов удалось достичь в 100% случаев у пациентов 1-й группы, в то время как у больных 2-й и 3-й групп этот показатель оказался на уровне 84,6% и 90,5% случаев соответственно (табл. 2).

Интраоперационного повреждения мочеточника не отмечено ни у одного пациента. Нами получены достоверные данные, свидетельствующие о статистически значимом увеличении частоты макрогематурии в послеоперационном периоде у больных с более длительным периодом от момента обструкции до КУЛТ ($p = 0,017$) (табл. 2). При этом длительность макрогематурии во всех группах достоверно не различалась и составила в 1-й группе 2,0 [1,0; 2,0] дня (интервал значений от 1 до 3 дней); во 2-й группе – 2,0 [1,0; 4,0] дня (интервал значений от 1 до 4 дней); в 3-й группе – 1,5 [1,0; 2,0] дня (интервал значений от 1 до 4 дней).

Длительность гипертермии тела выше 37,5°C чаще отмечалась у пациентов 1-й и 2-й групп и составила 4 [4; 4] суток (интервал значений 0 – 4 суток) и 4 [4; 4] суток (интервал значений 0 – 4 суток) соответственно. У пациентов 3-й группы этот показатель был значительно ниже – 1,0 [1,0; 1,0] день (интервал значений 1 – 4 дней).

Послеоперационную боль достоверно чаще испытывали пациенты 2-й и 3-й групп, (38,5% и 14,3% случаев соответственно) в сравнении с 1-й группой (9,1%) ($p < 0,05$). В применении анальгетической терапии нуждались пациенты всех групп. Наиболее часто (более чем в 90% случаев) применяли нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). При этом не удалось выявить значимых достоверных отличий между продолжительностью использования анальгетиков в группах. Так, в 1-й группе длительность приема НПВС составила 4 [3; 5] дня (интервал 1 – 5 дней); во 2-й группе – 4 [3; 5] дня (интервал 1 – 6 дней); в 3-й группе – 3 [2; 5] дня (интервал 1 – 6 дней). Ни в одной

Таблица 2. Результаты лечения пациентов

Параметры		1 группа n = 11	2 группа n = 13	3 группа n = 21
Удаление камня, %	Неполное	0	15,4	9,5
	Полное	100,0	84,6	90,5
Осложнения, %	Применение анальгетиков	90,9	100,0	100,0
	Макрогемаурия	45,5	84,6	95,2
	Боль	9,1	38,5	14,3

из групп не было необходимости в коррекции боли наркотическими анальгетиками (табл. 2).

Интраоперационное снижение АД и интраоперационная гипертермия не были зарегистрированы ни у одного больного.

Оценка данных, полученных анкетированием, показала, что повторному оперативному лечению по поводу МКБ были подвержены только пациенты 2-й и 3-й групп, в 7,7% и 9,5% случаев соответственно (табл. 3).

Болевому синдрому чаще были подвержены также больные 2-й и 3-й групп, 30,8% и 33,3% соответственно, при том, что данный симптом определялся у пациентов 1-й группы только в 9,1% случаев.

Таблица 3. Результаты ретроспективного опроса пациентов, подвергшихся контактной уретеролитотрипсии

Оценочные параметры анкеты		1 группа n = 11		2 группа n = 13		3 группа n = 21	
		Абс	%	Абс	%	Абс	%
Перенесенные операции по поводу МКБ после выписки		–	–	1	7,7	2	9,5
Жалобы после выписки из стационара	Боль	1	9,1	4	30,8	7	33,3
	СНМП	5	45,5	1	7,7	3	14,3
	t тела > 37,5°C	–	–	1	7,7	–	–
Состояние здоровья применительно к мочевой системе	Улучшилось	10	90,9	11	84,6	8	38,1
	Не изменилось	1	9,1	2	15,4	8	38,1
	Затрудняюсь ответить	–	–	–	–	5	23,8
Отхождение конкрементов в первые 3 месяца после лечения	Да	–	–	–	–	–	–
	Нет	11	100,0	11	84,6	20	95,2
	Нет данных	–	–	1	15,4	1	4,8
Социальный статус на момент госпитализации	Работал	10	90,9	8	61,5	10	47,6
	Не работал	1	9,1	1	7,7	4	19,0
	Пенсионер	0	–	2	15,4	6	28,6
	Инвалид	0	–	2	15,4	1	4,8
Социальный статус на момент заполнения анкеты	Работал	10	90,9	8	61,5	13	61,9
	Не работал	1	9,1	1	7,7	1	4,8
	Пенсионер	0	–	2	15,4	6	28,5
	Инвалид	0	–	2	15,4	1	4,8
Оценка состояния здоровья в целом на настоящий момент	Хорошо	1	9,1	2	15,4	3	14,3
	Удовлетворительно	10	90,9	8	61,5	13	61,9
	Между удовл. и неудовл.-но.	–	–	2	15,4	5	23,8
	Неудовл.-но.	–	–	1	7,7	–	–
Оценка состояния здоровья применительно к мочевой системе на настоящий момент	Хорошо	2	18,2	1	7,7	4	19,1
	Удовлетвор.-но.	8	72,7	7	53,8	11	52,4
	Между удовл. и неудовл.-но.	1	9,1	4	30,8	5	23,7
	Неудовл.-но.	–	–	1	7,7	1	4,8
Итого		11	100,0	13	100,0	21	100,0

Симптомы нарушения функции нижних мочевых путей, напротив, были более характерны для пациентов 1-й группы и встречались в 45,5% случаев против 7,7% и 14,3% случаев у больных 2-й и 3-й групп соответственно. Получено достоверно значимое снижение частоты позывов к мочеиспусканию с увеличением длительности нахождения камня в мочеточнике до выполнения КУЛТ ($p = 0,022$).

О гипертермии тела более 37,5°C после выписки сообщил только один пациент 2-й группы (7,7% случаев).

Абсолютное большинство пациентов 1-й (90,9%) и 2-й (84,6%) групп отметили улучшение состояния своего здоровья после перенесенной КУЛТ. В то же время пациенты, оперированные

в срок более 4 недель после развития симптомов обструкции (3-я группа), в 23,8% случаев затруднились дать какой-либо ответ о положительном влиянии операции на свое здоровье. 38,1% больных этой группы отметили отсутствие положительной динамики. Межгрупповой анализ показал достоверность этих данных ($p = 0,002$). На момент заполнения анкеты наилучшим образом состояние своего здоровья в целом и применительно к мочевой системе оценили абсолютное большинство пациентов 1-й группы.

Анкетирование позволило установить, что в 14,3% случаев после разрешения хронической обструкции пациенты 3-й группы были социально реабилитированы и смогли приступить к повседневной трудовой деятельности (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

В работе Preminger GM. et al. установлено, что при уретеролитиазе полного удаления конкрементов удается достичь в 81%, 86% и 94% случаев при локализации обструкции в проксимальном, среднем и дистальном отделах мочеточников соответственно [3].

В то же время отсутствуют данные, свидетельствующие о каком-либо преимуществе уретеролитотрипсии, выполненной в различные сроки от момента развития острой мочеточниковой калькулезной обструкции. Имеющиеся немногочисленные публикации по данной тематике носят характер пилотных исследований [10 – 12].

В них сообщается о хороших результатах проведенной КУЛТ и низких показателях морбидности, указывается на большую эффективность при камнях размером более 10 мм и расположенных в дистальных отделах мочеточников. Однако в исследованиях не определены значимые различия эффективности и безопасности срочной и отложенной КУЛТ.

Напротив, нами показаны достоверные различия в эффективности, безопасности и отдаленных результатах лазерной КУЛТ при ее выполнении в различные временные периоды от наступления острой окклюзии мочеточника. Применение энергии гольмиевого лазера позволило значимо повы-

суть результаты лечения в сравнении с опубликованными данными по уретеролитотрипсии иными видами энергий [5, 13 – 16].

В нашем исследовании удалось достичь полного удаления камней у подавляющего количества пациентов. При этом установлена достоверная связь успешности хирургии и времени от развития острой окклюзии. Подобные данные были также опубликованы нашими коллегами [6, 17, 18].

Проведенное нами исследование является ретроспективным, неконтролируемым, в нем оценены результаты лечения небольших групп пациентов, что несколько снижает его критерии доказательности. Тем не

менее, результатами исследования демонстрируется целесообразность раннего, в течение недели, выполнения КУЛТ, что приводит к повышению эффективности, безопасности операции, а также влияет на снижение морбидности и более лучшую реабилитацию больных.

ВЫВОДЫ

Лазерная контактная уретеролитотрипсия является эффективным методом лечения уретеролитиаза. Ее эффективность достигает максимума при применении в ранние сроки после развития острой калькулезной мочеточниковой обструкции.

Длительность оперативного вме-

шательства прямо пропорциональна временному интервалу «первый симптом обструкции мочеточника – уретеролитотрипсия». Тяжесть и длительность послеоперационной морбидности пациентов находятся в достоверно прямой зависимости от сроков выполнения лазерной уретеролитотрипсии при развитии острой уретеральной калькулезной окклюзии.

Качество жизни пациентов, обусловленное состоянием их мочевой системы, достоверно связано со сроками выполнения КУЛТ. При этом как можно более раннее выполнение оперативного вмешательства позволяет избежать случаев повторной хирургии верхних мочевых путей по поводу МКБ. ■

Резюме:

В ретроспективном исследовании проведен анализ результатов лечения 45 больных с конкрементами различных отделов мочеточников, которые в качестве метода лечения были подвергнуты контактной лазерной уретеролитотрипсии. Пациенты были разделены на три группы согласно временным интервалам от времени появления симптомов до проведения уретеролитотрипсии. В 1-й группе контактная лазерная уретеролитотрипсия выполнена в первую неделю от момента появления симптомов обструкции. Во 2-й и 3-й группах оперативное лечение выполнено позднее этого срока. Оценивали эффективность и безопасность лечения в зависимости от сроков его выполнения. Отдаленные результаты проведенной контактной лазерной уретеролитотрипсии оценивали путем анкетирования. Полученные результаты показали эффективность контактной лазерной уретеролитотрипсии в лечении камней мочеточника. Наилучшие результаты удаления камней и наименьшая морбидность достигнуты при выполнении контактной лазерной уретеролитотрипсии в течение первых 7 дней болезни. Анализ авторских анкет-опросников, заполненных пациентами в сроки от 3-х месяцев до 2-х лет после перенесенного хирургического лечения, позволил получить новую информацию.

Оказалось, что качество жизни пациентов относительно состояния их мочевой системы после перенесенной контактной лазерной уретеролитотрипсии достоверно связано со сроками выполнения операции. Наиболее раннее выполнение оперативного вмешательства позволяет избежать случаев повторной хирургии верхних мочевых путей по поводу мочекаменной болезни. Частота случаев и выраженность послеоперационной морбидности имеют обратную зависимость с длительностью периода от момента появления клинических симптомов обструкции до проведенной хирургии.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, уретеролитиаз, лазерная уретеролитотрипсия, эффективность, безопасность.

Key words: urolithiasis, ureteral calculi, laser ureterolithotripsy, efficacy, safety.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Философова Е.В. Современные аспекты медикаментозного лечения больных мочекаменной болезнью. // РМЖ. 2004. Т. 12, № 8. С. 22-25.
2. Teichman J. Acute Renal Colic from Ureteral Calculus. // N Engl J Med. 2004. Vol. 350. P.684-693.
3. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, Alken P, Buck C, Gallucci M, Knoll T, Lingeman JE, Nakada SY, Pearle MS, Sarica K, Türk C, Wolf JS Jr. Guideline for the management of ureteral calculi. // Eur Urol. 2007. Vol. 52, № 6. P.1610-1631.
4. Anagnostou T, Tolley D. Management of ureteric stones. // Eur Urol. 2004. № 45. P.714-721.
5. Мартов А.Г., Максимов В.А., Ермаков Д.В., Фахрединов Г.А., Фатихов Р.Р., Яровой С.Ю. Гольмиевая контактная литотрипсия в трансуретральном лечении камней верхних мочевыводящих путей. // Урология. 2008. № 5. С. 24-28.
6. Youn JH, Kim SS, Yu JH, Sung LH, Noh CH, Chung JY. Efficacy and safety of emergency ureteroscopic management of ureteral calculi. // Korean J Urol. 2012. Vol. 53, № 9. P.632-635.
7. Rofeim O, Yohannes P, Badlani GH. Does laparoscopic ureterolithotomy replace shock wave lithotripsy or ureteroscopy for ureteral stones? // Curr Opin Urol. 2001. Vol. 11, № 3. P.287 – 291.
8. Иванов С.А., Канрин А.Д., Иваненко К.В. Контактная уретеролитотрипсия гольмиевым лазером «MEDLAS – Н» фирмы «DORNIER». // Урология. 2003. № 5. С. 43-44.
9. Мартов А.Г., Ермаков Д.В., Корниенко С.И., Фатихов Р.Р. Трансуретральная контактная литотрипсия в лечении камней почек. // Урология. 2008. № 6. С. 70-75.
10. Matani YS, Al-Ghazo MA, Al-Azab RS, Hani OB, Ghalayini IF, Hani IB. Emergency versus elective ureteroscopic treatment of ureteral stones. // CUAJ. 2013. № 7. P.470-474.
11. Osorio L, Lima E, Soares J, Autorino R, Versos R, Lhamas A, Marcelo F. Emergency ureteroscopic management of ureteral stones: why not? // Urology. 2007. № 69. P.27-31.].
12. Yang S, Qian H, Song C, Xia Y, Cheng F, Zhang C. Emergency ureteroscopic treatment for upper urinary tract calculi obstruction associated with acute renal failure: feasible or not? // J Endourol. 2010. № 24. P. 1721-1724.
13. Yang SS, Hong JS. Electrohydraulic lithotripsy of upper ureteral calculi with semirigid ureteroscope. // J Endourol. 1996. № 10. P. 27 – 30.
14. 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, № 3. P.341-345.
15. Binbay M, Tepeler A, Singh A, Akman T, Tekinaslan E, Sarilar O, Baykal M, Musلمانoglu AY. Evaluation of pneumatic versus holmium:YAG laser lithotripsy for impacted ureteral stones. // Int Urol Nephrol. 2011. Vol. 43, № 4. P.989-995.
16. Jiang H, Wu Z, Ding Q. Ureteroscopy and holmium: YAG laser lithotripsy as emergency treatment for acute renal failure caused by impacted ureteral calculi. // Urology. 2008. Vol. 72, № 3. P.504-507.
17. Picozzi SC, Ricci C, Gaeta M, Casellato S, Stubinski R, Bozzini G, Pace G, Macchi A, Carmignani L. Urgent ureteroscopy as first-line treatment for ureteral stones: a meta-analysis of 681 patients. // Urol Res. 2012. Vol. 40, № 5. P.581-586.].

Чрескожное удаление камней единственной почки

Percutaneous removal of the stones of the solitary kidney

B.G. Guliev

Aim: to evaluate the efficacy of the percutaneous nephrolithotripsy (PNL) in patients with the stones of the solitary kidney.

Materials and methods. PNL was performed in 48 patients with solitary kidney in the period from 2005 to 2014 years (group I). Control group (group II) consisted of the 56 patients with kidney stones from one side and contralateral healthy kidney. Overall groups contained 53 male (51,0%) and 51 female (49,0%) patients with the mean age of 50,8±12,6 years. Among the patients in the group I stones were located in pelvis in 60,4%, staghorn stones were present in 12,5% of patients, stones in pelvis and lower calyx in 10,4% and stones of the transplanted kidney in 4 patients (8,4%). In the group II 64,3% of patients had pelvis stones, 17,8% – staghorn stones and 7,1% – pelvis / lower calyx stones.

Results. Residual stones were evident in 10 patients (20,8%) in group I and in 8 patients (14,3%) in group II. The efficacy of PNL in group I was 79,2% and in group II – 85,7%. The most common complication in both groups was bleeding, necessitating hemotransfusion: 5 (10,4%) patients in group I and 5 (8,9%) patients in group II. Pleural injury with hydrothorax was revealed in one patient (1,8%) in the group II with the access in X intercostal space through the upper calyx. Loss of the puncture channel and conversion were not evident in the group I. In the group II conversion was carried out in one patient (1,8%). The most common complication post-operatively was the activation of the chronic pyelonephritis: in 6 (12,5%) patients in group I and in 7 (14,3%) patients in group II. Urosepsis was evident only in 1 patients with staghorn stone (2,1%).

Conclusions. PNL is a minimally invasive and effective treatment modality in patients with nephrolithiasis of the single kidney.

Б.Г. Гулиев

Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, кафедра урологии, Санкт-Петербурга

В настоящее время перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ) остается основным методом хирургического лечения больных с крупными (больше 2,0 см), множественными и коралловидными камнями почек [1– 5]. Для данной операции, несмотря на ее малоинвазивность, характерны различные осложнения, наблюдаемые в 10,6–15,2% случаев [6–10]. Наиболее опасными из них являются травмы соседних органов, кровотечения и обострение хронического пиелонефрита (ХП). Кровотечение из почечных сосудов, наблюдаемое у 7,8 – 10,8%, больных, является серьезным, а, порой, фатальным осложнением ПНЛ [6, 8, 11]. При продолжающемся массивном кровотечении и неэффективности консервативной терапии приходится выполнять люмботомию с ревизией почки, а иногда и нефрэктомии, или прибегать к суперселективной эмболизации [7, 10]. Поэтому угроза развития кровотечения и других осложнений является сдерживающим фактором для многих урологов к активному использованию ПНЛ у больных с камнями единственной почки. В зарубежной литературе имеются сообщения нескольких авторов о перкутанном удалении камней единственной почки [12 – 15]. Они, в основном, приводят результаты ПНЛ у небольшой группы пациентов с камнями единственной почки, что связано с низкой встречаемостью этого заболевания. По данным Всемирного общества эндоурологов из 5803 больных, которым была выполнена ПНЛ, камни единственной почки установлены только в 189 (3,3%) случаях [16, 17]. В отече-

ственной литературе встречаются единичные публикации о результатах ПНЛ у больных с единственной почкой [18].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу данной работы положены результаты ПНЛ у 104 больных с нефролитиазом, которые были оперированы в клинике урологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова на базе городской многопрофильной больницы № 2 в период с 2005 по 2014 г. Мужчин было 53 (51,0%), женщин – 51 (49,0%). Возраст больных колебался от 26 до 74 лет, в среднем составил 50,8 ± 12,6 лет. Больные с нефролитиазом были разделены на две группы. В первую, основную, вошли 48 (46,2%) пациентов с единственной почкой. Вторую (контрольную) группу составили 56 (53,8%) больных с камнем одной почки и здоровой контралатеральной почкой. В первой группе было 23 (47,9%) мужчины и 25 (52,1%) женщины, а во второй группе – 30 (53,6%) мужчин и 26 (46,4%) женщин. Средний возраст больных основной группы составил 54,2 ± 13,6 лет, контрольной группы – 48,2 ± 10,4 лет.

В I группе у 6 (12,5%) пациентов диагностирован камень единственной врожденной почки, у 24 (50,0%) – ранее была выполнена нефрэктомия по поводу гнойного калькулезного пиелонефрита (6), опухоли почки (8) и вторичного нефросклероза на фоне нефролитиаза (10). Отсутствие функции контралатеральной почки выявлено в 14 (29,2%) случаях. У 4 (8,3%) больных был диагностирован камень лоханки пересаженной поч-

ки. Распределение больных в зависимости от форм нефролитиаза приведено в таблице 1. Как видно из таблицы, частым показанием к ПНЛ в обеих группах были крупные камни почек: в I группе – 47,8%, а во II группе – 50,0% больных. У 60,4% больных I группы камни локализовались в лоханке, у 12,5% были коралловидные камни и у 10,4% – отмечено сочетание камней лоханки и нижней чашечки, у 4 (8,4%) больных выявлены камни лоханки пересаженной почки. Во II группе камни лоханки были диагностированы у 36 (64,3%), коралловидные камни – у 10 (17,8%), а камни нижней чашки и лоханки – у 4 (7,1%) больных.

Всем пациентам на предоперационном этапе выполнялось стандартное урологическое обследование, включавшее в себя лабораторные анализы крови и мочи, ультразвуковое исследование почек, экскреторную урографию, мультиспиральную компьютерную томографию брюшной полости, динамическую реносцинтиграфию. Проведенное обследование позволяло определить размеры и плотность камня, его стереометрическое расположение, функциональное состояние почек и верхних мочевых путей. При наличии воспалительных изменений в анализах мочи до операции проводилась антибактериальная терапия.

В начале операции выполнялась уретроцистоскопия и катетеризация мочеточника оперируемой почки в положении на спине. Затем больных перекладывали на живот. Пункция чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) в

основном производилась под ультразвуковым контролем, в редких случаях – в сочетании с рентгеноскопией. Доступ в ЧЛС почки в обеих группах чаще выполнялся через нижнюю заднюю чашечку: у 35 (72,9%) больных I группы и у 46 (82,1%) – II группы. Доступ через среднюю чашечку в I группе осуществлялся в 6 (12,5%) случаях, через верхнюю чашечку – в 4 (8,3%), а во II группе – у 5 (8,9%) и у 3 (5,4%) больных, соответственно. У двух больных в обеих группах ПНЛ выполняли через два доступа, а у одного пациента с единственной функционирующей почкой для удаления камня использовали три доступа (рис. 1, 2). Бужирование пункцион-



Рис.1. Компьютерная томограмма больного 67 лет. Визуализируются множественные камни единственно функционирующей левой почки



Рис.2. Больной после ПНЛ через три перкутанных доступа

ного канала в обеих группах выполнялось только под рентгенологическим контролем. Дилатацию нефростомического свища производили тefлоновыми бужами, устанавливали кожух Amplatz 26 или 28 Ch. Для нефроскопии использовали эндоскоп 24 Ch, а для фрагментации камня – ультразвуковой контактный литотриптер. Операция заканчивалась дренированием ЧЛС почки баллонным катетером.

Статистический анализ полученных результатов проводили на персональном компьютере с использованием пакета программы Statistica 6.0. Достоверность различий средних значений показателей оценивали с помощью t-критерия Стьюдента для параметрической статистики и тест Манна-Уитни для непараметрической.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность ПНЛ в обеих группах оценивалась по следующим показателям: продолжительность операции, процент полного освобождения почек от конкрементов, необходимость повторных хирургических вмешательств, частота интра- и послеоперационных осложнений.

Продолжительность ПНЛ в I группе колебалась от 35 до 140 мин, в среднем составила 75 мин. Операция была длительной у больных с коралловидным нефролитиазом и камнями высокой плотности. При одиночных конкрементах лоханки время ПНЛ в среднем составило 56 мин. В II группе продолжительность операции колебалась от 30 до 110 мин (в среднем – 60 мин). У пациентов с одиночными камнями лоханки длительность ПНЛ была 45 мин. Проведенный анализ показал, что время операции в I группе достоверно больше, чем у больных II группы ($p < 0,05$).

Одним из важных критериев оценки эффективности ПНЛ было наличие или отсутствие резидуальных фрагментов камней. Для этого в послеоперационном периоде выполняли

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от форм нефролитиаза

Формы нефролитиаза	Количество больных			
	I группа		II группа	
	абс.	%	абс.	%
Одиночные камни почки после неэффективности ДЛТ	6	12,5	8	14,3
Крупные камни почечной лоханки (> 2,0 см)	23	47,8	28	50,0
Множественные камни почек	7	14,6	8	14,3
Коралловидные камни почек	6	12,5	10	17,9
Камни подковообразной почки	2	4,2	2	3,5
Камни пересаженной почки	4	8,4	–	–
Всего	48	100,0	56	100,0

ультразвуковое исследование почек и внутривенную урографию. Как и другие авторы, резидуальными мы считали оставшиеся после литотрипсии камни диаметром более 5 мм, процент самостоятельного отхождения которых является довольно низким. В I группе резидуальные камни были выявлены у 10 (20,8%) больных, у 6 (12,5%) из них потребовались повторные хирургические вмешательства: дистанционная литотрипсия – в 4-х и контактная уретеролитотрипсия – в двух случаях. В контрольной группе резидуальные камни были диагностированы у 8 (14,3%) пациентов после чрескожной нефролитотрипсии. В 5 (8,9%) случаях выполнялись повторные операции: дистанционная литотрипсия (4 пациента) и контактная уретеролитотрипсия (1 пациент). Повторных ПНЛ в обеих группах не было. Процент полного освобождения почки от конкрементов в результате ПНЛ в I группе составил 79,2%, во II группе – 85,7%. Эффективность операции и количество больных с резидуальными камнями представлены на рисунке 3. Проведенный статистический анализ

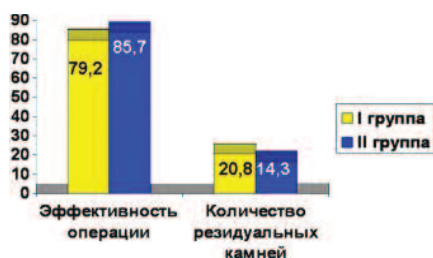


Рис. 3. Эффективность ПНЛ и частота встречаемости больных с резидуальными камнями (%)

Таблица 2. Интра- и послеоперационные осложнения перкутанной нефролитотрипсии у обследуемых больных с единственной (I гр.) и билатеральными (II гр.) почками

Осложнения перкутанной нефролитотрипсии	I группа		II группа		Всего
	абс.	%	абс.	%	
Интраоперационные осложнения ПНЛ					
Кровотечение	5	10,4	5	8,9	10
Ранение плевральной полости	–	–	1	1,8	1
Перфорация ЧЛС	2	4,2	1	1,8	3
Конверсия	–	–	1	1,8	1
Итого	7	14,6	8	14,3	15
Послеоперационные осложнения ПНЛ					
Пиелонефрит	6	12,5	8	14,3	14
Уросепсис	1	2,1	–	–	1
Гематурия	5	10,4	7	12,5	12
Подтекание мочи	2	4,2	1	1,9	3
Всего	14	29,2	16	28,6	28,6

показал, что достоверной разницы в частоте встречаемости резидуальных фрагментов и количестве повторно выполненных хирургических вмешательств в обеих группах не было (20,8% и 14,3%, соответственно; $p > 0,05$). Эффективность ПНЛ в обеих группах также достоверно не отличалась (79,2% и 85,7%, соответственно; $p > 0,05$).

В обеих группах оперированных больных также проведен анализ осложнений ПНЛ, которые были разделены на интраоперационные и послеоперационные (табл. 2). К интраоперационным осложнениям были отнесены кровотечение, потребовавшее проведения гемотрансфузии, перфорацию ЧЛС и кишки, травму плевральной полости, необходимость конверсии в открытое вмешательство. Послеоперационными осложнениями считались обострение ХП, макрогематурия, потребовавшая проведения гемостатической терапии, и подтекание мочи из нефростомического свища после удаления дренажа. При анализе интраоперационных осложнений было выявлено, что наиболее частым из них в обеих группах было кровотечение, потребовавшее переливания компонентов крови: у 5 больных (10,4%) в I группе и у 5 больных (8,9%) во II группе. Случаев перфорации кишки в обеих группах не было. Повреждение плевры с развитием гидроторакса наблюдалось у одного (1,8%) больного контрольной группы, у которого до-

ступ к ЧЛС осуществлялся в 10-м межреберье через верхнюю чашечку. В I группе подобных осложнений не выявлено. Случаев потери пункционного хода и конверсий у больных I группы не было. Во II группе конверсия потребовалась у одного (1,8%) пациента. Показанием к операции было нестабильность гемодинамических показателей на фоне снижения гемоглобина и нарастания паранефральной гематомы. При этом моча из нефростомы и мочеточникового катетера были прозрачными. Во время открытой операции выявлено интенсивное кровотечение из нижнеполярной артерии, поврежденной видимо пункционной иглой при создании доступа к почке. Дефект артерии ушит, кровотечение остановлено.

Наиболее частым послеоперационным осложнением в обеих группах оказалось обострение хронического пиелонефрита: 6 (12,5%) больных в I группе и 7 (14,3%) – во II группе. Уросепсис наблюдался только у одного (2,1%) больного с коралловидным камнем единственной почки. В послеоперационном периоде гематурия без значимого снижения уровня гемоглобина отмечена у 5 (10,4%) больных I группы. Во II группе гематурия наблюдалась сравнительно чаще (12,5%), однако полученная разница не была достоверной ($p > 0,05$). Подтекание мочи после удаления нефростомы имело место у двух (4,2%) больных основной группы и у одного (1,9%) больного контрольной группы. Все пациенты были оперированы по поводу коралловидного камня. Нефростомический свищ закрылся после дренирования верхних мочевых путей мочеточниковым стентом. Проведенный нами анализ статистически значимых различий в количестве интра- и послеоперационных осложнений у больных обеих групп не выявил ($p > 0,05$).

Известно, что концентрация креатинина и мочевины в крови, клиренс эндогенного креатинина являются истинными показателями функции почек. Степень повреждения почечной паренхимы при ПНЛ является незначительной, поэтому

ее функция после операции может оставаться стабильной в течение многих лет. Для изучения влияния ПНЛ на функцию почки у больных обеих групп было оценено содержание креатинина в крови до операции и после нее (на 1-е и 7-е сутки). Полученные данные приведены на рисунке 4. Так уровень креатинина крови у больных I группы до операции в среднем составил $100,6 \pm 20,6$ мкмоль/л, на следующие сутки после нее – $145,2 \pm 26,4$ мкмоль, а на 7 – 8 сутки он снижался до $106,0 \pm 18,2$ мкмоль/л. У больных II группы эти показатели составили $80,6 \pm 16,6$ мкмоль, $90,2 \pm 18,4$ мкмоль и $84,0 \pm 17,2$ мкмоль, соответственно. Отмечено, что у больных с единственной почкой по сравнению с контрольной группой уровень креатинина значительно повышался после операции, а наблюдаемая разница была статистически достоверной ($p < 0,05$).



Рис. 4. Уровень креатинина до и после перкутанной нефролитотрипсии у больных с единственной (I гр.) и билатеральными почками (II гр.)

В настоящее время общепринятой классификацией осложнений различных хирургических вмешательств является классификация

Clavien, которая также адаптирована для перкутанной нефролитотрипсии [19, 20]. У оперированных нами 104 больных с нефролитиазом осложнения II степени по классификации Clavien были диагностированы у 8 (7,7%) больных, III а степени – у трех (2,9%) больных. Летальных исходов (осложнения V степени по классификации Clavien) в нашей серии не было. При осложнениях III ст. приходилось прибегать к активным инвазивным вмешательствам под местной или общей анестезией. Так под общей анестезией у двух (4,2%) больных произведена суперселективная эмболизация поврежденного почечного сосуда. В одном случае у больного с уросепсисом проводилась антибактериальная и дезинтоксикационная терапия. Результаты сравнительного анализа осложнений ПНЛ по классификации Clavien, наблюдаемых у больных обеих групп, приведены в таблице 3.

Нами проведен сравнительный анализ полученных результатов ПНЛ у больных I группы с данными CROES (Clinical research office of the endourological society) ПНЛ группы у 189 больных с единственной почкой [17]. У них после ПНЛ наблюдались следующие осложнения: кровотечение – у 19 (10,2%), высокая лихорадка – у 25 (13,3%), перфорация полостной системы – у 8 (4,3%), гидроторакс – у 2 (1,1%) больных. В двух (1,1%) случаях из-за технических особенностей ПНЛ не была завершена. Кровотечение в основном наблюдалось при бужировании пунк-

ционного канала металлическими дилататорами: у 14 (7,4%) из 19 больных с кровотечением. Уровень креатинина у больных с единственной почкой до операции составил 140 мкмоль/л, а в первые сутки после нее – 150 мкмоль/л, что было достоверно выше показателей креатинина, полученных у больных с обеими почками. В нашей серии ПНЛ у больных с единственной почкой операция была выполнена во всех случаях. Таких осложнений, как травма плевральной полости, толстой кишки и других внутренних органов, не было. В нашей серии оперированных больных с единственной почкой кровотечение наблюдалось у 10,4%, высокая лихорадка – у 12,5%, перфорация ЧЛС почки – у 4,2% больных. Полученные нами показатели осложнений ПНЛ идентичны таковым, полученным при исследовании CROES ПНЛ группы у 189 больных с единственной почкой. Эти данные подтверждают, что у больных с камнями единственной почки ПНЛ является малоинвазивной и безопасной операцией. Эффективность ПНЛ в I группе составила 79,2%, а во II группе – 85,7%, а разница не была статистически достоверной ($p > 0,05$). Это не согласуется с данными CROES: эффективность ПНЛ у больных с единственной почкой была достоверно ниже, чем у пациентов с билатеральными почками (65,4% и 76,1%, соответственно; $p < 0,05$). Данный факт можно объяснить тем, что в исследование CROES было включено большее количество пациентов с коралловидным нефролитиазом единственной почки (26,4%), чем в нашей серии (12,5%).

Таблица 3. Осложнения перкутанной нефролитотрипсии по классификации Clavien, наблюдаемые у оперированных больных

Степень осложнения ПНЛ	Виды осложнения	Количество осложнений в I группе (%)	Количество осложнений в II группе (%)
II	Гематурия, потребовавшая переливания крови	8,3	7,1
III а	Кровотечение Гидроторакс	2,1 –	1,8 1,8
III б	Кровотечение Гемоторакс	– –	1,8 –
IV а	Уросепсис	2,1	–
IV б	Дисфункция многих органов	–	–
V	Смерть	–	–

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительный анализ результатов чрескожной нефролитотрипсии у больных с единственной и билатеральными почками показал, что между этими группами достоверной разницы по эффективности операции, проценту резидуальных камней и количеству послеоперационных

осложнений нет. Перкутанная нефролитотрипсия является эффективным и малоинвазивным способом

лечения больных с крупными и множественными камнями единственной почки, положительные резуль-

таты которой сопоставимы с аналогичными у пациентов с двумя почками. ■

Резюме:

Цель: Оценить эффективность перкутанной нефролитотрипсии (ПНЛ) у больных с камнями единственной почки.

Материалы и методы. С 2005 по 2014 годы ПНЛ выполнена 48 больным с камнями единственной почки (I группа). II (контрольную) группу составили 56 больных с камнем одной почки и здоровой контралатеральной. Мужчин было 53 (51,0%), женщин – 51 (49,0%), средний возраст – 50,8 ± 12,6 лет. У 60,4% больных I группы камни локализовались в лоханке, у 12,5% был коралловидный нефролитиаз, у 10,4% – сочетание камней лоханки и нижней чашечки, у 4-х пациентов (8,4%) были камни лоханки пересаженной почки. Во II группе камни лоханки были диагностированы у 64,3% больных, коралловидные камни – у 17,8%, а камни нижней чашечки и лоханки – у 7,1% больных.

Результаты. В I группе резидуальные камни выявлены у 10 (20,8%) больных, во II группе – у 8 (14,3%) пациентов. Эффективность ПНЛ в I группе составил 79,2%, во II группе – 85,7%. Наиболее частым интраоперационным осложнением в обеих группах было кровотечение, требовавшее гемотрансфузии: у 5 (10,4%) больных в I группе и у 5 (8,9%) больных во II группе. Повреждение плевры с развитием гидроторакса наблюдалось у одного (1,8%) больного II группы, у которого доступ осуществлялся в 10-м межреберье через верхнюю чашечку. В I группе подобных осложнений не выявлено. Случаев потери пункционного хода и конверсий у больных I группы не было. Во II группе конверсия потребовалась у одного (1,8%) пациента. Наиболее частым послеоперационным осложнением в обеих группах оказалось обострение хронического пиелонефрита: 6 (12,5%) больных в I группе и 7 (14,3%) – во II группе. Уросепсис наблюдался только у одного (2,1%) больного с коралловидным камнем единственной почки.

Заключение. ПНЛ является малоинвазивным и эффективным методом оперативного лечения больных с камнями единственной почки.

Ключевые слова: *единственная почка, нефролитиаз, перкутанная нефролитотрипсия.*

Key words: *solitary kidney, nephrolithiasis, percutaneous nephrolithotomy.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Гулиев Б.Г. Перкутанное лечение коралловидного нефролитиаза. // Эндоскопическая хирургия. 2009. N 5. С. 21 – 25.
2. Мартов А.Г., Андронов А.С., Дутов С.В., Степанов В.С., Джафарзаде М.Ф. Первый опыт чрескожной нефролитотрипсии на спине. // Урология. 2012. N 2. С. 57 – 63.
3. Хасигов А.В., Белоусов И.И., Коган М.И. Сравнительный анализ эффективности и безопасности перкутанной нефролитотрипсии при коралловидных камнях. // Урология. 2013. N 1. С. 86 – 88.
4. Armagan A, Tepeler A, Silav MS, Ersoz C, Akcay M, Akman T, Erdem M, Onol S. Micropercutaneous nephrolithotomy in the treatment of moderate size renal calculi. // J Endourol. 2013. Vol. 27, N 2. P. 177 – 181.
5. Bryniarski P, Paradysz A, Zyczkowski M, Kupilas A, Niwakowski K, Bogacki R. A randomized controlled study to analyze the safety and efficacy of percutaneous nephrolithotripsy and retrograde intrarenal surgery in the management of renal stones more than 2 cm in diameter. // J Endourol. 2012. Vol. 26. P. 52 – 57.
6. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Григорьев Н.А., Сорокин Н.И. Осложнения чрескожной нефролитотрипсии. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, N 2. С. 140.
7. Keoghane SR, Cetti RJ, Rogers AE, Walmsley BH. Blood transfusion, embolisation and nephrectomy after percutaneous nephrolithotomy. // BJU Int. 2013. Vol. 111, N 4. P. 682 – 632.
8. Jinga V, Dorobat B, Youssef S, Radavoj D, Braticevici B, Filipoiu F, Balgradean M. Transarterial embolization of renal vascular lesions after percutaneous nephrolithotomy. // Chirurgia (Bucur). 2013. Vol. 108, N 4. P. 521 – 529.
9. Ozden E, Mercimek MN, Bostanci Y. Factors affecting success and complications in percutaneous nephrolithotomy: A multivariate analysis of 1117 procedures. // Eur Urol Suppl. 2011. Vol. 10, N 2. P. 70.
10. Seitz C, Desai M, Hacker A, Hakenberg OW, Liatsikos E, Nagele U, Tolley D. Incidence, prevention and management of complications following percutaneous nephrolitholapaxy. // Eur Urol. 2012. Vol. 61, N 1. P. 146 – 158.
11. El-Hahas AR, Shoker AA, El-Assmy AM, Mohsen T, Shoma AM, Eraky I, El-Kenawy MR. Postpercutaneous nephrolithotomy extensive hemorrhage: a study of risk factors. // J Urol. 2007. Vol. 177. P. 576 – 574.
12. Canes D, Hegarty NJ, Kamoi K, Haber GP, Berger A, Aron M, Desai M, El-Kappany HA. Functional outcomes following percutaneous surgery in solitary kidney. // J Urol. 2009. Vol. 181. P. 154 – 160.
13. El-Tabey NA, El Nahas AR, Eraky IE, Shoma AM, El-Assmy AM, Soliman SA, Shokeir A.A, Mohsen T, El-Kappany HA, El-Kenawy MR. Long term functional outcome of percutaneous nephrolithotomy in solitary kidney. // Urology. 2014. Vol. 83, N 5. P. 1011 – 1015.
14. Resorlu B, Kara C, Oguz U, Bayindir M, Unal A. Percutaneous nephrolithotomy for complex caliceal and staghorn stones in patients with solitary kidney. // Res Urol. 2011. Vol. 39. P. 171 – 176.
15. Wong KA, Sahai A, Patel A, Thomas K, Bultitude M, Glass J. Is percutaneous nephrolithotomy in solitary kidneys safe? // Urology. 2013. Vol. 82. P. 1013 – 1016.
16. de la Rosette JJ, 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.
17. Bucuras V, Gopalakrishnam G, Wolf JS, Sun Y, Bianchi G, Erdogru T, de la Rosette JJ. The clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study: nephrolithotomy in 189 patients with solitary kidneys. // J Endourol. 2012. Vol. 26, N 4. P. 336 – 341.
18. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г., Алексеев М.Ю., Лубсанов Б.В. Чрескожное эндоскопическое лечение камней единственной и пересаженной почки. // Урология. 2011. N 5. С. 55 – 60.
19. Tefekli A, Karadag A, Tepeler K, Sari E, Berberoglu Y, Baykal M, Sarilar O, Muslumanoglu AY. Classification of percutaneous nephrolithotomy complications using the modified Clavien grading system: Looking for a standard. // Eur Urol. 2008. Vol. 53. P. 184 – 190.
20. Rassweiler JJ, Rassweiler MC, Michel MS. Classification of complications is the Clavien-Dindo classification. // Eur Urol. 2012. Vol. 62, N 2. P. 256 – 258.

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 (Guidance 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 (BTA, 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.

Ассоциация мочекаменной болезни у пациентов с различными состояниями семейного анамнеза по уролитиазу с полиморфизмами его кандидатных генов в российской популяции

Link between urolithiasis in patients with various types of familial history and single nucleotide polymorphisms in Russian population

O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov, O.V. Konstantinova, T.V. Tupitsina, P.A. Slominskiy, D.N. Kalinichenko

In this study we have evaluated the link between the urolithiasis and burdened familial history and single nucleotide polymorphisms (SNP) of the candidate genes without familial anamnesis. We have investigated 125 adult patients with urolithiasis (main study group) from Central Russia and 188 healthy adults from the same region (control group). Among the patients from the main group 43 had healthy relatives (27 male and 16 female patients) and 82 with familial history of urolithiasis (52 male and 30 female patients). Material for investigations was venous blood. Using real-time polymerase chain reaction with assays from “Applied Biosystems” three SNPs were evaluated for the following genes: solute carrier family 26 (anion exchanger), member 2 (*SLC26A6*, *rs2310996*), tumor necrosis factor (ligand) superfamily, member 11 (*TNFSF11*, *rs9525641*), ORAI calcium release-activated calcium modulator 1 (*ORAI1*, *rs7135617*). Using angle transformation method of Fisher we have determined the connection between SNPs of *ORAI1* and urolithiasis in patients from Russian population both with and without urolithiasis familial history. No such connection was found for *SKC26A6* and *TNFSF11*. The results obtained from the study show that independent of the familial history the presence of the certain SNPs (*ORAI1*) could influence the morbidity with urolithiasis.

О.И. Аполихин¹, А.В. Сивков¹, О.В. Константинова¹, Т.В. Тулицына², П.А. Сломинский², Д.Н. Калининченко²

¹НИИ урологии Минздрава России, Москва

²Институт молекулярной генетики РАН, Москва

Мочекаменная болезнь (МКБ) занимает одно из ведущих мест в структуре урологических заболеваний по частоте встречаемости, частоте обращений за скорой медицинской помощью и госпитализаций [1, 2]. По данным официальной статистики, в 2012 году показатель заболеваемости уролитиазом на 100 тыс. населения по Российской Федерации составил 550,5, а абсолютное число зарегистрированных пациентов – 787 555, при этом прирост количества заболевших по сравнению с 2002 г. составил 25,1% [3]. Рецидивы мочекаменной болезни после различных оперативных вмешательств в течение 5 лет могут иметь место у половины пациентов [4, 5]. Несмотря на то, что известен немалый перечень причин, ведущих к развитию уролитиаза, увеличение его распространенности практически во всех странах мира указывает на необходимость поиска новых факторов риска камнеобразования [6].

Считается, что в основе любого патологического процесса лежит взаимодействие генов человека и факторов внешней среды [7]. Давно изучено возникновение МКБ при наследственно детерминированных нарушениях обмена веществ: глицинурии, ксантинурии, первичной оксалурии, цистинурии, однако эти заболевания встречаются редко [8]. В то же время по данным литературы у 40-50% пациентов с МКБ обнаруживаютотягощенный семейный анамнез по этому заболеванию [1, 9].

В последнее десятилетие основным направлением изучения генетических факторов риска развития МКБ стало выявление ассоциации полиморфизма того или иного гена с МКБ. Ре-

зультатами подобных исследований является установление наличия или отсутствия ассоциации полиморфизма гена с МКБ. Изучение таких ассоциаций имеет большое значение для понимания патогенеза заболевания и выбора тактики ведения больных уролитиазом.

В нашей стране в ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России в течение нескольких лет проводится исследование по поиску полиморфных вариантов кандидатных генов мочекаменной болезни и выявлена связь между полиморфизмом гена *VDR* и мочекаменной болезнью в российской популяции. Для генов *TNFRSF11B*, *ESR1*, *KL*, *CASR* такой зависимости обнаружено не было [10].

Monico C. et al. [11] и Soleimani M. [12] исследовали ген *SLC26A6* (*rs2310996*) и роль его полиморфизмов в развитии МКБ. Chou Y. et al. [13] изучали ген *ORAI1* (*rs7135617*) и показали, что полиморфизм гена *ORAI1* может являться генетическим фактором риска возникновения и рецидива МКБ. При этом авторы не изучали роль полиморфизмов генов при различных состояниях семейного анамнеза указанного заболевания. Однако среди пациентов с уролитиазом есть больные, имеющие здоровых родственников, и пациенты с отягощенным семейным анамнезом. Изучение связи МКБ с полиморфизмами ее кандидатных генов с учетом выше названных анамнестических данных имеет большое значение для выявления групп риска, прогнозирования, профилактики и метафилактики заболевания.

Целью данного исследования явился поиск полиморфных вариантов генов, ассоциированных с мочекаменной болезнью в российской популяции

у больных без и с семейной кластеризацией уролитиаза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С помощью методов генетического анализа обследовано 125 пациентов с МКБ (основная группа) и 188 соматически здоровых человек из общей российской популяции (контрольная группа). В основной группе выделены 43 пациента со здоровыми родственниками (первая подгруппа) и 82 – с отягощенной наследственностью по МКБ (вторая подгруппа). В первой подгруппе было 27 мужчин (62,8%) и 16 женщин (37,2%), во второй подгруппе – 52 мужчин (63,4%) и 30 женщин (36,6%).

Для проведения анализа полиморфных ДНК-маркеров в кандидатных генах у пациентов с уролитиазом и в контрольной группе были созданы две коллекции ДНК, выделенной из венозной крови обследуемых лиц, посредством стандартного фенолхлороформного метода или с использованием набора AxyPrepBlood Genomic DNA Miniprep Kit («Axygene», США). Осуществлен анализ полиморфных вариантов трех кандидатных генов МКБ: гена мембранного анионного транспортера семейства 26 (*SLC26A6*, *rs2310996*), гена фактора некроза опухолей 11 (*TNFSF11*, *rs9525641*), гена модулятора активатора высвобождения кальция 1 (*ORAI1*, *rs7135617*).

Полиморфные варианты анализируемых генов определяли методом ПЦР в режиме реального времени с использованием тест-систем компании «Applied Biosystems» в контрольной группе и у больных уролитиазом: в подгруппе пациентов со здоровыми родственниками и в подгруппе больных с семейной кластеризацией МКБ. При расчетах объединяли генотипы по аллелю Т. Статистический анализ осуществляли с помощью метода углового преобразования Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования позволили установить спектр и частоты встречаемости вариантов генотипов и аллелей 3 кандидатных генов мочекаменной болезни в общей российской популяции (контрольной группе) и в двух подгруппах пациентов с уролитиазом: со здоровыми родственниками и с отяго-

щенным семейным анамнезом и провести их сравнительный анализ.

В общей российской популяции (контрольная группа) при определении полиморфизма гена *SLC26A6* встречаемость генотипов следующая: Т/Т и Т/С – 99,5%, С/С – 0,5%. Встречаемость аллелей: Т – 88,6%; С – 11,4%. Для гена *TNFSF11* встречаемость генотипов составляет: Т/Т и С/Т – 74,5%; С/С – 25,5%. Встречаемость аллелей: Т – 48,9%; С – 51,1%. Для гена *ORAI1* встречаемость генотипов следующая: G/T и T/T – 86,8%; G/G – 13,2%. Встречаемость аллелей: Т – 61,4%; G – 38,6% (табл. 1).

У пациентов с МКБ со здоровыми родственниками (первая подгруппа) при определении полиморфизма гена *SLC26A6* встречаемость генотипов следующая: Т/Т и Т/С – 100,0%; С/С – 0%. Встречаемость аллелей: Т – 91,9%; С – 8,1%. При статистическом анализе для полиморфизма гена *SLC26A6* выявлено, что отличия в частоте генотипов в контрольной выборке и выборке пациентов с МКБ являются недостоверными: $p=0,815$, отличия в частоте аллелей недостоверны: $p=0,112$. Для гена *TNFSF11* встречаемость генотипов составила: Т/Т и С/Т – 74,4%; С/С – 25,6%. Встречаемость аллелей:

Т – 47,7%; С – 52,3%. При статистическом анализе для гена *TNFSF11* выявлено, что отличия в частоте генотипов в контрольной выборке и выборке пациентов с МКБ безсемейной отягощенности в анамнезе являются недостоверными: $p=0,153$, отличия в частоте аллелей недостоверны: $p=0,833$. Для полиморфизма гена *ORAI1* встречаемость генотипов следующая: G/T и T/T – 76,7%; G/G – 23,3%. Встречаемость аллелей: Т – 54,7%; G – 45,3%. При статистическом анализе для гена *ORAI1* выявлено, что отличия в частоте генотипов в контрольной выборке и выборке пациентов с МКБ являются достоверными: $p=0,048$, отличия в частоте аллелей недостоверны: $p=0,250$ (табл. 2).

У пациентов с отягощенным семейным анамнезом по МКБ (вторая подгруппа) при определении полиморфизма гена *SLC26A6* встречаемость генотипов следующая: Т/Т и Т/С – 100,0%; С/С – 0%. Встречаемость аллелей: Т – 86,6%; С – 13,4%. При статистическом анализе для гена *SLC26A6* выявлено, что отличия в частоте генотипов в контрольной выборке и выборке пациентов с МКБ с семейной кластеризацией являются недостоверными: $p=0,697$, отличия в частоте аллелей недостоверны: $p=0,697$.

Таблица 1. Спектр и частота встречаемости генотипов и аллелей кандидатных генов уролитиаза в общей российской популяции (контрольной группе) с объединением генотипов по аллелю Т

№	Ген	Варианты генотипов и аллелей	Встречаемость	
			Абс. число	Частота, %
1	<i>SLC26A6</i>	T/T; T/C	188	99,5
		C/C	1	0,5
		T	335	88,6
2	<i>TNFSF11</i>	C	43	11,4
		C/C	48	25,5
		C/T; T/T	140	74,5
3	<i>ORAI1</i>	C	192	51,1
		T	184	48,9
		G/G	25	13,2
		G/T; T/T	164	86,8
		G	146	38,6
		T	232	61,4

Таблица 2. Спектр и частоты встречаемости генотипов с объединением генотипов по аллелю Т и аллелей кандидатных генов уролитиаза у пациентов с МКБ без семейной отягощенности анамнеза

№	Ген	Варианты генотипов и аллелей	Встречаемость		Достоверность различий с контрольной группой (p)
			Абс. число	Частота, %	
1	<i>SLC26A6</i>	T/T; T/C	43	100	0,815
		C/C	0	0	
		T	79	91,9	0,112
2	<i>TNFSF11</i>	C	7	8,1	
		C/C	11	25,6	0,153
		C/T; T/T	32	74,4	
3	<i>ORAI1</i>	C	45	52,3	0,833
		T	41	47,7	
		G/G	10	23,3	0,048
G/T; T/T	33	76,7			
		G	39	45,3	0,250
		T	47	54,7	

Таблица 3. Спектр и частоты встречаемости генотипов с объединением генотипов по аллелю Т и аллелей кандидатных генов уролитиаза у больных МКБ с семейной отягощенностью анамнеза

№	Ген	Варианты генотипов и аллелей	Встречаемость		Достоверность различий с контрольной группой (р)
			Абс. число	Частота, %	
1	SLC26A6	T/T; T/C	82	100	0,697
		C/C	0	0	
		T	142	86,6	0,089
		C	22	13,4	
2	TNFSF11	C/C	17	20,7	0,088
		C/T; T/T	65	79,3	
		C	72	43,9	0,126
		T	92	56,1	
3	ORAI1	G/G	20	24,4	0,012
		G/T; T/T	62	75,6	
		G	77	47	0,070
		T	87	53	

$p=0,089$. Для гена *TNFSF11* встречаемость генотипов следующая: T/T и C/T – 79,3%; C/C – 20,7%. Встречаемость аллелей: T – 56,1%; C – 43,9%. При статистическом анализе для гена *TNFSF11* выявлено, что отличия в частоте генотипов в контрольной выборке и выборке пациентов с МКБ с семейной кластеризацией являются недостоверными: $p=0,088$, отличия в частоте аллелей недостоверны: $p=0,126$. Для гена *ORAI1* встречаемость генотипов следующая: G/T и T/T – 75,6%; G/G – 24,4%. Встре-

чаемость аллелей: T – 53,0%; G – 47,0%. При статистическом анализе для гена *ORAI1* выявлено, что отличия в частоте генотипов в контрольной выборке и выборке пациентов с МКБ с семейной кластеризацией являются достоверными: $p=0,012$, отличия в частоте аллелей недостоверны $p=0,070$ (табл. 3).

Таким образом, отличия в частоте генотипов в контрольной выборке и выборках пациентов с МКБ в российской популяции являются достоверными только в случае полиморфизма в гене

ORAI1. Связь выявлена для групп пациентов без семейной и с семейной кластеризацией уролитиаза.

ВЫВОДЫ

Существует связь между полиморфными вариантами гена модулятора активатора высвобождения кальция 1 (*ORAI1*, *rs7135617*) и мочекаменной болезнью у пациентов со здоровыми родственниками и больных с отягощенным семейным анамнезом по уролитиазу в российской популяции. Зависимости между мочекаменной болезнью и полиморфизмами гена мембранного анионного транспортера семейства 26 (*SLC26A6*, *rs2310996*) и гена фактора некроза опухолей 11 (*TNFSF11*, *rs9525641*) не обнаружено. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в развитии уролитиаза в российской популяции независимо от состояния семейного анамнеза заболевания могут играть роль генетические факторы, в частности, полиморфные варианты гена *ORAI1*. ■

Резюме:

Проведено изучение ассоциации мочекаменной болезни с отягощенным семейным анамнезом и без семейной кластеризации заболевания с полиморфизмами кандидатных генов уролитиаза в российской популяции. Обследовано 125 взрослых пациентов с мочекаменной болезнью (основная группа) из Центральной России и 188 здоровых взрослых (контрольная группа) из этого же региона. Среди больных было 43 пациента со здоровыми родственниками (27 мужчин и 16 женщин), и 82 – с отягощенной наследственностью по МКБ (52 мужчин и 30 женщин).

Материалом для исследований служили образцы венозной крови. С помощью метода ПЦР в режиме реального времени с использованием тест-систем компании «Applied Biosystems» определяли спектр и частоты встречаемости полиморфных вариантов трех кандидатных генов МКБ: гена мембранного анионного транспортера семейства 26 (*SLC26A6*, *rs2310996*), гена фактора некроза опухолей 11 (*TNFSF11*, *rs9525641*), гена модулятора активатора высвобождения кальция 1 (*ORAI1*, *rs7135617*). С помощью метода углового преобразования Фишера установлена связь между полиморфными вариантами гена *ORAI1* и мочекаменной болезнью у пациентов со здоровыми родственниками и больных с отягощенным семейным анамнезом по уролитиазу в российской популяции. Для генов *SLC26A6* и *TNFSF11* такой зависимости обнаружено не было.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в развитии уролитиаза в российской популяции независимо от состояния семейного анамнеза заболевания могут играть роль генетические факторы, в частности, полиморфные варианты гена *ORAI1*.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, отягощенный семейный анамнез уролитиаза, мочекаменная болезнь без отягощенного семейного анамнеза, генетические факторы риска уролитиаза.

Key words: urolithiasis, families with multiple urolithiasis cases, sporadic form of urolithiasis, genetic risk factors in urolithiasis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. СПб.: Питер, 2000. 384 С.
2. Избранные лекции по урологии [Под ред. Лопаткина Н. А., Мартова А. Г.] М.: Литтерра; 2008. 573 с.
3. Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ урологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за десятилетний период (2002-2012 гг.). // Экспериментальная и клиническая урология. 2014. N 2. С. 4-12.
4. Tiselius HG. Patients attitudes on how to deal with the risk of future stone recurrences. // Urol Res. 2006. Vol.34, N 4. P. 255-260.
5. Pasch A. Metaphylaxis of recurrent renal calcium stones. // Ther Umsch. 2007. Vol. 64, N 5. P. 253-258.
6. Яненко Э.К., Константинова О.В. Современный взгляд на лечение больных мочекаменной болезнью. // Урология. 2009. N 5. С. 61-64.
7. Лимборская С.А., Сломинский П.А. Молекулярная генетика человека: Медико-генетические и популяционные исследования. // В кн.: Проблемы и перспективы молекулярной генетики. Том 1. М.: Наука, 2003. С. 307-371.
8. Варганян М.Е., Снежневский А.В. Клиническая генетика болезней с наследственным предрасположением. // Вестник АМН СССР. 1976. N 7. С. 76-83.
9. Attanasio M. The genetic components of idiopathic nephrolithiasis. // Pediatr Nephrol. 2011. Vol. 26, N 3. P. 337-346.
10. Аполихин О.И., Сивков А.В., Константинова О.В., Сломинский П.А., Тупицына Т.В., Калинин Д.Н. Поиск полиморфных вариантов кандидатных генов мочекаменной болезни в российской популяции. // Экспериментальная и клиническая урология, 2013. N 3. С. 56-60.
11. Monico C, Weinstein A, Jiang Z. Phenotypic and functional analysis of human SLC26A6 variants in patients with familial hyperoxaluria and calcium oxalate nephrolithiasis. // Am J Kidney dis. 2008. Vol. 52, N 6. P. 1096-1103.
12. Soleimani M. The role of SLC26A6-mediated chloride/oxalate exchange in causing susceptibility to nephrolithiasis. // J Physiol. 2008, Volume 586, N 5. P. 1205-1206.
13. Chou Y, Juo S, Chiu Y. A polymorphism of the ORAI1 gene is associated with the risk and recurrence of calcium nephrolithiasis. // J Urol. 2011. Vol. 185, N 5. P. 1742-1746.

Метафилактика оксалатного уролитиаза у больных с метаболическим синдромом

A metaphylaxis oxalate urolithiasis in patients with metabolic syndrome

A.Y. Shestaev, M.V. Paronnikov, V.V. Protoshchak, V.A. Kormakov, P.A. Babkin, A.V. Kukushkin, N.P. Kushnirenko

The investigations of the last years have revealed a connection between the urolithiasis (UL) and metabolic syndrome (MS), which represents a complex of interconnected metabolic and cardiovascular risk factors. The direct relation is present between the MS and urolithiasis-related disturbances: hyperuricosuria, hypercalcemia, hyperoxaluria, hypocitraturia and decreased urine acidity ($\text{pH} \leq 5.2$). The aim of the study was to improve the results of metaphylaxis in patients with oxalate UL and MS due to the identification of the systemic metabolic disturbances and their treatment.

The study data included the information on the evaluation and metaphylaxis in 153 patients with oxalate UL and MS (86 male and 67 female patients). Patients were divided into two groups. Study group included 72 patients with UL and MS, which were treated using UL metaphylaxis and corrected for MS disturbances. Control group was composed of 81 patients with oxalate UL and MS, which did not receive any therapy against possible disease relapse. Recurrence prevention therapy was applied with the aim of correction of metabolic storages. The absence of the relapse during the follow-up of 5 years in control group was detected in 44% of the patients, whereas metaphylaxis in patients with UL and concurrent abdominal form of obesity, diabetes type 2, arterial hypertension and dyslipidemia was able to increase this relapse-free rate up to 75%. Drawing a conclusion, treatment of the patients with oxalate UL and metabolic syndrome together with the active dynamic monitoring by the other specialists could decrease the risk of the recurrent stone formation at 31%.

А.Ю. Шестаев, М.В. Паронников, В.В. Протощак, В.А. Кормаков, П.А. Бабкин, А.В. Кукушкин, Н.П. Кушниренко
«Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», кафедра урологии

На сегодняшний день одним из самых распространенных заболеваний почек и мочевых путей является мочекаменная болезнь (МКБ). В урологических стационарах больные с данной патологией составляют до 40% от общего числа пациентов. По данным ряда исследователей в высокоразвитых странах уролитиазом страдают 1–3% взрослого населения. В Российской Федерации 12% мужчин и 5% женщин хотя бы раз в течение жизни переносят почечную колику, как правило, обусловленную почечно-каменной болезнью [1]. Одной из характерных особенностей заболевания является высокая частота рецидивов. Существующие методы удаления конкрементов не избавляют больного от возможного повторного камнеобразования, поскольку действие их направлено только на устранение конечного продукта нарушенного метаболизма – уrolита. Через год около 10% пациентов имеют рецидив, через пять лет – 50%, а через 20 лет повторное заболевание наблюдается более чем у 75% пациентов. В то же время проведение мероприятий специфической метафилактики снижает риск рецидива заболевания до 10–15% [2].

Исследования последнего десятилетия выявили взаимосвязь МКБ с метаболическим синдромом (МС), который представляет собой комплекс взаимосвязанных обменных и сердечно-сосудистых факторов риска, приводящий к увеличе-

нию вероятности развития патологии системы кровообращения, сахарного диабета 2 типа и смертности. Несмотря на различные предложенные определения МС, существует общее мнение относительно его основных компонентов: нарушения углеводного и липидного обмена (повышенный уровень триглицеридов и липопротеинов), увеличенная окружность талии, гипертония [3]. Согласно метаанализу, проведенному Grundy S. et al., ожирением в сочетании с инсулинорезистентностью и артериальной гипертензией страдают 15–25% взрослого населения планеты [4]. Cho S. et al. отмечают, что из 347 больных нефролитиазом у 48,7% был обнаружен МС, из них мочекаислые уrolиты выявлены у 15,3%, фосфатные – у 12,2% пациентов, а больные с оксалатным уролитиазом составили 71,5% [5].

Существует прямая зависимость между наличием МС и литогенными нарушениями в виде гиперурикозурии, гиперкальциурии, гипероксалурии, гипоцитратурии и понижении кислотности мочи ($\text{pH} \leq 5,2$). Ekeruo W.O. et al. в своем исследовании показали, что у больных МКБ и ожирением гипоцитратурия встречалась в 54% случаев, гиперурикозурия – 43%, гипероксалурия – 31% [6]. Гиперкальциурия, как фактор риска образования оксалатных камней, встречается у большинства тучных людей. При этом в 70% случаев отмечается снижение ингибиторной активности мочи в виде гипоцитратурии [7]. ■

Целью данного исследования явилось изучение результатов метафилактики больных оксалатным уролитиазом с метаболическим синдромом путем определения характера системных обменных нарушений и их терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу настоящего исследования положены данные обследования и результаты направленного на снижение частоты рецидива МКБ лечения 153 больных с оксалатным уролитиазом и МС (86 мужчин и 67 женщин). Возраст больных колебался от 18 лет до 71 года и в среднем составил $39,1 \pm 4$ года. Пациенты были разделены на 2 группы. В исследуемую группу были включены 72 больных оксалатным уролитиазом и МС, которым проводилась метафилактика МКБ и коррекция МС. Контрольную группу составил 81 пациент с оксалатной формой МКБ и МС, противорецидивная терапия которым не проводилась. Обе группы были сопоставимы по возрасту, соотношению мужчин и женщин, количеству пациентов с высоким и низким риском рецидива заболевания. Признаки хронического пиелонефрита на этапе включения больных в исследование отмечались у 42 (27,5%) наблюдаемых. Количество пациентов с инфекционно-воспалительным процессом в контрольной и исследуемой группах не имело статистически значимых различий. Всем больным в активной фазе хронического пиелонефрита проводилась антибактериальная терапия с учетом результата посева мочи и антибиотикограммы с обязательным контролем исследованием стерильности мочи.

Пациентам обеих групп вначале проводилась комплексная литокINETическая терапия с целью стимуляции самостоятельного отхождения камня из мочеточника или, по показаниям, один из методов активного удаления камня – дистанционная литотрипсия, контактная литотрипсия, перкутанная

нефролитотрипсия, лапароскопическая или открытая операция, либо их комбинации.

Каждый камень или его фрагменты были подвергнуты анализу с целью идентификации его минерального состава. Для этого в исследовании использовались рентгенофазовый анализ, инфракрасная спектроскопия и поляризационная микроскопия с микрозондовым анализом.

По результатам базисного обследования, анализа камня и определения факторов риска выявлялись пациенты с высоким риском по повторному камнеобразованию. К ним мы относили:

1. Пациентов имеющих один или более факторов риска;
2. Однократно возникший первичный камень с остаточным камнем или его фрагментом;
3. Рецидивный камень с редкими (менее 1 раза в год) обострениями заболевания с остаточным камнем или его фрагментом;
4. Рецидивный камень с частыми (один и более раз в год) обострениями заболевания с или без остаточного камня или фрагментов.

Этим пациентам проводилась углубленная лабораторная диагностика метаболических нарушений, которая включала в себя исследование показателей фосфорно-кальциевого обмена в сыворотке крови, суточной экскреции камнеобразующих соединений и ингибиторов камнеобразования, а также выполнялась суточная рН-метрия мочи. У пациентов с низкими значениями кислотности мочи нами проводился тест с хлоридом аммония для диагностики почечно-канальцевого ацидоза. Выделение с мочой литогенных ионов определялось с помощью системы капиллярного электрофореза «Капель-105М» (НПФ «Люмекс», Россия).

Диагноз МС устанавливался на основании рекомендаций Международной Федерации Диабета (International Diabetes Federation) при наличии абдоминального ожирения и двух дополнительных критериев [8]:

1. Триглицериды $> 1,7$ ммоль/л или текущая терапия гипертриглицеридемии;

2. Липопротеины высокой плотности (ЛПВП) $< 1,03$ ммоль/л у мужчин и $< 1,3$ ммоль/л у женщин или медикаментозное лечение низкого уровня ЛПВП;

3. Артериальное давление (АД) $\geq 130/85$ мм рт. ст. или текущая антигипертензивная терапия у пациентов с артериальной гипертензией;

4. Глюкоза крови натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или наличие ранее диагностированного сахарного диабета 2 типа.

Коррекция метаболических нарушений осуществлялась согласно рекомендациям европейской ассоциации урологов [9] и проводилась курсами в течение трех месяцев каждые полгода.

Пациентам с низким риском повторного камнеобразования назначались мероприятия общей метафилактики, которые включали в себя увеличение диуреза, нормализацию общих факторов (больным рекомендовали увеличение физической активности, устранение гиподинамии, снижение стресса, сон достаточной продолжительности, предупреждение избыточной потери жидкости) и сбалансированный рацион (пациентам предлагалось максимально ограничить общий объем пищи, питание с большим количеством пищевых волокон и растительных продуктов с целью уменьшения поступления и всасывания камнеобразующих веществ). Больным с высоким риском рецидива наряду с общей метафилактикой проводилась и специфическая, которая включала программу динамического наблюдения и назначение фармакологических препаратов с целью ликвидации выявленных метаболических нарушений (табл. 1).

Специфическая метафилактика была направлена на коррекцию рН мочи и снижение экскреции камнеобразующих веществ: при гиперкальциурии применялись тиазиды (гипотиазид 25-50 мг/сут)

Таблица 1. Лекарственные препараты применяемые при специфической метафилактике

Метаболические нарушения	Фармакологические препараты
Гипероксалурия	Пиридоксин (витамин В6 в дозе 300 мг/сут) Кальций (кальция глюконат, кальция цитрат до 500 мг/сут) Магний (панангин, аспаркам по 1 таб. 2 раза в сут)
Гиперкальциурия	Тиазидные диуретики (гидрохлоротиазид в дозе 25-50 мг/сут) Цитраты (калия цитрат, натрия-калия цитрат, калия-магния цитрат, уралит, блемарен в дозе 9-12 г/сут) Ортофосфаты (этидроновая кислота, клодронат, памидроновая кислота, алендроновая кислота)
Гиперфосфатурия	Гидроксид алюминия (до 3,5 г в сут)
Гиперурикозурия	Аллопуринол (100-300 мг/сут)
Гипоцитратурия	Цитраты (калия цитрат, натрия-калия цитрат, калия-магния цитрат, уралит, блемарен в дозе 9-12 г/сут)
Гипомагниурия	Магний (панангин, аспаркам по 1 таб. 2 раза в сут)
Почечноканальцевый ацидоз	Цитраты (калия цитрат, натрия-калия цитрат, калия-магния цитрат, уралит, блемарен в дозе 9-12 г/сут)

в комбинации с цитратными смесями (калия цитрат 9-12 г/сут), при гипомагниурии назначались препараты магния в дозе 200-400 мг/сут, при кишечной форме гипероксалурии – препараты кальция в дозе 500 мг/сут. При гипоцитратурии и дистальном почечно-канальцевом ацидозе проводилась терапия цитратными смесями (Блемарен, Уралит). Коррекция МС осуществлялась врачами смежных специальностей: терапевтом, кардиологом, эндокринологом.

Оценка эффективности метафилактики осуществлялась в течение первого года после удаления

камня 1 раз в 6 месяцев, далее 1 раз в год в течение 5 лет. Рецидивом заболевания считалось повторное образование камня в органах мочевыделительной системы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гиперэкскреция камнеобразующих соединений на фоне проведения метафилактики и коррекции сахара крови, артериальной гипертензии и дислипидемии существенно снизилась. В исследуемой группе гиперкальциурия и гипероксалурия через 6 месяцев после на-

чала лечения уменьшилась на 46% (с $8,9 \pm 3,9$ до $5,8 \pm 1,6$ ммоль/сут) и на 50% (с $0,6 \pm 0,1$ до $0,3 \pm 0,1$ ммоль/сут) соответственно ($p < 0,05$) и оставалась на прежнем уровне в течение всего времени наблюдения. Ингибиторный потенциал мочи в виде цитратурии и магниурии увеличился к шестому месяцу терапии более чем в три (с $1,4 \pm 0,9$ до $4,4 \pm 1,1$ ммоль/сут) и два раза (с $2,5 \pm 1,1$ до $5,6 \pm 1,3$ ммоль/сут) соответственно ($p < 0,05$). Такие показатели МС, как абдоминальное ожирение и дислипидемия, на фоне проводимой терапии достоверно снизились в течение 1 года, однако, в течение последующего времени отмечалось их незначительное увеличение, что может быть связано со снижением комплаенса. Уменьшение показателей артериального давления и уровня глюкозы крови были статистически незначимы (табл. 2).

Отмечено, что у пациентов с МС моча имела тенденцию к снижению показателя кислотности (рН 6,0 и ниже). Помимо этого, у таких больных чаще встречалась гиперурикозурия, что в свою очередь могло способствовать кристаллизации уратных солей.

У 81 пациента с оксалатной формой МКБ и МС без проведения метафилактики отмечены исходно схожие показатели обменных нарушений. Однако ввиду отсутствия противорецидивного лечения экскреция литогенных соединений и ингибиторов кристаллизации, биохимические показатели крови и компоненты метаболического синдрома в течение всего периода наблюдения существенно не менялись.

Возможной причиной высокой концентрации щавелевой кислоты и низкого уровня лимонной кислоты в моче у больных с МС может являться инсулинорезистентность, присутствующая у пациентов с СД 2 типа. Невосприимчивость клеток к инсулину может увеличивать эндогенный синтез, как глюкозы, так и оксалатов и негативно сказываться на внутриклеточных

Таблица 2. Динамика средних значений обменных нарушений у больных МКБ с метаболическим синдромом до и после противорецидивной терапии

Показатель	До лечения	Через 6 мес.	Через 1 год	Через 2 года	Через 3 года	Через 4 года	Через 5 лет
Кальций мочи (ммоль/сут)	$8,9 \pm 3,9$	$5,8 \pm 1,6^*$	$4,7 \pm 1,9^*$	$4,1 \pm 1,6^*$	$4,3 \pm 1,8^*$	$4,8 \pm 1,2^*$	$4,9 \pm 3,9^*$
Оксалат мочи (ммоль/сут)	$0,6 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,1^*$	$0,4 \pm 0,2^*$	$0,3 \pm 0,1^*$	$0,3 \pm 0,1^*$	$0,3 \pm 0,1^*$	$0,3 \pm 0,1^*$
Ураты мочи (ммоль/сут)	$8,2 \pm 3,2$	$4,2 \pm 2,5^*$	$3,8 \pm 3,1^*$	$3,2 \pm 2,4^*$	$3,1 \pm 3,1^*$	$3,4 \pm 1,9^*$	$3,3 \pm 2,5^*$
Фосфаты мочи (ммоль/сут)	$42,2 \pm 7,1$	$31,4 \pm 2,4^*$	$35,6 \pm 5,8$	$36,2 \pm 4,1$	$36,4 \pm 5,0$	$35,9 \pm 4,9$	$37,3 \pm 4,8$
Цитрат мочи (ммоль/сут)	$1,4 \pm 0,9$	$4,4 \pm 1,1^*$	$3,9 \pm 1,9^*$	$4,5 \pm 1,2^*$	$4,4 \pm 1,3^*$	$4,7 \pm 1,7^*$	$4,1 \pm 1,2^*$
Магний мочи (ммоль/сут)	$2,5 \pm 1,1$	$5,6 \pm 1,3^*$	$5,4 \pm 1,0^*$	$5,4 \pm 0,9^*$	$4,9 \pm 1,3^*$	$4,4 \pm 1,5^*$	$3,9 \pm 0,9^*$
Диурез, л	$1,4 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,7^*$	$2,0 \pm 0,8^*$	$2,2 \pm 0,5^*$	$2,0 \pm 0,6^*$	$1,9 \pm 0,8^*$	$2,0 \pm 0,7^*$
Бактериурия > $10 \times 5 \text{ КОЭ/мл}$, %	24	3*	6*	6*	7*	8*	8*
Абдоминальное ожирение, см	109 ± 11	$85 \pm 5^*$	$86 \pm 4^*$	90 ± 5	90 ± 6	89 ± 5	91 ± 6
АД, мм. рт. ст.	$165/100 \pm 15/10$	$145/90 \pm 10/5$	$140/85 \pm 10/5$	$140/80 \pm 10/10$	$135/80 \pm 15/10$	$130/85 \pm 5/5$	$135/80 \pm 10/5$
Глюкоза, ммоль/л	$8,4 \pm 1,5$	$6,9 \pm 1,9$	$6,7 \pm 1,3$	$6,7 \pm 1,8$	$7,1 \pm 2,1$	$6,9 \pm 1,9$	$7,0 \pm 1,9$

*различие достоверно по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$)

обменных процессах, а именно цикле трикарбоновых кислот, ключевым субстратом которого является

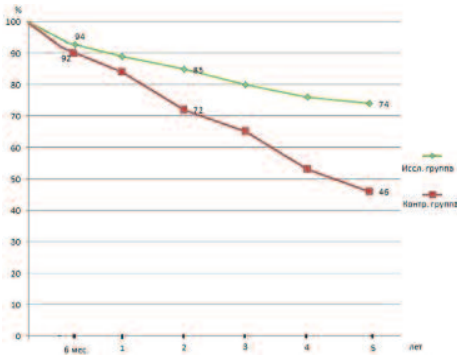


Рис. 1. Эффективность противорецидивной терапии у больных с МКБ.

*различие достоверно по сравнению с контрольной группой больных ($p < 0,05$).

цитрат. Вышеуказанные патогенетические механизмы могут приводить к формированию кальций-оксалатных камней.

У пациентов контрольной группы отсутствие рецидивов заболевания на протяжении 5 лет наблюдалось у 36 больных (44,4%). Проведение метафилактики мочекаменной болезни и коррекции МС больным оксалатным уролитиазом с абдоминальным ожирением, СД 2 типа, АГ и дислипидемией позволило увеличить пятилетнее безрецидивное течение мочекаменной болезни у 54 пациентов (75%) ($p < 0,05$) (рис. 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение противорецидивной терапии и лечение метаболического синдрома у пациентов с щавелевокислым уролитиазом приводит к уменьшению экскреции камнеобразующих соединений и увеличению выделения с мочой ингибиторов кристаллизации.

Метафилактика, направленная на устранение литогенных нарушений в сочетании с дополнительной коррекцией абдоминального ожирения, артериальной гипертензии и нарушений углеводного и липидного обменов, позволяет снизить повторное камнеобразование на 31%. ■

Резюме:

Исследования последнего десятилетия выявили взаимосвязь мочекаменной болезни (МКБ) с метаболическим синдромом (МС), который представляет собой комплекс взаимосвязанных обменных и сердечно-сосудистых факторов риска. Существует прямая зависимость между наличием МС и литогенными нарушениями в виде гиперурикозурии, гиперкальциурии, гипероксалурии, гипоцитратурии и понижении кислотности мочи ($pH \leq 5,2$).

Цель исследования – изучение результатов метафилактики больных оксалатным уролитиазом с метаболическим синдромом путем определения характера системных обменных нарушений и их терапии.

В основу исследования положены данные обследования и результаты направленного на снижение частоты рецидива МКБ лечения 153 больных с оксалатным уролитиазом и МС (86 мужчин и 67 женщин). Пациенты были разделены на две группы. В исследуемую группу были включены 72 больных оксалатным уролитиазом и МС, которым проводилась метафилактика МКБ и коррекция МС. Контрольную группу составил 81 пациент с оксалатной формой МКБ и МС, противорецидивная терапия которым не проводилась.

Противорецидивная терапия была направлена на коррекцию обменных нарушений. Безрецидивное течение заболевания на протяжении 5 лет в контрольной группе наблюдалось в 44% случаев, в то же время проведение метафилактики больным уролитиазом с абдоминальным ожирением, сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией и дислипидемией повысило этот показатель до 75%. Таким образом, назначение больным оксалатной формой мочекаменной болезни с метаболическим синдромом противорецидивной терапии и активного динамического наблюдения врачами смежных специальностей позволяет снизить риск повторного камнеобразования на 31%.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, метаболический синдром, метаболические нарушения, метафилактика.

Key words: urolithiasis, metabolic syndrome, metabolic disorders, metaphylaxis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лопаткин Н.А. Клинические рекомендации. Урология. М.: ГЭОСТАР-Медия, 2007. 368 с.
2. Johri N, Cooper B, Robertson W, Choong S, Rickards D, Unwin R. An update and practical guide to renal stone management. // Nephron Clin Pract. 2010. Vol. 116, N3. P.159-171.
3. The IDF consensus world wide definition of the metabolic syndrome, 2005.
4. Grundy SM, Cleeman JJ, Daniels SR. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association. // Circulation. 2005. Vol. 112. P. 2735-2752.
5. Cho ST, Jung SI, Myung SC, Kim TH. Correlation of metabolic syndrome with urinary stone composition. // Int. J Urol 2013. Vol.20, N 2. P. 208-213.
6. Ekeruo WO, Tan YH, Young MD. Metabolic risk factors and the impact of medical therapy on the management of nephrolithiasis in obese patients. // J Urol. 2004. Vol. 172. P.159-163
7. Cameron MA, Maalouf NM, Adams-Huet B, Moe OW, Sakhae K. Urine composition in type 2 diabetes: predisposition to uric acid nephrolithiasis. // J Am Soc Nephrol. 2006. Vol. 17. P. 1422-1428.
8. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome – a new worldwide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. // Diabet Med. 2006. Vol. 23, N 5. P. 469-80.
9. Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Straub M, Seitz C. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology. 2011. 104 p. // URL: http://www.uroweb.org/gls/pdf/18_Urolithiasis.pdf

Не держи камень в почках! БЛЕМАРЕН®

ЦИТРАТ
№1
В ГЕРМАНИИ**



БЛЕМАРЕН®
растворяет камни:

- ✓ Уратные
- ✓ Смешанные*
- ✓ Оксалатные

- + Индивидуальный подход к дозированию
- + Поддержание необходимого водного баланса

ОТПУСК
БЕЗ
РЕЦЕПТА



esparma®

* При содержании оксалатов менее 25% ** По данным компании IMS за 2011 год

115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 306. Тел.: (+7 499) 579-33-70, Факс: (+7 499) 579-33-71. www.esparma-gmbh.ru www.esparma.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Регистрационное удостоверение
ЛСР – 001331/07 от 28.06.2011. Реклама

Патогенетический подход к лечению ДГПЖ, осложненной хронической задержкой мочи

Pathogenesis-based approach to the treatment of benign prostatic hyperplasia with chronic urinary retention

I.S. Shormanov, M.M. Vorchalov, A.V. Uharskiy

The function of the urinary bladder is decompensated in 15-32% of patients with benign prostatic hyperplasia leading to the chronic urinary retention, two-sided hydronephrosis and chronic kidney disease. Disturbances in the bladder and kidney hemodynamics and consecutive tissue hypoxia are the main pathogenetic factors in the development of these complications. Cystostomy is considered as the first step in the treatment of these patients. Urodynamics restoration leads also to the normalization of organ hemodynamics, initiates the reverse development of the structural alterations in the tissues of bladder and kidneys, recovery of the contractile function of the bladder and excretory function of the kidneys. Unsatisfactory results of the radical operative treatment of BPH could be a consequence of the incompleteness of these regeneration processes. Moreover, infection and inflammation, associated with the BPH, and also bacteriuria in patients with continuous cystostomic drainage could stipulate the postoperative complications after adenomec-tomy.

This study shows the potential of hyperbaric oxygenation early postoperatively after cystostomy in patients with BPH and chronic urinary retention, who were later operated on using transurethral resection. With the use of laboratory and urodynamic studies, dopplerography of the bladder and kidney vessels and standardized questionnaires it was shown, that hyperbaric oxygenation could exert positive action on the kidney and bladder urodynamics and the functional state of these organs, and also reduce the complications after transurethral resection of prostate.

И.С. Шорманов, М.М. Ворчалов, А.В. Ухарский

Кафедра урологии с нефрологией ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ярославль

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является наиболее распространенным заболеванием у мужчин пожилого и старческого возраста [1]. Согласно современным исследованиям частота встречаемости ДГПЖ составляет в среднем 80% у мужчин старше 60 лет [2].

У 15-32 % пациентов с ДГПЖ возникает декомпенсация функции мочевого пузыря с развитием хронической задержки мочи, двустороннего уретерогидронефроза и хронической почечной недостаточности [3].

В патогенезе этих осложнений инфравезикальная обструкция играет лишь инициальную роль, приводя в конечном итоге к нарушению гемодинамики мочевого пузыря и почек и закономерно развивающейся вслед за ней тканевой гипоксии [4]. Гипоксия детрузора при ДГПЖ является не только следствием относительной недостаточности кровообращения в гипертрофированной стенке мочевого пузыря и сдавления аденоматозными узлами нижнепузырных артерий, но и следствием возрастного атеросклеротического поражения артерий («сенильный детрузор») [5]. Выраженная инфравезикальная обструкция приводит к повышению давления в мочевом пузыре, нарушению оттока мочи из почек и возникновению пузырно-мочеточниковых и почечных рефлюксов. Эти явления запускают ишемические процессы в почечной ткани, которые являются важным патогене-

тическим звеном в развитии воспаления и ХПН [6].

У данной категории пациентов в качестве первого этапа оперативного лечения выполняется цистостомия [7]. Подобная тактика позволяет восстановить уродинамику мочевых путей, приводя таким образом к стойкой нормализации органной гемодинамики, инициирует начало процесса «обратного» развития ранее возникших структурных изменений ткани мочевого пузыря и почек, приводит к восстановлению сократительной способности мочевого пузыря и азотовыделительной функции почек [8]. Однако, полноценность подобной «обратимости» определяется фактором времени и степенью «запущенности» склеротических изменений в данных органах [9].

Среди инфекционных осложнений ДГПЖ 3 стадии (классификация Guyon 1881) хронический простатит диагностируется в 37,5% случаев, хронический пиелонефрит в стадии ремиссии с развитием почечной недостаточности – в 69%, хронический цистит и уретрит – в 30,3%, острый и хронический эпидидимит выявляется у 1,7% больных [3].

Инфекционно-воспалительные процессы, осложняющие течение ДГПЖ наряду с морфофункциональными изменениями мочевого пузыря и почек, возникающими на фоне их циркуляторной гипоксии, являются одной из причин неудовлетворительных результатов и осложнений радикального хирургического

лечения ДГПЖ, выполненного у пациентов с эпицистостомой, наложенной по поводу хронической задержки мочи [10, 11]. Кроме того, бактериурия, имеющаяся у больных с цистостомическим дренажом увеличивает риск послеоперационных осложнений в 2,5 раза [12].

Сегодня трансуретральная резекция является «золотым стандартом» в оперативном лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы [13, 14]. Однако, сама по себе ТУР ПЖ является стрессовой ситуацией, вызывая значительные изменения микроциркуляции в почках и приводя к функциональному подавлению интенсивности перфузии. Данные нарушения сохраняются и на 8-е сутки после операции [15]. Это обстоятельство вносит дополнительный вклад в возникновение инфекционно-воспалительных осложнений и функциональных нарушений со стороны почек в послеоперационном периоде после ТУР ПЖ.

Острая и хроническая задержка мочи в послеоперационном периоде встречается у 3-9% пациентов, перенесших ТУР ПЖ, при этом, данные осложнения связаны не с неполноценностью резекции, а с дисфункцией детрузора, имевшейся до операции [16, 17]. Обострение хронического пиелонефрита отмечено у 7,2% пациентов после аденомэктомии [18]. Азотемия наблюдается у 15-30% больных, перенесших радикальное оперативное вмешательство по поводу ДГПЖ [19]. Кроме того, остаточная симптоматика после ТУР ПЖ наблюдается у 5-35% пациентов [5, 20].

Ишемическая и инфекционная природа повреждений мочевого пузыря и почек и связанные с этим неудовлетворительные результаты радикального хирургического лечения ДГПЖ, осложненной хронической задержкой мочи, ХПН и азотемией, диктуют необходимость применения на этапах оперативного лечения

ДГПЖ, наряду с эпицистостомией, средств, улучшающих органную кровотоки и оксигенацию тканей, а также обладающих иммунной активностью. В этой связи, патогенетически обоснованным может быть применение метода гипербарической оксигенации (ГБО), заключающегося во вдыхании 100% кислорода под давлением, превышающим одну абсолютную атмосферу. Благодаря гипербаротерапии происходит повышение растворимости, а, следовательно, и парциального давления кислорода в крови и периферических тканях. Растворенный в плазме кислород за счет диффузии из капиллярного русла попадает в межклеточную жидкость, а затем и в клетки, улучшая клеточную оксигенацию. Адекватная оксигенация обеспечивает получение митохондриями эффективной продукции аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), а также других компонентов, необходимых для клеточного функционирования [21, 22]. Кислород под повышенным давлением оказывает бактерицидное (в отношении анаэробов) и бактериостатическое (в отношении некоторых видов аэробных микроорганизмов) действие, а также стимулирует систему антиоксидантной защиты организма [23]. Кроме того, гипербарическая оксигенация (ГБО) обладает иммунокорригирующим эффектом, который выражается в нормализации показателей клеточного иммунитета, снижении уровня провоспалительных цитокинов, IgE, а также в увеличении концентрации сывороточного IgA [24].

Таким образом, можно предположить, что использование ГБО в комплексном лечении пациентов, которым выполнена цистостомия в качестве первого этапа оперативного лечения ДГПЖ, будет положительно влиять на гемодинамику детрузора и почек, улучшит результаты радикального хирургического лечения ДГПЖ и снизит вероятность инфекционно-воспалительных осложнений послеоперационного периода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 69 пациентов в возрасте от 59 до 80 лет (средний возраст $69,86 \pm 6,1$ года) с установленным диагнозом ДГПЖ, осложненной хронической задержкой мочи и признаками хронической почечной недостаточности, находящиеся на лечении в 1-м урологическом отделении ГБУЗ ЯО МСЧ ОАО «Автодизель» г. Ярославля в период с 2008 по 2013 гг. Объем предстательной железы варьировал от $38,8 \text{ см}^3$ до $76,4 \text{ см}^3$ (в среднем $57 \pm 5,7 \text{ см}^3$). Объем остаточной мочи в среднем составил $498,5 \pm 97,4 \text{ см}^3$. Уровень мочевины крови составлял в среднем $16,89 \pm 3,07 \text{ ммоль/л}$, креатинина крови $192,96 \pm 36,03 \text{ мкмоль/л}$, СКФ $35 \pm 4,8 \text{ мл/мин}$.

В качестве первого этапа лечения ДГПЖ всем пациентам была выполнена эпицистостомия. В дальнейшем пациенты были разделены на две группы. Группу контроля ($n=36$) составили пациенты, получавшие после цистостомии стандартную антибактериальную терапию, средства для коррекции метаболического ацидоза и альфа-адреноблокаторы (тамсулозин). В группу исследования ($n=33$) вошли пациенты, получавшие с первых суток после наложения цистостомы помимо стандартной терапии 10 сеансов ГБО с экспозицией 45 минут, под давлением 1,5 АТА в камере БЛКС-301М. В дальнейшем пациентам обеих групп выполнена плановая ТУР ПЖ в сроки от 30 до 35 дней после наложения эпицистостомы. В послеоперационном периоде после ТУР ПЖ пациенты обеих групп получали стандартную терапию в виде альфа-адреноблокаторов (тамсулозин), гемостатической и антибактериальной терапии. Уретральные катетеры удаляли на третьи сутки после трансуретральной резекции предстательной железы.

Объем остаточной мочи оценивался у всех пациентов до

выполнения цистостомии, а также на 7-е и 15-е сутки после выполнения ТУР ПЖ.

Уровень мочевины и скорость клубочковой фильтрации определялись до наложения цистостомического дренажа а также на 3-и, 7-е, и 10-е сутки после цистостомии и на 1-е, 3-и и 7-е сутки после ТУР ПЖ.

У 20 больных исследуемой группы и 19 больных контрольной, проводилась ультразвуковая доплерография сосудов стенки мочевого пузыря трансректальным датчиком и почек с использованием трансабдоминального датчика. Исследования производились на аппарате Toshiba Xario SSA-660A до наложения цистостомы, а также на 3-и и 10-е сутки после операции. При этом изучались следующие показатели: максимальная систолическая скорость кровотока V_{max} , конечная диастолическая скорость кровотока V_{min} , индекс резистентности RI и индекс васкуляризации VI . Так как в литературе отсутствуют данные о показателях кро-

вотока в стенке мочевого пузыря и почках у данной группы пациентов нами выполнено исследование аналогичных параметров в группе сравнения, состоящей из 10 человек в возрасте от 65 до 74 лет, у которых, по данным обследования, не было выявлено патологии мочеполевой системы.

С целью субъективной оценки симптоматики всеми пациентами в послеоперационном периоде после ТУР ПЖ заполнялся модифицированный опросник IPSS и опросник QoL [25] на 7-е и 15-е сутки после ТУР ПЖ.

В обеих группах производилась сравнительная оценка ранних послеоперационных осложнений после выполнения трансуретральной резекции предстательной железы.

Всем пациентам выполнялась урофлоуметрия на 7-е и 15-е сутки после восстановления самостоятельного мочеиспускания, при этом оценивали максимальную объемную скорость потока мочи (Q_{max}).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнение результатов исследования произведенных до наложения цистостомы не показало статистически значимых различий результатов в обеих группах ($p>0,05$).

При исследовании объема остаточной мочи (табл. 1) отмечено достоверное ($p>0,05$) уменьшение количества остаточной мочи на 7-е сутки после ТУР ПЖ до $121,4 \pm 36,2$ мл и $88,2 \pm 27,7$ мл в контрольной и исследуемой группах соответственно. На 15-е сутки после ТУР ПЖ количество остаточной мочи равнялось $89,1 \pm 24,4$ мл в контрольной группе и $45,7 \pm 12,2$ мл в исследуемой группе. Таким образом, снижение количества остаточной мочи после выполнения ТУР ПЖ в исследуемой группе более выражено.

Уровень остаточного азота в крови достоверно ($p>0,05$) снизился в обеих группах после выполнения цистостомии. Уровень мочевины крови в контрольной группе на 3-и сутки после цистостомии составлял $14,67 \pm 4,02$ ммоль/л, на 7-е – $13,8 \pm 3,13$ ммоль/л, на 10-е – $11,1 \pm 2,24$ ммоль/л. Этот же показатель в исследуемой группе составлял $13,6 \pm 2,89$ ммоль/л, $9,6 \pm 2,89$ ммоль/л и $7,2 \pm 1,32$ ммоль/л на 3-и, 7-е и 10-е сутки соответственно.

После ТУР ПЖ уровень мочевины крови в исследуемой группе составил $10,4 \pm 1,47$ ммоль/л на 1-е сутки, $8,6 \pm 2,12$ ммоль/л на 3-и сутки и $7,9 \pm 1,56$ ммоль/л на 7-е сутки после операции. В контрольной группе данный показатель после выполнения ТУР ПЖ составлял $11,2 \pm 3,43$ ммоль/л, $10,0 \pm 1,98$ ммоль/л, и $9,1 \pm 2,07$ ммоль/л на 1-е, 3-и и 7-е сутки соответственно. Данные об уровне остаточного азота крови в обеих группах (табл. 2).

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) достоверно не различалась ($p<0,05$) в обеих группах до операции. После наложения ци-

Таблица 1. Количество остаточной мочи в контрольной и исследуемой группах больных

Группа	Объем остаточной мочи (мл)		
	До выполнения цистостомии	На 7-е сутки после ТУР ПЖ	На 15-е сутки после ТУР ПЖ
Исследуемая группа	$502,2 \pm 100,6$	$88,2 \pm 27,7$	$45,7 \pm 12,2$
Контрольная группа	$493,7 \pm 92,9$	$121,4 \pm 36,2$	$89,1 \pm 24,4$
P между группами	$>0,05$	$<0,05$	$<0,05$

Таблица 2. Динамика показателей остаточного азота после наложения цистостомы и после ТУР ПЖ в исследуемой и контрольной группах

Уровень мочевины крови	Контрольная группа ммоль/л	Исследуемая группа ммоль/л	P между группами
До цистостомии	$16,89 \pm 3,07$	$17,05 \pm 3,16$	$>0,05$
На 3-е сутки после цистостомии	$14,67 \pm 4,02$	$13,6 \pm 2,89$	$>0,05$
На 7-е сутки после цистостомии	$13,8 \pm 3,13$	$9,6 \pm 2,89$	$<0,05$
На 10-е сутки после цистостомии	$11,1 \pm 2,24$	$7,2 \pm 1,32$	$<0,05$
1-е сутки после ТУР ПЖ	$11,2 \pm 3,43$	$10,4 \pm 1,47$	$>0,05$
3-и сутки после ТУР ПЖ	$10,0 \pm 1,98$	$8,6 \pm 2,12$	$<0,05$
7-е сутки после ТУР ПЖ	$9,1 \pm 2,07$	$7,9 \pm 1,56$	$<0,05$

Таблица 3. Динамика показателей кровотока по данным доплерографии сосудов мочевого пузыря в исследуемой и контрольной группах после наложения цистостомы

Показатель	До цистостомии		3-и сутки после цистостомии		10-е сутки после цистостомии		Группа сравнения
	Исследуемая группа	Контрольная группа	Исследуемая группа	Контрольная группа	Исследуемая группа	Контрольная группа	
Систолическая скорость кровотока (см/с)	10,24±2,17	10,21±2,26	9,65±2,01	10,84±1,17	8,12±1,74	11,86±2,13	6,98 ±1,34
Диастолическая скорость кровотока (см/с)	1,83±0,87	1,86±0,84	1,96±0,68	1,88±0,71	2,27±0,93	1,90±0,78,	2,65±1,32
Индекс резистентности	0,80±0,02	0,84±0,03	0,74±0,02	0,84±0,02	0,72±0,03	0,84±0,02	0,69±0,05
Индекс васкуляризации	9,17± 1,52	9,06± 1,57	10,45±1,34	9,66±1,19	11,53± 1,67	10,69± 1,23	12,97± 1,18

Примечание: p между группами <0,05

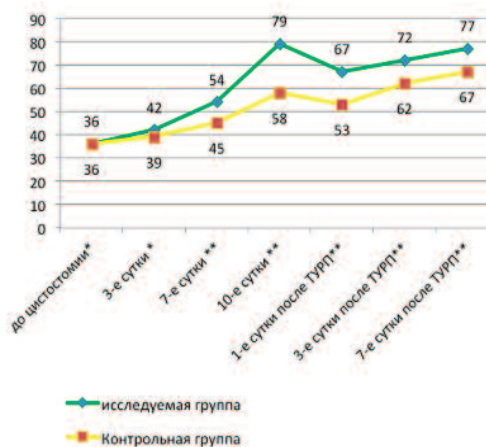


Рис. 1. Скорость клубочковой фильтрации в основной и контрольной группах

*исследуемая группа/контрольная группа $p > 0,05$ **исследуемая группа/контрольная группа $p < 0,05$

стостомы СКФ в контрольной группе составила $39 \pm 4,45$ мл/с на 3-и сутки, $45 \pm 6,89$ мл/с – на 7-е сутки и $58 \pm 4,89$ мл/с – на 10-е сутки после цистостомии. В исследуемой группе скорость СКФ на 3-и, 7-е и 10-е сутки после цистостомии составила $42 \pm 3,94$ мл/с, $54 \pm 5,52$ мл/с и $79 \pm 4,32$ мл/с

соответственно. После выполнения ТУР ПЖ скорость клубочковой фильтрации в исследуемой группе составила $67 \pm 5,22$ мл/мин на 1-е сутки, $72 \pm 4,45$ мл/мин – на 3-и сутки и $77 \pm 6,02$ мл/мин – на 7-е сутки. В контрольной группе уровень СКФ составлял $53 \pm 3,65$ мл/мин на 1-е сутки, $62 \pm 4,67$ мл/мин – на 3-и сутки и $67 \pm 5,89$ мл/мин – на 7-е сутки после выполнения операции. Данные о скорости клубочковой фильтрации представлены на рисунке 1.

Таким образом, после наложения цистостомы в группе пациентов, где применялось ГБО, снижение уровня остаточного азота происходило в более короткие сроки, а нормализация уровня мочевины и креатинина наблюдалась к 10-м суткам. Кроме того в группе ГБО имел место более выраженный рост скорости клубочковой фильтрации. После выполнения ТУР ПЖ

функция почек снижалась в обеих группах, но в исследуемой группе данные изменения были менее выражены, а нормализация показателей наблюдалось уже к 3-м суткам после операции.

По данным доплерографии сосудов шейки мочевого пузыря до выполнения цистостомии систолическая скорость кровотока (V_{max}) в среднем у пациентов контрольной и исследуемой групп составляла $10,24 \pm 2,17$ см/с, диастолическая скорость кровотока (V_{min}) – $1,83 \pm 0,87$ см/с, индекс резистентности (RI) – $0,80 \pm 0,02$, индекс васкуляризации (VI) – $9,17 \pm 1,59$. В группе сравнения, состоящей из здоровых добровольцев, имелись следующие показатели кровотока: V_{max} – $6,98 \pm 1,34$, V_{min} – $2,65 \pm 1,32$, RI – $0,69 \pm 0,05$, VI – $12,97 \pm 1,18$. Таким образом, видно, что индекс резистентности значительно выше у пациентов с ДГПЖ 3 стадии, по сравнению со здоровыми мужчинами, а индекс васкуляризации наоборот выше у мужчин без урологической патологии. На 3-и сутки после цистостомии показатели кровотока составили в контрольной группе: – V_{max} – $10,84 \pm 1,17$, V_{min} – $1,88 \pm 0,71$, RI – $0,84 \pm 0,02$, VI – $9,66 \pm 1,19$; в исследуемой группе данные показатели имели следующие значения: V_{max} – $9,65 \pm 2,01$, V_{min} – $1,96 \pm 0,68$, RI – $0,74 \pm 0,02$, VI – $10,45 \pm 1,34$. На 10-е сутки после цистостомии: в контрольной группе – V_{max} – $11,86 \pm 2,13$, V_{min} – $1,90 \pm 0,78$, RI – $0,84 \pm 0,02$, VI – $10,69 \pm 1,23$; в исследуемой – V_{max} – $8,12 \pm 1,74$, V_{min} – $2,27 \pm 0,93$, RI – $0,72 \pm 0,03$, VI – $11,53 \pm 1,67$.

Таблица 4. Показатели кровотока по данным доплерографии сосудов почек в группе здоровых мужчин и исследуемой и контрольной группах до цистостомии

Уровень снятия спектра		V_{max} мм/с	V_{min} мм/с	RI мм/с	VI мм/с
Почечные артерии	Исследуемая группа	$61,4 \pm 0,22$	$29,4 \pm 0,86$	$0,72 \pm 0,03$	$0,92 \pm 0,03$
	Контрольная группа	$60,9 \pm 0,23$	$29,3 \pm 0,79$	$0,73 \pm 0,03$	$0,93 \pm 0,02$
	Группа сравнения	$55,7 \pm 0,18$	$29,1 \pm 0,77$	$0,58 \pm 0,02^*$	$1,13 \pm 0,04$
Сегментарные артерии	Исследуемая группа	$54,1 \pm 1,01$	$26,7 \pm 0,37$	$0,85 \pm 0,01$	$1,01 \pm 0,02$
	Контрольная группа	$53,9 \pm 0,92$	$26,5 \pm 0,32$	$0,86 \pm 0,02$	$1,02 \pm 0,03$
	Группа сравнения	$47,8 \pm 0,88$	$23,9 \pm 0,23$	$0,59 \pm 0,02^*$	$1,32 \pm 0,05^*$
Артерии паренхимы	Исследуемая группа	$33,1 \pm 0,67$	$13,4 \pm 0,36$	$0,91 \pm 0,14$	$1,17 \pm 0,03$
	Контрольная группа	$33,0 \pm 0,59$	$13,2 \pm 0,35$	$0,92 \pm 0,12$	$1,16 \pm 0,04$
	Группа сравнения	$31,7 \pm 0,48$	$12,5 \pm 0,26$	$0,55 \pm 0,09^*$	$1,43 \pm 0,06^*$

*различия достоверны по отношению к исследуемой и контрольной группам ($p < 0,05$)

Таблица 5. Динамика показателей кровотока по данным доплерографии сосудов почек в исследуемой и контрольной группах после цистомии

Уровень снятия спектра		V max мм/с		V min мм/с		RI мм/с		VI мм/с	
		3-и сутки	10-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	3-и сутки	10-е сутки
Почечные артерии	Исследуемая группа	60,1 ± 0,18	58,7 ± 0,17	29,3 ± 0,85	29,1 ± 0,77	0,7 ± 0,03	0,62 ± 0,02	1,0 ± 0,04	1,1 ± 0,02
	Контрольная группа	60,0 ± 0,21	59,3 ± 0,19	29,2 ± 0,78	29,1 ± 0,78	0,71 ± 0,03	0,69 ± 0,04	0,96 ± 0,03	1,04 ± 0,02
Сегментарные артерии	Исследуемая группа	52,9 ± 0,97	49,1 ± 0,62	24,7 ± 0,36	24,5 ± 0,37	0,8 ± 0,01	0,64 ± 0,02	1,18 ± 0,03	1,3 ± 0,02
	Контрольная группа	51,8 ± 0,86	51,0 ± 0,75	25,2 ± 0,30	25,0 ± 0,27	0,82 ± 0,02	0,75 ± 0,03*	1,13 ± 0,04	1,21 ± 0,05*
Артерии паренхимы	Исследуемая группа	32,2 ± 0,61	32,1 ± 0,58	13,3 ± 0,34	13,2 ± 0,32	0,82 ± 0,11	0,60 ± 0,05	1,31 ± 0,05	1,42 ± 0,02
	Контрольная группа	32,7 ± 0,65	32,7 ± 0,59	13,0 ± 0,37	12,9 ± 0,41	0,87 ± 0,10	0,72 ± 0,08*	1,22 ± 0,03	1,34 ± 0,02*

*исследуемая группа/контрольная группа p<0,05

При анализе результатов доплерографии сосудов шейки мочевого пузыря после наложения цистостомы на 3-и и 10-е сутки отмечено достоверное снижение систолической скорости кровотока и снижение индекса резистентности в обеих группах, причем на фоне проводимой терапии в основной группе эти изменения более значимы, чем изменения аналогичных показателей в контрольной группе (табл. 4).

При сравнительном анализе показателей гемодинамики в почках до цистостомии отмечено повышение индекса резистентности и снижение индекса васкуляризации в контрольной и исследуемой группах пациентов по сравнению с группой здоровых добровольцев (табл. 4). Это говорит о нарушении гемодинамики в почках на фоне ретенции верхних мочевых путей, вызванных ИВО.

Допплерографические показатели кровотока в артериях почек на 3-и и 10-е сутки после выполнения цистостомии показаны в таблице 5.

Из представленных данных можно сделать вывод о том, что

после наложения цистостомического дренажа отмечается снижение показателя IR и увеличение показателя VI у пациентов обеих групп, что говорит об улучшении кровоснабжения органа. Однако в исследуемой группе эти изменения носят более выраженный характер и достигают нормальных значений.

При анкетировании по шкале IPSS/QoL после восстановления самостоятельного мочеиспускания отмечено достоверное снижение количества баллов по шкале IPSS в обеих группах. В исследуемой группе до выполнения цистостомии средний бал по шкале IPSS составлял 28±2, на 7 сутки после ТУР ПЖ 19,30±1,2, а на 15 сутки – снизился до 12,6±1,4. В контрольной группе показатели IPSS полученные в аналогичные временные периоды составили 27,4±2,1, 21,30±1,2, 15,8±2,42 соответственно. Показатель QoL за аналогичный промежуток времени снизился в основной группе с 4,2±0,71 до 2,25±0,31 (P<0,05), в контрольной – с 4,18±0,35 до 3,2±0,6 (p<0,05). В обоих случаях различия показателей между группами на

15-е сутки были достоверными (p<0,05).

Среди ранних послеоперационных осложнений после ТУР ПЖ в контрольной группе у двух пациентов (6,9%) отмечалось обострение хронического пиелонефрита, острый эпидидимоорхит имел место у одного пациента (3,4%). Также у одного пациента сохранялся длительно не заживающий цистостомический свищ. В исследуемой группе не отмечено инфекционно-воспалительных осложнений в раннем послеоперационном периоде. Данные о структуре и количестве послеоперационных осложнений инфекционно-воспалительного характера приведены в таблице 6.

По данным урофлоуметрии максимальная объемная скорость мочеиспускания на 7-е сутки после ТУР ПЖ составляла 11,2 ± 2,56 мл/с в контрольной группе и 14,3 ± 2,12 мл/с в исследуемой группе. На 15-е сутки после ТУР ПЖ Qmax равнялось 13,96 ± 2,25 и 17,51 ± 1,83 мл/с в контрольной и исследуемой группе соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с ДГПЖ, сопровождающейся ретенцией верхних мочевых путей, отмечаются расстройства микроциркуляции органов мочевыделительной системы. Нарушение гемодинамики неизбежно приводит к гипоксии ткани

Таблица 6. Структура послеоперационных осложнений после ТУР ПЖ

	Контрольная группа	Исследуемая группа
Обострение хронического пиелонефрита	2 (6,9%)	0 (0%)
Острый эпидидимоорхит	1 (3,4%)	0 (0%)
Длительное не заживление цистостомического свища	1 (3,4%)	0 (0%)

шейки мочевого пузыря и почек, что подтверждается данными резкого снижения сатурации кислорода при ишемии ткани [26]. Данное состояние значительно ухудшает результаты оперативного лечения ДГПЖ у пациентов.

С другой стороны, наличие хронических воспалительных процессов в органах мочеполовой системы, ассоциированных с ДГПЖ, является фактором развития инфекции органов мочевыделительной системы в послеоперационном периоде после ТУР ПЖ. Имеющийся у пациентов цистостомический дренаж еще больше увеличивает процент встречаемости бактериурии у пациентов с ДГПЖ и тем самым приводит к неудовлетворительным результатам оперативного лечения.

ГБО характеризуется комплексным воздействием: устраняет практически любую форму гипоксии, создает определенный резерв кислорода в тканях и обеспечивает

метаболические потребности организма при снижении объемной скорости кровотока. Кроме того, ГБО нормализует состояние системы гемостаза и деятельность нервной системы. Кислород под повышенным давлением оказывает бактерицидное (в отношении анаэробов) и бактериостатическое (в отношении некоторых видов аэробных микроорганизмов) действие, а также стимулирует систему антиоксидантной защиты организма [23, 27]. ГБО оказывает также противовоспалительное действие – снимает отек, способствуя тем самым полноценной регенерации тканей [28].

Применение ГБО позволяет улучшить гемодинамику детрузора и почек, приводя к «обратному развитию» возникших в них структурных нарушений, что позволяет в более короткие сроки снизить уровень остаточного азота крови, добиться улучшения функции детрузора, выражающееся в снижении

количества остаточной мочи и ирритативной симптоматики после выполнения ТУР ПЖ, а также уменьшить количество осложнений после выполнения трансуретральной резекции предстательной железы.

Выводы

Включение ГБО в схему лечебных мероприятий после наложения цистостомы у пациентов с хронической задержкой мочи на фоне ДГПЖ позволяет в более короткие сроки восстановить гемодинамику нижних мочевых путей и почек, и улучшить функциональное состояние последних. Кроме того, предложенный способ положительно влияет на результаты ТУР ПЖ. Это проявляется как в отношении уродинамических показателей, так и в отношении вероятности возникновения послеоперационных осложнений. ■

Резюме:

У 15-32 % пациентов с ДГПЖ возникает декомпенсация функции мочевого пузыря с развитием хронической задержки мочи, двустороннего уретерогидронефроза и хронической почечной недостаточности. В патогенезе этих осложнений ведущая роль отводится нарушению гемодинамики мочевого пузыря и почек, и закономерно развивающейся вслед за ней тканевой гипоксии. У данной категории пациентов в качестве первого этапа оперативного лечения выполняется цистостомия. Восстановление уродинамики ведет к нормализации органной гемодинамики, инициирует начало «обратного» развития ранее возникших структурных изменений ткани мочевого пузыря и почек, приводя к восстановлению сократительной способности мочевого пузыря и азотовыделительной функции почек. Незавершенность этих процессов к моменту радикального оперативного лечения ДГПЖ, является одной из причин его неудовлетворительных результатов. Кроме того, инфекционно-воспалительные процессы, осложняющие течение ДГПЖ, и бактериурия, имеющаяся у больных с цистостомическим дренажом, также увеличивают риск послеоперационных осложнений аденомэктомии.

Исследование показывает возможности применения гипербарической оксигенации (ГБО) в раннем послеоперационном периоде после эпицистостомии, выполненной по поводу хронической задержки мочи, у пациентов с ДГПЖ, которым в дальнейшем выполнялась трансуретральная резекция предстательной железы. При использовании лабораторных и уродинамических методов исследования, доплерографии сосудов мочевого пузыря и почек, стандартизированных опросников показано положительное влияние ГБО на гемодинамику почек и мочевого пузыря и их функциональное состояние, а также на количество послеоперационных осложнений после ТУР ПЖ.

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, трансуретральная резекция предстательной железы, хроническая задержка мочи, эпицистостомия.

Key words: hyperbaric oxygen therapy, benign prostatic hyperplasia, transurethral resection prostate, chronic urinary retention, cystostomy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baazeem A, Elhilali MM. Surgical management of benign prostatic hyperplasia: current evidence. // Nat Clin Pract Urol. 2008. Vol. 5, N 10. P. 540-549.

2. Вишневский А.Е., Лукьянов И.В., А.В. Марков А.В. Предпочтения пациентов в выборе альфа-адреноблокаторов при лечении расстройств мочеиспускания у больных ДГПЖ. //

- Урология. 2013. № 2. С. 51-55.
3. Коротеев М.А., Кореньков Д.Г., Михайличенко В.В. Ранняя профилактика инфекционно-воспалительных осложнений трансуретральной резекции доброкачественной гиперплазии предстательной железы. // Андрология и генитальная хирургия. 2008 № 2. С. 55-61.
4. Казихинуров А.А., Казихинуров Р.А. Сафиулин Р.И. Расстройства и методы коррекции микроциркуляции при заболеваниях нижних мочевых путей. // Медицинский вестник Башкортостана. 2010. № 5. С 94-98.
5. Шорманов И.С., Рыжков А.И. Гипербарическая оксигенация в лечении расстройств мочеиспускания после трансуретральной резекции доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Фундаментальные исследования. 2011. № 1. С. 205-212.
6. Антонова В.Е., Мартов А.Г., Данилков А.П., Максимов В.А., А.Г. Наумов А.Г. Эфферентная терапия в комплексном лечении острого гнойного пиелонефрита в раннем послеоперационном периоде. // Урология. 2007 № 4. С. 94-99.
7. Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Винаров А.З., Цариченко Д.Г., Фиев Д.Н., Бушуев В.О Особенности предоперационной подготовки и лечения при гиперплазии простаты больших размеров. // Андрология и генитальная хирургия. 2009 № 1. С. 50-53.
8. Урология. Национальное руководство [Под ред. Лопаткина Н.А.] М.: ГЭОТАР-Медия, 2009. с.
9. Шорманов И.С. Структурно-функциональные изменения почек при пороках развития магистральных сосудов сердца (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 47с.
10. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)--incidence, management, and prevention. // Eur Urol. 2006. Vol. 50, N 5. P. 969-979.
11. Колбасов Д.Н. Гипербарическая оксигенация в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 23 с.
12. Шакир Фуад, Непрямое электрохимическое окисление крови в профилактике и лечении острого эпидидимита: Автореф. дис. ... канд. наук. М., 2004. 36 с.
13. Metcalfe C, Poon KS. Long-term results of surgical techniques and procedures in men with benign prostatic hyperplasia. // Curr Urol Rep. 2011. Vol. 12, N 4. P. 265-273.
14. Болезни предстательной железы. [Под ред. Аляева Ю.Г.] М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 240 с.
15. Ноздрачев Н.А, Неймарк А.И., Неймарк Б.А. Применение препарата витапрост плюс в профилактике инфекционно-воспалительных осложнений трансуретральной резекции простаты у больных аденомой предстательной железы // Урология. 2011. N 4. С. 55-60.
16. Safarik L, Dvoracek J. Benign hyperplasia of the prostate--a known and unknown disease. // Cas Lek Cesk. 2001. Vol. 140, N 23. P. 717-722.
17. Djavan B, Madersbacher S, Klingler C, Marberger M. Urodynamic assessment of patients with acute urinary retention: is treatment failure after prostatectomy predictable? // J Urol. 1997. Vol. 158, N 5. P. 1829-1833.
18. Бегаев А.И., Трансуретральная резекция предстательной железы при гиперплазии (ошибки, опасности, осложнения): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 36 с.
19. Чепуров А.В., Школьников М.Е., Буланцев Д.Ю. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: определение показаний к оперативному лечению. // Лечебное дело. 2007. N 2. С. 12-16.
20. Аль-Шукри С.Х., Ткачук И.Н. Профилактика ирритативных расстройств мочеиспускания после трансуретральной резекции простаты у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. // Нефрология. 2008. N 4. С. 67-71.
21. Daniel RA, Cardoso VK, Góis Jr E, Parra RS, Garcia SB, Rocha JJ, Féres O. Effect of hyperbaric oxygen therapy on the intestinal ischemia reperfusion injury. // Acta Cir Bras. 2011. Vol. 26, N 6. P. 463-469.
22. Гипербарическая медицина: практическое руководство. [Под ред. Д. Матьё; пер. с англ.] М.: 2009, БИНОМ. Лаборатория знаний – 720 с.
23. Лоран О.Б., Колбасов Д.А., Митрохин А. Применение гипербарической оксигенации в лечении расстройств мочеиспускания у мужчин. // Врач. 2009. N 1. С. 30-32.
24. Гринцова А.А., Ладария Е.Г. Изменение цитокинового профиля и показателей гуморального иммунитета у пациентов с профессиональным хроническим обструктивным заболеванием легких в результате лечения методом гипербарической оксигенации. // Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2012. N 2. С. 246-248.
25. Рыжков А.И. Трансуретральная резекция и гипербарическая оксигенация в комплексном лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы: Дис. ... канд. мед. наук. М.. 2012. ... с.
26. Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н., Ключай В.В. Состояние микроциркуляции шейки мочевого пузыря у больных ДГПЖ. // Медицинский вестник Башкортостана 2011. N 2. С. 267-271.
27. Al-Waili NS, Butler GJ. Effects of hyperbaric oxygen on inflammatory response to wound and trauma: possible mechanism of action. // The Scientific World Journal. 2006. N 6. P. 425-441.
28. Девятова Н.В., Буравкова Л.Б., Клинико-биохимические показатели крови после 8 сеансов гипербарической оксигенации. // Материалы докладов IV Всеармейской научно-практической конференции с международным участием "Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных". ВМедА, 24–25 мая 2000 г. СПб: ВМедА, 2000. С. 18. 2000.

ЦЕРНИЛТОН® и ЦЕРНИЛТОН® форте

Лекарственные средства
Для лечения простатита и ДГПЖ

- Рекомендован к применению в комплексном лечении острого, хронического простатита и ДГПЖ, осложненных дизурией¹
- Осуществляет уменьшение дизурии в послеоперационном периоде после ТУР ДГПЖ^{1,2}
- Уменьшает болевой синдром, облегчает мочеиспускание, уменьшает объем предстательной железы¹
- Улучшает эректильную функцию³



Результаты клинического исследования⁴

(пациенты с диагнозом простатит принимали по 2 таблетки 3 раза в день в течение 3 месяцев):

Анализ объективных показателей:

- Уменьшение количества лейкоцитов в секрете предстательной железы на 71%
- Уменьшение объема остаточной мочи на 66%
- Статистически значимое уменьшение объема простаты на 9% (по данным ТРУЗИ)

Анализ субъективных ощущений:

- Уменьшение количества баллов по шкале NIH-CPSI с 20,2 до 12,5
- Уменьшение количества баллов по линейной шкале выраженности симптомов на 58%
- Уменьшение количества баллов по шкале частоты симптомов с 17,7 до 11,0



ЦЕРНИЛТОН® | таблетки

в аптеках РФ отпускается без рецепта, по 100 и 200 таблеток в упаковке

ЦЕРНИЛТОН® форте | 50 капсул в упаковке

Зарегистрирован в РФ в 2011 году, в продаже с 2012 года
Содержит удвоенную дозировку действующего вещества

Лиши ПРОСТАТИТ права голоса!

Действующее вещество –
микробиологически ферментированный
экстракт пыльцы разнообразных растений,
содержащий гидрофильную и липофильную
фракции в соотношении 20:1

ЦЕРНИЛТОН® успешно применялся в
медицинских центрах IV Главного управления
Министерства здравоохранения СССР

ЦЕРНИЛТОН® производится в США
фармацевтическим концерном «Graminex LLC»
по стандартам GMP

1. Из инструкции по медицинскому применению препарата.
2. Обладает миорелаксирующим действием (расслабление гладкомышечных элементов задней стенки уретры).
3. Э.Г. Асламазов, Н.Д. Ахвледиани, А.З. Винаров, Ю.Г. Аляев. ЦЕРНИЛТОН® в лечении аденомы простаты и хронического простатита. Урологическая клиника (дир.-член-корр. РАМН проф. Ю.Г. Аляев) ММА им. И.М. Сеченова.// "Урология", 2007, №1, стр. 52-56.
4. Журнал «Урология», 2010, №1, «Сравнительное клиническое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата ЦЕРНИЛТОН® у пациентов с хроническим неинфекционным простатитом», О.И. Аполихин, Ю.Г. Аляев, А.В. Сивков, А.З. Винаров, В.Н. Ощепков, Н.Г. Кешишев, Д.А. Бедретдинова, Н.Д. Ахвледиани.
Журнал «Экспериментальная и клиническая урология», 2010, №2, «Об эффективности лекарственного средства ЦЕРНИЛТОН® при хроническом неинфекционном простатите», О.И. Аполихин, А.В. Сивков, В.Н. Ощепков, Н.Г. Кешишев, Д.А. Бедретдинова.



ООО Группа компаний «Граминэкс – фарма»
Эксклюзивный представитель фармацевтического
концерна Graminex LLC (США) в РФ, странах СНГ и Балтии

117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 16, корпус 2, офис 147
телефон: +7 (499) 124-02-21, факс: +7 (499) 124-11-80
www.cernilton.ru; e-mail: info@cernilton.ru

Реваскуляризация полового члена – современный подход

Penile revascularization – modern approach

*P.S. Kyzlasov,
A.N. Abdulkhamidov*

The article is devoted to the description and analysis of the penile revascularization technique with concurrent use of small doses of the inhibitors of phosphodiesterase type 5 (PDE-5) in the early postoperative period. All patients were analyzed in the age group 18-50 years, which were treated due to the diagnosis of vasculogenic erectile dysfunction in the Federal Medical Center named after Burnasyan A.I. (FMBA, Russia) using the Virag-Kovalev technique with standard postoperative care and also with addition of tadalafil 5 mg for penile rehabilitation. Clinical data was gathered and assessed with accent at the early and late outcomes and complications. Median follow-up period was 1 year after the surgical treatment. Study group patients received small doses of the PDE-5 inhibitors starting from the day 2 after operation. In both groups the improvement of the erectile function was observed with the ability to perform full sexual intercourse and the presence of the spontaneous erections without any peroral or cavernous therapy. Nevertheless in the study group the frequency of recurrences at 1 year after operation was lower than in the control group.

According to the results we conclude, that given the proper selection of the patients and adequate postoperative care, microsurgical revascularization of the penis using the Virag-Kovalev technique could be an effective method of treatment in patients with vasculogenic erectile dysfunction. Utilization of the PDE-5 inhibitors in small doses early after operation contributes to the significant improvement of the early and late outcomes of the treatment and quality of the life.

П.С. Кызласов, А.Н. Абдулхамидов

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва

Эректильная дисфункция (ЭД) является актуальной проблемой современности, что в первую очередь обусловлено значительной распространенностью заболевания среди трудоспособного населения, а также влиянием на демографическую ситуацию страны.

По данным Национального института здоровья США эректильная дисфункция определяется как неспособность достичь или поддерживать эрекцию достаточную для осуществления полового акта. Частота ЭД у мужчин в возрасте от 40 до 80 лет колеблется от 2 до 86%. Распространенность заболевания находится в прямой зависимости от возраста пациента: в возрасте 18-29 лет частота ЭД – 7%, 30-39 лет – 2-9%, 40-49 лет – 9-11%, 50-59 лет – 16-18%, 60-69 лет – 34%, 70 лет и старше – 53% [1, 2, 3, 4].

Согласно исследованию Johns Hopkins Bloomberg (школы общественного здравоохранения) в 2007 году более 18 миллионов мужчин в Соединенных Штатах в возрасте старше 20 лет имеют ЭД. Частота встречаемости также тесно связана с сердечно-сосудистыми заболеваниями, диабетом и отсутствием физической активности. Результаты показывали, что изменение образа жизни в сторону увеличения физической активности и соблюдение мер по предотвращению сердечно-сосудистых заболеваний и диабета, может снизить и частоту возникновения эректильной дисфункции [1, 2].

В настоящее время в арсенале специалистов, занимающихся вопросами сексуального здоровья, имеются многочисленные способы коррекции эректильных расстройств, обладающие различной степенью эффективности, но являющиеся, по сути, средствами сексуальной адаптации

[5]. При этом мужчины, которые хотят иметь три и более половых контактов в неделю, предпочитают одномоментное оперативное лечение, не желая «привязки» ко времени действия препарата.

Учитывая вышеизложенное, особый интерес вызывает вопрос о патофизиологическом лечении эректильной дисфункции. На сегодняшний день единственным методом удовлетворяющим критерию физиологичности является реваскуляризация полового члена.

Первая реваскуляризация полового члена была выполнена в 1973 году чешским хирургом Michal V. и заключалась в создании анастомоза между нижней эпигастральной артерией и кавернозными телами с удовлетворительным результатом в 40-60% случаев [6]. С того времени было предложено множество методик основанных как на работе Michal V., так и самостоятельных разработках. Goldlust F. предложил анастомозирование кавернозных тел с бедренной артерией через сегмент большой подкожной вены бедра [7]. E.Crespo разработал способ реваскуляризации путем наложения анастомоза между нижней эпигастральной артерией и кавернозной артерией [8]. Sharlip I. – анастомоз конец в конец между нижней эпигастральной артерией и проксимальным концом пересеченной дорзальной артерии, дистальный конец сосуда лигируется [9]. Carmignani G. – анастомозирование конец в бок между сосудами [10]. Hauri D. – тройственный анастомоз между эпигастральной артерией, глубокой дорзальной веной и дорзальной артерией [11].

В настоящий момент наиболее популярными являются операции предложенные Virag (II-V) и его последователями (Virag-Ковалев) [12, 13].

Все современные методики реваскуляризации полового члена, основанные как на принципе артерио-артериального, так и на принципе артерио-венозного анастомоза объединяет общий источник дополнительной перфузии – нижняя эпигастральная артерия, которая в силу своих анатомо-физиологических особенностей является идеальным донорским сосудом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены данные 73 пациента с васкулогенной формой эректильной дисфункции, обратившиеся в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Критерии включения:

- наличие васкулогенной эректильной дисфункции;
- возраст от 18 до 50 лет.

Критерии исключения:

- возраст более 50 лет;
- наличие сахарного диабета;
- наличие синдрома Лериша;
- вено-окклюзивная форма эректильной дисфункции.

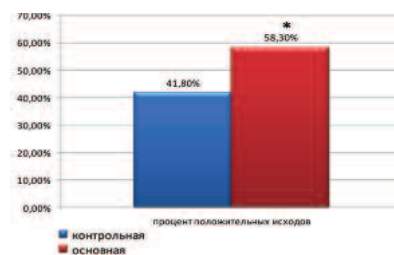
Все пациенты были разделены на две группы: основную (36 человек), которым выполнена операция Virag-Ковалева в сочетании с назначением малых доз ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (Сиалис 5 мг) в течении одного месяца и контрольную (37 человек), которым выполнена операция Virag-Ковалева. В обеих группах перед операцией с целью дифференциальной диагностики пациентам проводилась тестирование с вазоактивным препаратом Каверджект, исследование проводилось по стандартной методике, неоднократно описанной в литературе [5, 13, 14, 15, 16]. Альпростадил (Каверджект) назначался в дозе от 5 до 20 мкг [5, 13, 14]. Качество фармакологического ответа на введение альпростадил оценивалось по 6-бальной шкале Юнема (ER0 – ER5). ER0 означает отсутствие ответа; ER1-незначительная

тумесценция (увеличение длины полового члена); ER2-неполная тумесценция (увеличение диаметра полового члена); ER3-полная тумесценция (максимальное увеличение диаметра при максимально возможной длине полового члена); ER4-полуригидное состояние полового члена ER5-полноценная эрекция. Полноценная эрекция, развивающаяся в течение 10 минут после интракавернозного введения вазоактивного препарата и длящаяся более 30 минут расценивалось нами как позитивный фармакологический тест, свидетельствующий об интактности вено-окклюзивного механизма. В таблице 1 представлена оценка фармакологической искусственной эрекции для дифференциальной диагностики артериальной недостаточности полового члена и вено-окклюзивной формы эректильной дисфункции, предложенная Mc Mahon CG. [16].

Исследование включало наблюдение за пациентами с оценкой ближайших и отдаленных результатов и осложнений после оперативного вмешательства, а также в течение 1 года после оперативного вмешательства. Результат оперативного вмешательства расценивался как успешный, если пациент был способен совершить полноценный половой акт без использования сопутствующей интракавернозной или пероральной терапии ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа в совокупности с полноценными спонтанными эрекциями. Также, до и после лечения производилась оценка по опроснику международного индекса эректильной функции, шкале ригидности эрекции и оценки качества жизни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

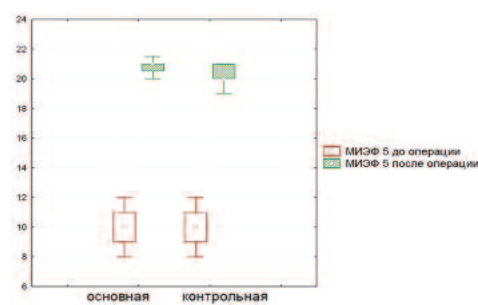
Средний возраст пациентов составил 35,6 лет (от 18 до 50 лет). При проведении фармакодоплерометрии артериальная недостаточность выявлена у 20 пациентов, у 53 больных



Примечание: *различия статистически значимы ($p < 0,05$; $p = 0,0342$) по сравнению с контрольной группой (критерий χ^2)

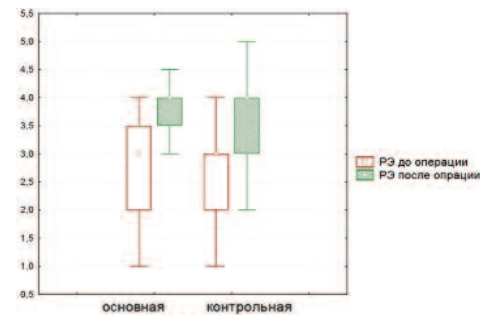
Рис. 1. Результат лечения через 1 год

диагностирована смешанная форма эректильной дисфункции. Через год после операции в основной группе положительный результат получен в 58,3% случаев (21 пациент), тогда как в контрольной группе положительный результат получен в 41,8% случаев (15 пациентов) (рис. 1). При оценке результатов тестирования по опроснику МИЭФ-5 были получены следующие результаты: до операции и в основной и в контрольной группе суммарный балл степени выраженности ЭД был равен 10 ± 2 баллов; через 1 год после операции в основной группе – $21 \pm 0,5$ балл, в контрольной группе – 20 ± 1 баллов (рис. 2). При оценке качества эрекции по шкале ригидности эрекции отмечается увеличение показателей с 3 ± 1 баллов до операции до $4 \pm 0,5$ баллов в основной группе и 4 ± 1 баллов в контрольной группе (рис. 3). При оценке качества



Примечание: *различия статистически значимы ($p < 0,05$; $p = 0,0001$) по сравнению с группой до операции (ANOVA Краскела-Уоллиса)

Рис. 2. Результаты тестирования по МИЭФ 5 (баллы)



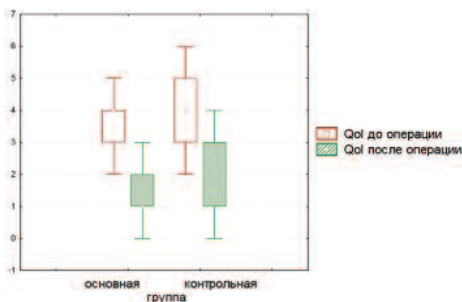
Примечание: *различия статистически значимы ($p < 0,05$; $p = 0,0436$) по сравнению с группой до операции (ANOVA Краскела-Уоллиса)

Рис. 3. Результаты тестирования по шкале ригидности эрекции (баллы)

Таблица 1. Фармакологическая искусственная эрекция (Mc Mahon C.G., 1990)

Причина	Латентное время (мин)	Качество ригидности (ER)	Качество ригидности (ER)
Норма	5-7	ER-4-5	>20
АН	15 и более	ER-2-4	>20
ВОД	5-7	ER-0-5	<20
Психогенная ЭД	5-7	ER-4-5	>20

АН-артериальная, недостаточность полового члена, ВОД- веноокклюзивная дисфункция; ЭД-эректильная дисфункция



Примечание: *различия статистически значимы ($p < 0,05$; $p = 0,0233$) по сравнению с группой до операции (ANOVA Краскела-Уоллиса)

Рис. 4. Результаты тестирования по QoL (баллы)

жизни до и после операции выявлено, что пациенты, в обеих исследованных группах, после операции чувствуют себя значительно лучше, чем до лечения. Так, до оперативного лечения по данным QoL мы получили 4 ± 1 балла в обеих группах, а после лечения 1 ± 1 балла в основной группе и 2 ± 1 балла в контрольной группе (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Первая реваскуляризация полового члена по методике Virag-Ко-

валева была выполнена в 1999 году, при анализе непосредственных и отдаленных результатов были получены данные полностью сопоставимые с данными нашей контрольной группы [5, 13, 17]. Позднее, в 2010 году В.М. Данович провел анализ результатов операции Virag-Ковалева выполненных автором в период с 1999 по 2008 годы и выявил, что в раннем послеоперационном периоде артерио-венозный анастомоз находится в спазмированном состоянии и требует дополнительной стимуляции [13]. С целью ранней активации спонтанных эрекций, снятия явлений ишемии и профилактики тромбоза сосудистого анастомоза нами было предложено назначение малых доз ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа. Тадалафил усиливает эффект оксида азота, который активирует гуанилатциклазу, что приводит к повышению уровня цГМФ, расслаблению гладких мышц кавернозных тел и притоку к ним

крови, а также к повышению антиагрегационной активности оксида азота тромбоцитов, подавлению образования тромбоцитарных агрегатов и периферической артериовенозной дилатации [18]. Таким образом, применение малых доз ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа способствует «адекватному» формированию сосудистого анастомоза и как следствие повышению эффективности реваскуляризации полового члена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реваскуляризация полового члена является эффективным и патофизиологически обоснованным методом лечения васкулогенной эректильной дисфункции, а назначение малых доз ингибиторов фосфодиэстеразы 5 в раннем послеоперационном периоде позволяет улучшить как непосредственные, так и отдаленные результаты операции. ■

Резюме:

Статья посвящена описанию реконструкции сосудов полового члена и использованию малых доз ингибиторов ФДЭ-5 в раннем послеоперационном периоде. Проведен анализ результатов оперативного лечения пациентов в возрасте от 18 до 50 лет, обратившихся в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России по поводу васкулогенной эректильной дисфункции (ЭД), путем проведения микрохирургической реваскуляризации полового члена по Virag-Ковалеву со стандартным послеоперационным ведением, а также в сочетании с приемом тадалафила 5 мг. Исследование включало стационарное наблюдение пациентов с оценкой ближайших и отдаленных исходов и осложнений после оперативного вмешательства, период наблюдения 1 год после оперативного вмешательства, а также пациентов, принимавших малые дозы ингибиторов ФДЭ 5 типа в течении 1 месяца, начиная с раннего послеоперационного периода (2 сутки после микрохирургической реконструкции сосудов полового члена). В обеих исследованных группах отмечалось улучшение качества эрекции в виде способности совершить полноценный половой акт без использования сопутствующей интракавернозной или пероральной терапии ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа в совокупности с полноценными спонтанными эрекциями. Однако в группе пациентов принимавших тадалафил в течении 1 месяца после операции отмечено меньшее количество рецидивов ЭД через 1 год после оперативного лечения.

Мы считаем, что при правильном выборе пациентов для данной операции, адекватном предоперационном обследовании и постоперационном ведении микрохирургическая реваскуляризация полового члена по Virag-Ковалеву является эффективным методом лечения васкулогенной эректильной дисфункции. Использование малых доз ингибиторов ФДЭ-5 типа в раннем послеоперационном периоде способствует значительному улучшению непосредственных и отдаленных результатов лечения, а значит качества эрекции и качества жизни пациентов данной категории.

Ключевые слова: васкулогенная эректильная дисфункция, реваскуляризация полового члена, сосудистый анастомоз, ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа, тадалафил.

Key words: vasculogenic erectile dysfunction, penilerevascularization operation, inhibitors phosphodiesterase type 5, tadalafil.

ЛИТЕРАТУРА

1. Котанс С.Я. Диагностика эректильной дисфункции, хирургическое лечение ее артериальной формы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Рязань, 2008. 23 с.
2. Goldstein I, Mulhall J, Bushmakin A, Cappelleri J, Hvidsten K, Symonds T. The erection hardness score and its relationship to successful sexual intercourse. // J Sex Med. 2008. Vol.5. P. 2374-2380
3. Мазо Е.Б., Гамидов С.И., Иремашвили. В.В. Эректильная дисфункция. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2008. 240 с.
4. Prins J, Blanker MH, Bohnen AM, Thomas S, Bosch JLR. Prevalence of erectile dysfunction: a systematic review of population-based studies. // Int J Impot Res. 2002. Vol.14. P. 422-432.
5. Ковалев В.А. Диагностика и лечение эректильной дисфункции. Автореферат дис. ... д-ра. мед. наук. М. 2001. 37 с.
6. Michal V, Kramar R, Pospichal J, Hejhal L. Direct arterial anastomosis on corpora cavernosa penis in the therapy of erectile impotence. // Rozhl Chir. 1973. Vol. 52, N. 9. P. 587-590.
7. Goldlust RW, Daniel RK, Trachtenberg J. Microsurgical treatment of vascular impotence. // J Urol. 1982. Vol. 128, N. 10. P. 821-822.
8. Crespo E, Soltanik E, Bove D, Farrell G. Treatment of vasculogenic sexual impotence by revascularizing cavernous and/or dorsal arteries using microvascular techniques. // Urology. 1982. Vol. 20, N. 9. P. 271-275.
9. Sharlip JD. Testicular revascularization using arterial without venous anastomosis for intraperitoneal cryptorchism. // Urology. 1984. Vol. 24, N. 7. P. 34-37.
10. Carmignani G, Pirozzi F, Spano G, Corbu C, De Stefani S. Cavernous artery revascularization in vasculogenic impotence: new simplified technique. // Urology. 1987. Vol. 30, N. 7. P. 23-26.
11. Hauri D. Penile revascularization surgery in erectile dysfunction. // Andrologia. 1999. Vol. 31, Suppl 1. P. 65-76.
12. Ковалев В.А., Королева С.В., Данович В.М., Абдулхамидов А.Н. Реваскуляризация полового члена. // Андрология и генитальная хирургия. 2008. №4. С.12-15
13. Данович В.М. Отдаленные результаты и осложнения после реваскуляризации полового члена: Автореферат. дисс. ... канд. мед. наук. М. 2010. 29 с.
14. Лоран О.Б., Сегал А.С., Щеплев П.А. Простагландин Е1 в диагностике и терапии нарушений эрекции // Урология и нефрология. 1995. №4. С.35-38.
15. Junemann K., Lue T. Hemodynamics of a papaverine and phentolamine-induced penile erection // J Urol. 1986. Vol. 136. P.158-160
16. Mc Mahon C. An attempt to standardise the pharmacological diagnostic screening of vasculogenic impotence with prostaglandin E1. // Int J Impotence Res. 1995. Vol.7. P.83-90
17. Ковалев В.А., Королева С.В. Хирургическое лечение эректильной дисфункции. // В кн. Избранные лекции по урологии [Под ред. Н.А.Лопаткина, А.Г.Мартова], МИА 2008. С. 544-551.
18. Reffelmann T, Kloner RA. Pharmacotherapy of erectile dysfunction: focus on cardiovascular safety. // Expert Opin Drug Saf. 2005. Vol. 4. P.531-540.



URO+

ПОИСК

Первое мобильное приложение для урологов

*Всегда в курсе всех
урологических новостей!*



- УДОБСТВО
- БЫСТРОТА
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ



на платформе:
Mac OS, Android



Оценка подвижности тазового дна у женщин с недержанием мочи и пролапсом гениталий с использованием трехмерного моделирования

Evaluation of mobility of the pelvic floor in women with urinary incontinence and genital prolapse using three-dimensional modeling

G.R. Kasyan, N.V. Tupikina, D.Yu. Pushkar

Objectives: This study presents a new potentially useful three-dimensional non-invasive tool for studying pelvic organ prolapse (POP).

Material & Methods: Patients suffering from POP, stress urinary incontinence (SUI) and healthy volunteers were included in the study. All participants were scanned at rest and during Valsalva using an Artec™ 3D portable scanner (Artec Group, Russia). After the generation of the 3D model of the pelvic floor, the volume of the prolapsed vaginal wall was measured as dynamic prolapse increment (DPI), which is defined as a growth in the prolapse volume from rest to maximal Valsalva maneuver.

Results: 72 women participated in this study. The mobility of the pelvic floor of women suffering from SUI was 1.6 times higher when compared with patients without SUI. During comparison of the subgroups of patients with POP it was noted that the figure of 75% DPI is a threshold for the onset of symptoms POP, and abnormal mobility of the pelvic floor is marked with a 52% growth in prolapse volume when compared with the norm. For some patients with severe POP the increase in the prolapse volume was not related to the further descent of the most prominent point. Instead, the increase was caused by the enlargement of the other compartments, such as the cystocele or enterocele. This enlargement occurred in 3D manner and could not be validated using the POP-Q system.

Conclusion: the three-dimensional modeling of the pelvic floor helps to reveal pathological mobility of the pelvic floor in POP before its clinical manifestations, providing an opportunity for preventive interventions and objectification dynamic monitoring data, as well as to determine the functional reserves of the mobility of the pelvic floor when planning surgical treatment of pelvic dysfunction.

Г.Р. Касян, Н.В. Тупкина, Д.Ю. Пушкарь

ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, кафедра урологии

Тазовое дно у женщин представляет собой мышечно-фасциальный пласт, удерживающий органы малого таза в их нормальном положении, который участвует в обеспечении функции удержания мочи и кала, а также оптимальной величины внутрибрюшного давления путем амортизации действующих сил. Следовательно, тазовое дно является активной функциональной единицей, обладающей определенной степенью подвижности.

Однако патологическая подвижность тазового дна нередко сопровождается так называемыми тазовыми расстройствами. Последние объединяют ряд нарушений функции мочевого пузыря и соседних органов, которые проявляются различными состояниями, требующими внимания и подчас активных действий, включая оперативные пособия. Тазовые расстройства у женщин объединяют пролапс тазовых органов, различные формы недержания мочи и кала, хронический цистит и уретрит, тазовую боль, а также сексуальные дисфункции. Целесообразность их объединения важна еще и потому, что зачастую пациентка предъявляет жалобы сразу на два или даже три симптома, и рассматривать их раздельно невозможно. В связи с многообразием клинической картины, при появлении тех или иных симптомов со стороны мочеполовой системы, желудочно-кишечного тракта и сексуальной сферы данные больные становятся пациентками различных специалистов: как гинекологов, так и урологов, проктологов, сексологов.

Патологическая подвижность тазового дна сопровождается одним

из распространенных заболеваний среди женщин в пред- и постменопаузальном периодах, негативно влияющим на качество жизни – пролапсом тазовых органов. В связи с увеличением ожидаемой продолжительности жизни населения развитых стран данное патологическое состояние не теряет своей актуальности.

Для оценки положения тазового дна при максимальном натуживании было введено множество классификаций, наибольшее распространение из которых получила Стандартизированная классификация пролапса гениталий (Pelvic Organ Prolapse Quantification – POP-Q). Эта классификация была рекомендована к использованию для повседневной практики врача-урогинеколога Международным Обществом по Удержанию мочи (International Continence Society-ICS) и позволяет произвести количественную оценку опущения стенок влагалища с помощью измерения 9 параметров в сагиттальной плоскости, представленных на рисунке 1 [1]. Измерение производится

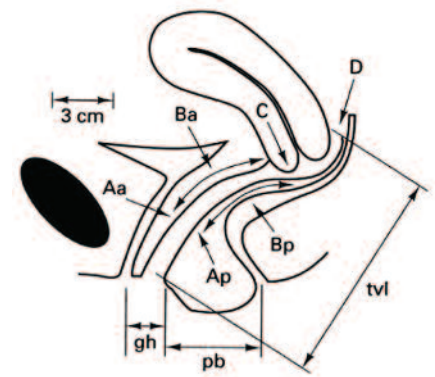


Рис.1. Классификация подвижности тазового дна POP-Q

специальным инструментом с сантиметровой шкалой по средне-сагиттальной линии в положении, лежа на

спине или под углом при максимальной выраженности пролапса тазовых органов (проба Вальсальвы) (рис.2).

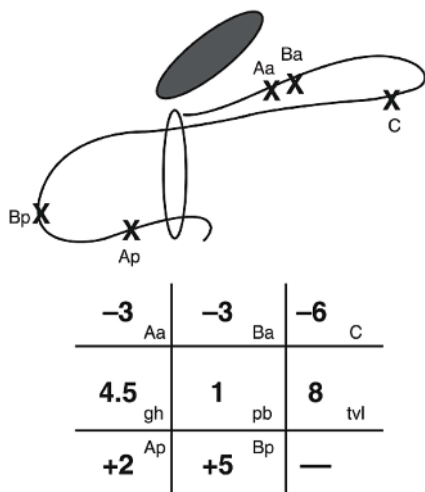


Рис.2. В зависимости от расположения различных точек стенок влагалища по отношению к гименальному кольцу формируются значения при классификации POP-Q

Уровень девственной плевы – гименальное кольцо – является той плоскостью, которую можно точно визуально определить и относительно которой будут описываться точки и параметры системы. Анатомическая позиция 6-и определяемых точек (Aa, Ba, Ap, Bp, C, D) измеряется в положительных или отрицательных значениях относительно их расположения уровня гименального кольца. Остальные три параметра (tvl – totalvaginallength, gh – genitalhiatus, pb–perinealbody) измеряются в абсолютных величинах.

На передней стенке влагалища отмечается расположение точки Aa, которая определяется по средней линии на 3 см проксимальнее наружного отверстия уретры, соответствующая расположению уретровезикального сегмента. В норме соответствует положению минус 3 см относительно уровня гименального кольца, при выраженном опущении достигает плюс 3 см относительно уровня гименального кольца. Необходимо заметить, что отмечена прямая корреляция положения точки Aa, согласно классификации POP-Q, с результатами Q-tip теста, являющимся объективным показателем гипермобильности мочеиспускательного канала [2]. Точка Ba представляет наиболее дистально расположенную позицию любой части

передней стенки от шейки матки или купола влагалища (точка C) до точки Aa. По определению, точка Ba в норме находится на расстоянии минус 3 см относительно уровня гименального кольца, а при полном выпадении органов малого таза будет иметь положительное значение, равное длине влагалища. Точка C представляет собой наиболее дистально расположенную часть шейки матки (точка D – купола влагалища в случае отсутствия шейки матки). Показатель Bp по аналогии с точкой Ap соответствует наиболее дистально расположенной точке любой части задней стенки влагалища от шейки матки до точки Ap, которая в свою очередь находится по средней линии на 3 см от гименального кольца. Параметр tvl описывает общую длину влагалища, gh – длину половой щели, а pb – длину тела промежности. Стадирование по системе POP-Q производится по наиболее дистально расположенной части влагалищной стенки (доминирующему компоненту пролапса тазовых органов). Стадия 1 – опущение дистального компонента более чем на 1 см выше уровня гименального кольца; стадия 2 – опущение на расстояние менее 1 см выше и не более 1 см ниже уровня гименального кольца; стадия 3 – опущение на расстояние ниже 1 см от уровня гименального кольца, однако опущение составляет менее 2 см от общей длины влагалища; стадия 4 – полная эверсия (выворот) влагалища. Однако данная система не учитывает динамики изменения положения тазового дна – подвижности (покой-напряжение), а двухмерность измерений не позволяет выявить истинный объем пролабируемого органа, а также наличие изолированных/унилатеральных дефектов тазового дна [3], что играет немаловажную роль в выборе объема и метода хирургического лечения дисфункций тазовых органов. Сложность применяемой классификации приводит к тому, что лишь 40% специалистов повседневно используют данную классификацию в связи со сложностью ее выполнения [4]. Для диагностики выраженности патологической подвиж-

ности тазовых органов также используются методы лучевой диагностики: ретроградная цистоуретрография, кольпография и проктография в покое и при напряжении в прямой и боковой проекциях. При цистоуретрографии определяют задний пузырно-уретральный угол, угол отклонения уретры, степень смещения тени мочевого пузыря по отношению к лобковому симфизу, а также конфигурацию пузырно-уретрального сегмента. Проктография и дефекография позволяют оценить положение аноректальной зоны и аноректального угла в покое и при волевом сокращении и натуживании относительно лобково-копчиковой линии, наличие выпячивания передней и задней стенок прямой кишки в покое и при натуживании. Преимуществом данного метода является вертикальное положение тела пациента, что при напряжении отражает истинную выраженность опущения тазового дна. Однако широкого применения данный метод не получил в связи с множеством недостатков, а именно наличие ионизирующего излучения, отсутствие четкой визуализации мягких тканей тазового дна, необходимости использования рентгенконтрастных веществ и дополнительных инструментов (катетер, металлическая цепочка для визуализации уретры). Также в данном методе отсутствует возможность трехмерной визуализации органов малого таза, к тому же, данные исследования не всегда коррелируют с клиническими данными. Метод динамической МРТ применяется для оценки выраженности степени опущения и подвижности тазового дна. МР-исследование органов малого таза проводится в два этапа – в состоянии покоя и состоянии напряжения (пробы Вальсальвы) [5], при этом оценивается степень подвижности тазового дна в сагиттальной/парасагиттальной плоскости. К недостатками данного метода относятся высокая стоимость и трудоемкость выполнения, отсутствие трехмерной картины. Для устранения данного недостатка были разработаны программы трехмерной обработки полученных

МР-изображений, как например, AR-TIMEDTM, BLENDERTM, 3-DSlicer, Imageware [6, 7]. Однако этот метод не получил широкого распространения в практической сфере в связи с длительностью и трудоемкостью выполнения данного исследования как со стороны пациента (необходимость длительных сеансов с натуживанием, высокая стоимость исследования), так и со стороны врача (необходимость навыков владения трехмерной графикой, продолжительность исследования). В настоящее время для оценки подвижности тазового дна широко применяется ультразвуковое исследование тазового дна (УЗИ) [8]. Положительными сторонами ультразвукового исследования являются доступность, отсутствие ионизирующего излучения, неинвазивность, отсутствие специальной подготовки. Отрицательные стороны – высокая зависимость от квалификации и специальных навыков врача, проводящего исследование, отсутствие единого стандарта исследования, субъективность в оценке патологических изменений. Как правило, для оценки подвижности тазового дна при возможности применяется промежуточное сканирование. Однако данный метод не может дать целостной картины подвижности тазового дна, а лишь регистрирует наличие подвижности отдельных компонентов – переднего отдела, среднего отдела и заднего отдела тазового дна. При этом точность оценки составила не более 60% для каждого из отделов тазового дна [9].

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель работы – улучшение качества диагностики подвижности тазового дна с помощью трехмерного моделирования для решения следующих задач:

1. выявление патологической подвижности тазового дна на ранней стадии заболевания до его клинических проявлений для обеспечения возможности проведения профилактических мероприятий (тренировка мышц тазового дна, ме-

тодика биологической обратной связи) и объективизации данных динамического наблюдения;

2. диагностика степени и типа опущения тазового дна у пациенток с пролапсом тазовых органов и недержанием мочи для планирования объема хирургической коррекции, включая выбор метода, с учетом индивидуальных резервов подвижности тазового дна во избежание создания гиперкоррекции тазового дна и развития функциональных осложнений (тазовые боли, диспареуния, вновь возникшее недержание мочи при напряжении, запоры)

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сущность нашего метода заключается в создании реконструкции тазового дна с помощью метода оптической фотометрии. Технический результат метода представляет собой оценку подвижности тазового дна путем определения динамики изменения объема пролапса от состояния покоя к состоянию напряжения (повышения внутрибрюшного давления/проба Вальсальвы). Для создания модели тазового дна нами был использован трехмерный сканер (рис. 3), в основе работы которого лежит принцип структурированной подсветки – оптический метод, позволяющий оцифровывать за один кадр достаточно большую область поверхности снимаемого объекта. Съемка поверхности объекта проходила с ча-



Рис. 3. Портативный сканер, использованный в исследовании

стойкой до 16 кадров в секунду. Общая продолжительность каждого сеанса съемки 10 секунд.

Для осуществления сканирования пациентку располагают в гинекологическом кресле с поднятой спинкой кресла на 45° относительно горизонтальной плоскости. Ассистент разводит половые губы пациентки для визуализации исследователем гименального кольца. Пациентка находится в данном положении на протяжении всех сеансов сканирования. Выполняют непосредственно 2 сеанса сканирования тазового дна пациентке – один в состоянии покоя и другой – при пробе Вальсальвы (с максимальным натуживанием), продолжительность каждого сеанса – 10 секунд. При наличии пролапса тазовых органов, выходящего за пределы гименального кольца, проводят дополнительное третье сканирование (также в течение 10 секунд) в состоянии покоя, но после предварительной мануальной репозиции пролапса тазовых органов. Сканирование выполняют в режиме «Съемка текстуры» плавными движениями на расстоянии, соответствующем рабочему диапазону сканирования (40-100 см), вокруг исследуемой поверхности (области интереса) – влагалище, половые губы, промежность. Важно выполнять съемку объекта под прямым углом в направлении сверху-вниз, справа-налево для оцифровки всех труднодоступных свету участков. Далее сохраняют данные, выполняют заложенный в программе-приложении ArtecStudio протокол регистрации-совмещения изображений для каждого сеанса сканирования, создавая трехмерные модели тазового дна в состоянии покоя и напряжения. Производят обработку краев модели с помощью редактора приложения ArtecStudio 9.1 «Ластик»: обрезка изображения по ходу гименального кольца и заполнение дырок. Полученная модель представляет собой полуофигуру с поверхностью, представленной стенками влагалища, которая ограничена линией гименального кольца. Далее в разделе «Построение сечений объекта» выполняют по-

строение плоскости через край данной фигуры, после чего плоскость перемещают вне полости фигуры и рассчитывают площадь и объем данной фигуры.

Динамический прирост объема пролапса

Решение, сформулированных ранее задач, достигается тем, что мы определяем не только абсолютный объем полученной фигуры, но и динамику изменения этого объема, вводя новый параметр – динамический прирост объема пролапса (ПОП) из состояния покоя к состоянию напряжения (повышения внутрибрюшного давления), определяемый по формуле прироста объема пролапса, выраженной в процентах:

$ПОП = ((V(Вальсальвы) - V(покой)) / V(покой)) \times 100\%$, где ПОП – динамический прирост объема пролапса,

$V(Вальсальвы)$ – объем пролапса при напряжении,

$V(покой)$ – объем пролапса в состоянии покоя.

В случае наличия у пациентки пролапса тазовых органов мы также выделили термин полный объем пролапса тазовых органов (ПОПТО), рассчитываемый как разность объема пролапса при пробе Вальсальвы и объема пролапса после мануальной репозиции пролапса тазовых органов: $ПОПТО = V(Вальсальвы) - V(репозиция)$, где ПОПТО – полный объем пролапса тазовых органов,

$V(Вальсальвы)$ – объем пролапса при пробе Вальсальвы,

$V(репозиция)$ – объем пролапса после мануальной репозиции пролапса тазовых органов.

Нами было проведено трехмерное моделирование тазового дна 72 пациенткам, обратившимся к урологу по поводу наличия симптомов нижних мочевых путей. Все пациентки были разделены на 2 группы в соответствие

с наличием симптоматического пролапса тазовых органов, далее группа А (n=47) с наличием симптоматического пролапса тазовых органов и группа В (n=25) – без пролапса тазовых органов либо с наличием бессимптомного пролапса тазовых органов 1-2 стадии по POP-Q.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Недержание мочи

Группа А (без симптоматического пролапса тазовых органов) состояла из 47 пациенток, при этом у 28 из них не отмечалось пролапса тазовых органов по классификации POP-Q (подгруппа А.1, n=28), а у 19 пациенток имел место бессимптомный пролапс тазовых органов 1-2 стадии по классификации POP-Q (подгруппа А.2, n=19). Все больные подгруппы А.1 в свою очередь были разделены на тех, которые предъявляли жалобы на стрессовое недержание мочи (подгруппа А.1.1, n=16), и тех, которые не имели вышеописанных жалоб (подгруппа А.1.2, n=12). Для определения подвижности тазового дна у этих категорий женщин выполнен статистический анализ данных, в том числе, сравнение средних значений с учетом стандартных отклонений (ttest). Результаты анализа представлены в таблице ниже (табл. 1).

Согласно полученным данным, подвижность тазового дна у женщин, страдающих стрессовым недержанием мочи, почти в 1,6 раза превышает таковую у больных, без недержания мочи, что статистически достоверно – доверительный интервал для разности составил $77,991 < 151 < 224,01$ (по Wald), $p\text{-value} < 0,001$. Таким образом, можно сделать вывод о том, что стрессовое недержание мочи у женщин сопровождается

достоверным увеличением подвижности тазового дна, что может быть зафиксировано при анализе трехмерных моделей, создаваемых при помощи динамического сканирования.

Пролапс гениталий

Группа Б была представлена 25 женщинами, страдающими симптоматическим пролапсом тазовых органов и планирующими оперативное лечение. Всех пациенток из группы Б мы разделили на 2 подгруппы: 11 пациенток с пролапсом тазовых органов 1-2 стадии (подгруппа Б.1, n=11) и 14 пациенток с пролапсом тазовых органов 3-4 стадии по классификации POP-Q (подгруппа Б.2, n=14). Подгруппу Б.2, в свою очередь, мы разделили на 2 подгруппы, согласно показателю прироста объема пролапса (подгруппа Б.2.1, n=8 и подгруппа Б.2.2, n=6).

Ниже представлен пример всех этапов сканирования и трехмерной реконструкции тазового дна в состоянии покоя и при пробе Вальсальвы пациентки, страдающей пролапсом тазовых органов и императивным недержанием мочи (рис. 4-10). Был проведен анализ подвижности тазового дна в представленных группах. Так

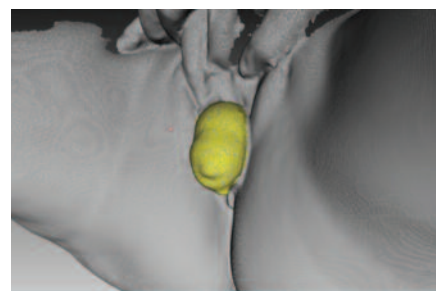


Рис.4. Пациентка Н, 67 лет. Результат первичного сканирования тазового дна женщины, страдающей пролапсом гениталий и императивным недержанием мочи в покое

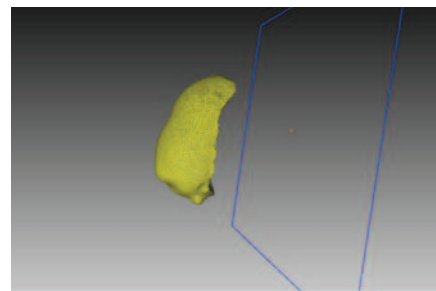


Рис.5. Пациентка Н, 67 лет. Результат обработки цифровой модели тазового дна женщины, страдающей пролапсом гениталий и императивным недержанием мочи в покое

Таблица 1. Подвижность тазового дна при трехмерном сканировании у женщин, определяемая в покое и при пробе Вальсальвы

Статистические параметры	Подвижность тазового дна в подгруппе с недержанием мочи (n=16)	Подвижность тазового дна в подгруппе без недержания мочи (n=12)	p-value
Среднее значение ± стандартное отклонение, мм ³	397,3±277,3	246,3±149,5	p<0,001

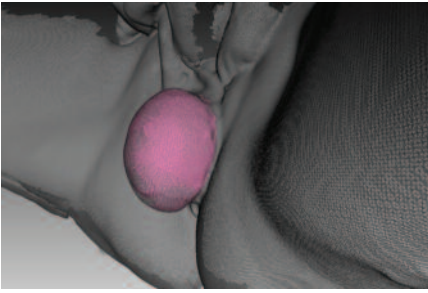


Рис.6. Пациентка Н, 67 лет. Результат первичного сканирования тазового дна женщины, страдающей пролапсом гениталий и императивным недержанием мочи при натуживании

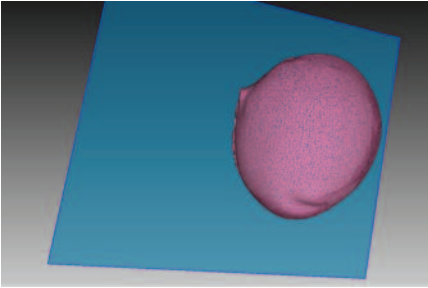


Рис.7. Пациентка Н, 67 лет. Результат обработки цифровой модели тазового дна женщины, страдающей пролапсом гениталий и императивным недержанием мочи при натуживании

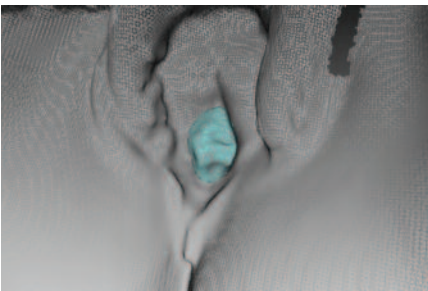


Рис.8. Пациентка Н, 67 лет. Результат первичного сканирования тазового дна женщины, страдающей пролапсом гениталий и императивным недержанием мочи после вправления пролапса

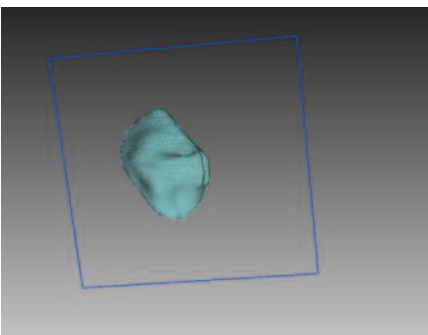


Рис.9. Пациентка Н, 67 лет. Результат обработки цифровой модели тазового дна женщины, страдающей пролапсом гениталий и императивным недержанием мочи после вправления пролапса

у пациенток без пролапса тазовых органов (подгруппа А.1) прирост объема пролапса составлял 28% (95% ДИ 16-51%), что может считаться нормальной подвижностью тазового дна. В это же время у пациенток с бессимптомным пролапсом тазовых органов (подгруппа А.2) исследуемый пока-

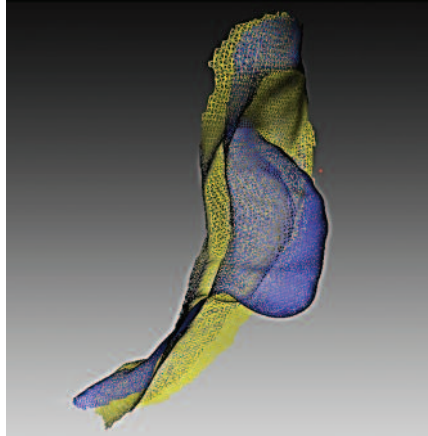


Рис.10. Пациентка Н, 67 лет. Окончательный результат обработки цифровой модели тазового дна женщины, страдающей пролапсом гениталий и императивным недержанием мочи при натуживании: наложены все полученные модели, при этом возможно рассчитать динамические показатели прироста пролапса и гипермобильности тазового дна и уретры

затель уже составлял 75% (95% ДИ 52-97%). При появлении симптомов, непосредственно связанных с пролапсом тазовых органов (ощущение инородного тела во влагалище) (подгруппа Б1) среднее значение прироста пролапса тазовых органов составляло 85% (95% ДИ 75-97%).

Таким образом, можно сделать предварительный вывод, что показатель прироста объема пролапса 75% является пороговым для возникновения симптомов пролапса тазовых органов, а патологическая подвижность тазового дна отмечается с 52% прироста объема пролапса, что требует и

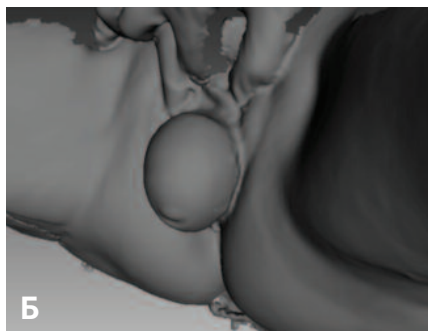
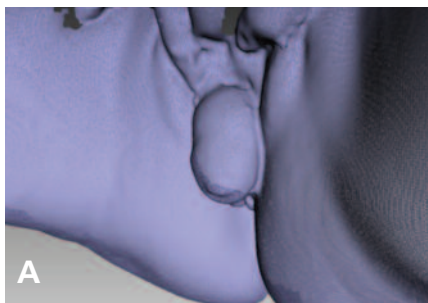


Рис.11. Пациентка В, 75 лет. При натуживании (Б) отмечается увеличение объема пролапса в 2 раза, но степень пролапса по общепринятым классификациям остается прежней

начала профилактических мероприятий по укреплению мышц тазового дна (методика биологической обратной связи) с последующим динамическим наблюдением.

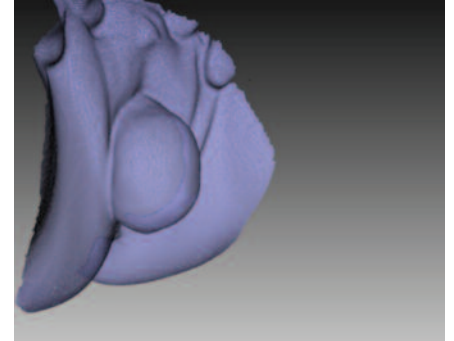


Рис.12. Пациентка С, 55 лет, страдает цистоцеле и недержанием мочи. При динамическом сканировании можно определить степень подвижности влагалищной стенки и уретры

В отношении пациенток с выраженным пролапсом тазовых органов (3-4 стадией по классификации POP-Q) (группа Б2) наблюдалась иная тенденция. В подгруппе Б.2.1 прирост объема пролапса составлял 290% (125-437%) (рис. 11), тогда как в подгруппе Б.2.2 данный показатель равнялся лишь 48,8% (41-55%) (рис.12). Однако полный объем пролапса тазовых органов в обеих группах существенно не отличался – 50875 мм³ и 64892 мм³. Важно отметить, что в подгруппе Б.2.1 прирост объема пролапса осуществлялся не за счет наиболее выступающего компонента пролапса тазовых органов (например, матки), а был вызван пролабированием других компонентов, таких как цистоцеле либо энтероцеле. В отличие от классификации POP-Q только благодаря трехмерной реконструкции тазового дна было возможно выявить это изменение, т.к. параметры в средне-сагиттальной проекции наиболее выступающего края пролапса тазовых органов оставались на прежнем уровне. Подвижность тазового дна у пациенток с выраженным пролапсом тазовых органов (3-4 стадией по классификации POP-Q) варьирует в широких пределах. Поэтому степень натяжения и фиксации синтетического материала при выполнении хирургической коррекции, а также площадь сетчатого имплантата должна быть подобрана индивидуально для каж-

дой пациентки, учитывая резервы подвижности тазового дна. Мы предполагаем, что пациенткам подгруппы Б.2.2 (с меньшей подвижностью тазового дна) показана менее жесткая фиксация тазового дна с применением синтетических материалов, нежели больным подгруппы Б.2.1, во избежание развития функциональных осложнений (недержание мочи при напряжении *de novo*, синдром тазовых болей, диспареуния, запоры) в результате гиперкоррекции пролапса тазовых органов и ограничения нор-

мальной подвижности тазового дна. В отношении данного вопроса очевидна необходимость проведения дополнительных исследований, в том числе в послеоперационном периоде, с большей выборкой пациенток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, мы выяснили, что способ определения подвижности тазового дна у пациенток с пролапсом тазовых органов путем создания трехмерной модели является наряду с уже

существующими методами важным инструментом для выявления патологической подвижности тазового дна до клинических проявлений ПТО, обеспечивая возможность проведения профилактических мероприятий и объективизации данных динамического наблюдения, а также для оценки степени и типа пролапса тазовых органов, что позволяет определить функциональные резервы подвижности тазового дна при планировании хирургического лечения тазовых дисфункций. ■

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ МК-1921.2013.7 по теме: «Разработка концепции оперативного лечения недержания мочи у женщин с использованием синтетических материалов и определение факторов прогноза успешного результата».

Резюме:

Цель: представить новую трехмерную неинвазивную методику изучения подвижности тазового дна у женщин.

Материалы и методы: включены женщины, страдающие пролапсом тазовых органов (ПТО), недержанием мочи при напряжении (НМПН) и здоровые добровольцы (группа контроля). Всем пациенткам проводилось сканирование тазового дна в состоянии покоя и при максимальном натуживании (проба Вальсальвы) с помощью трехмерного портативного сканера. После создания компьютерной модели подвижность тазового дна определялась с помощью расчета коэффициента прироста пролапса (КПП), выраженного процентным отношением разности объема пролапса при пробе Вальсальвы и состояния покоя к объему пролапса в состоянии покоя.

Результаты: обследовано 72 пациентки. Подвижность тазового дна у женщин, страдающих НМПН, была в 1,6 раз выше, чем в группе контроля. При сравнении подгрупп пациенток с ПТО показатель КПП 75% являлся пороговым для возникновения симптомов ПТО. Патологическая подвижность тазового дна отмечалась с 52% прироста объема пролапса при сопоставлении с группой контроля. У ряда пациенток с выраженным ПТО прирост объема пролапса происходил не за счет наиболее выступающего компонента ПТО (матки), а был вызван пролабированием других компонентов (цистоцеле либо энтероцеле), что было диагностировано только при трехмерном сканировании и не могло быть подтверждено применением традиционной системы POP-Q.

Заключение: метод трехмерного моделирования тазового дна позволяет выявить патологическую подвижность тазового дна до клинических проявлений ПТО, обеспечивая возможность проведения профилактических мероприятий и объективизации данных динамического наблюдения, а также определить функциональные резервы подвижности тазового дна при планировании хирургического лечения ПТО.

Ключевые слова: дисфункция тазового дна, подвижность тазового дна, пролапс тазовых органов, недержание мочи.

Key words: pelvic floor disorders, mobility of pelvic floor, pelvic organ prolapse, urinary incontinence.

ЛИТЕРАТУРА

- Larrioux JR, Balgobin S. Effect of anatomic urethral length on the correlation between the Q-tip test and descent at point Aa of the POP-Q system. // *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008. Vol. 19, N 2. P. 273-276.
- Persu C, Chapple CR, Cauni V, Gutue S, Geavlete P. Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) (Pelvic Organ Prolapse Quantification System (POP-Q) – a new era in pelvic prolapse staging. // *J Med Life.* 2011. Vol. 4, N 1. P. 75-81
- Auwad W, Freeman RM, Swift S. Is the pelvic organ prolapse quantification system (POPQ) being used? A survey of members of the International Continence Society (ICS) and the American Urogynecologic Society (AUGS). // *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2004. Vol. 15, N 5. P. 324-327
- Бабанин А.В. Магнитно-резонансная томография в диагностике и оценке результатов хирургического лечения тазового пролапса у женщин: Дис. ... канд. мед. наук: Воронеж, 2005. 154 с.
- Cosson M, Rubod C, Vallet A, Witz JE, Dubois P, Brieu M. Simulation of normal pelvic mobilities in building an MRI-validated biomechanical model. // *Int Urogynecol J.* 2013. Vol. 24, N 1. P. 105-112.
- Larson KA, Luo J, Guire KE, Chen L, Ashton-Miller JA, DeLancey JO. 3D analysis of cystoceles using magnetic resonance imaging assessing midline, paravaginal, and apical defects. // *Int Urogynecol J.* 2012. Vol. 23, N 3. P. 285-293.
- Thompson JA, O'Sullivan PB, Briffa K, Neumann P, Court S. Assessment of pelvic floor movement using transabdominal and transperineal ultrasound. // *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2005. Vol. 16, N 4. P. 285-292.
- Lone FW, Thakar R, Sultan AH, Stankiewicz A. Accuracy of assessing Pelvic Organ Prolapse Quantification points using dynamic 2D transperineal ultrasound in women with pelvic organ prolapse. // *Int Urogynecol J.* 2012. Vol. 23, N 11. P. 1555-1560.

Оптимизация оценки симптомов и результатов хирургического лечения пролапса тазовых органов у женщин

Optimization of the symptoms and outcomes assessment in female patients with surgically treated pelvic organ prolapse

N.I. Tarasov, V.N. Mironov

The aim of the study was to develop the optimized algorithm for the evaluation and preoperative preparation of the female patients with pelvic organ prolapse and to improve the assessment of symptoms severity and surgical outcomes.

Material and methods: 144 female patients with Grade III-IV pelvic organ prolapse (POP) were evaluated using anamnesis, vaginal investigation with the cough test, test with the temporary reposition and pad-test. Assessment of the severity of symptoms before the operation and thereafter was carried out using SEAPI-QMM questionnaire. All patients received the reconstructive operation with the implantation of synthetic mesh according to TVM method: in 55 (38.2%) women with isolated cystocele the anterior reconstruction was done, in 89 (61.9%) with prolapse of several zones the full reconstruction was carried out.

Results and conclusions: the most effective tests to reveal the hidden incontinence was temporary reposition and the pad-test. Together with the traditional visual assessment of genital organ anatomy SEAPI-QMM questionnaire was effective not only in the assessment of the severity of POP symptoms, but also in the evaluation of surgical outcomes.

Н.И. Тарасов, В.Н. Миронов

ГБОУ ВПО «Южно-уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кафедра факультетской хирургии

Пролапс тазовых органов – широко распространенная патология, которая при ежегодных гинекологических осмотрах регистрируется у 30-37% всех женщин [1, 2] и примерно у 50% пациенток старше 50 лет [3]. В то же время известно, что 34-56% женщин с этой патологией не предъявляют никаких жалоб, т.е. являются клинически здоровыми [4, 5]. При I-II стадии пролапса тазовых органов, когда нет клиники, показано лишь наблюдение. Однако тазовый пролапс III-IV стадии оказывает значительное отрицательное влияние на качество жизни больных, приводя к социальной, профессиональной и семейной дезадаптации. Наиболее частыми симптомами являются затрудненное мочеиспускание, вплоть до полной задержки мочеиспускания. Наличие остаточной мочи нередко приводит к инфицированию мочевых путей, а выраженная и длительно существующая обструкция верхних мочевых путей сопровождается развитием гидронефроза, впоследствии – нефросклероза и почечной недостаточности [6, 7]. В то же время давно известно, что после успешной реконструктивной операции по устранению цистоцеле о появлении "new onset" стресс-недержании мочи сообщают 80% женщин, которым потребовалась дополнительная операция [8].

В настоящее время для более четкого определения показаний к хирургическому лечению пролапса тазовых органов, наряду с визуаль-

ной оценкой нарушений анатомии тазового дна, широко стало применяться анкетирование больных с использованием различных опросников. Метод письменного опроса также рекомендуется с целью оценки качества жизни до и после операции, что позволяет оценить эффективность хирургического лечения. Однако следует отметить, что наличие значительного количества анкет для оценки выраженности симптомов дисфункции тазовых органов затрудняет единую общепринятую интерпретацию результатов. Одним из возможных примеров унифицированной анкеты является SEAPI-QMM опросник [9, 10].

Таким образом, комплексная оценка симптомов пролапса тазовых органов с целью определения объективных показаний к оперативному лечению, а также выявлению скрытого недержания мочи при напряжении является актуальной задачей современной ургинекологии.

Цель настоящего исследования заключалась в разработке оптимизированной программы обследования и предоперационной подготовки пациенток с пролапсом тазовых органов, в совершенствовании оценки выраженности симптомов и результатов хирургического лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с апреля 2009 г. по декабрь 2011 г. под нашим наблюдением находилось 144 женщины (средний возраст 60,2±8,8 года) с

пролапсом тазовых органов III–IV стадии, которым были выполнены трансвагинальные реконструктивные операции с имплантацией синтетических сеток Пелвикс® (производства Линтекс, Санкт-Петербург, Россия). Объем хирургического пособия заключался в трансвагинальной реконструкции тазового дна и влагалища по методике TVM (Tension free Vaginal Mesh) [11]. У 55 (38,2%) из 144 пациенток было диагностировано изолированное цистоцеле, им была проведена передняя реконструкция тазового дна. 89 (61,8%) женщинам с пролапсом IV стадии, с вовлечением переднего, центрального и заднего отделов влагалища была выполнена полная (передняя и задняя) реконструкция тазового дна. Специальными троакарами через запирающую мембрану передние рукава сетчатого эндопротеза проводили через сухожильную дугу малого таза ATRP (arcus tendineus fasciae pelvis), задние – на 1–2 см от седалищной ости. В дальнейшем в процессе операции эти рукава протягивали – сетка направлялась подобно батуту. Этап реконструкции ректовагинальной фасции заключался в проведении через два дополнительных разреза на ягодичной области рукавов сетки и фиксации их к крестцово-остистой связке.

Пациентки были обследованы до операции и через 1 год после нее. Комплекс обследования включал: изучение жалоб и анамнеза заболевания, лабораторные исследования крови и мочи, урофлоуметрию с определением объема остаточной мочи, оценку субъективных симптомов и качества жизни по анкете SEAPI-QMM. Этот опросник позволяет оценить частоту и urgency мочеиспускания, выявить недержание мочи при физической нагрузке, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, определить потребность в гигиенических средствах (прокладках), уровень психологической тревожности. Качество жизни до и после операции оценивали по 6 критериям: очень

хорошо – 0 баллов; хорошо – 1; удовлетворительно – 2; смешанное чувство – 3; неудовлетворительно – 4; с неудовольствием – 5; с огорчением – 6.

Стадию влагалищного пролапса устанавливали в соответствии с системой Baden–Walker [12], согласно которой выраженность пролапса тазовых органов определялась их расположением относительно вульварного кольца, анатомической границей которого являются остатки девственной плевы. Выделяют четыре стадии пролапса тазовых органов: I стадия – шейка матки опускается не более, чем до половины длины влагалища; II стадия – при проведении пробы Вальсальвы шейка матки и/или стенки влагалища смещаются к вульварному кольцу, но находится выше его; III стадия – во время натуживания отмечается опущение шейки матки и/или стенок влагалища, выходящее за пределы вульварного кольца, но в покое они находятся выше его; IV стадия – в состоянии покоя большая часть матки и/или стенки влагалища расположена вне полости влагалища. Кроме того при осмотре на кресле, после вправления тупфером пролапса и без оказания какого-либо давления на шейку мочевого пузыря, были выполнены нагрузочные кашлевые тесты – оценивался симптом “кашлевого толчка”.

Пациенткам с IV стадией генитального пролапса назначалась программа предоперационной подготовки на 1 месяц, заключающаяся во временной установке стерильного марлевого тампона во влагалище с нанесенным на него эстроген-содержащим кремом (Овестин®) по 0,5 г. 2 раза в неделю. Во время этой репозиции тазовых органов пациентки должны были использовать урологические прокладки на фоне выполнения обычных повседневных дел, в конце дня оценивался вес прокладки. Тест считался положительным, если вес прокладки увеличился в два раза.

Результат оперативного лече-

ния оценивали по двум критериям: анатомическому – восстановление нормальной анатомии тазового дна (устранение пролапса) и функциональному – наличие или отсутствие проявлений дисфункции тазовых органов, таких как недержание мочи при напряжении, нарушение дефекации, диспареуния и т.д. Минимальный срок наблюдения за больными составил 12 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациентки с пролапсом тазовых органов перед операцией отмечали различные урологические симптомы, наиболее частыми из которых были чувство неполного и затрудненного мочеиспускания – 108 (75%) из 144 больных, учащенное дневное мочеиспускание и nocturia – 132 (91,7%). У пациенток с IV стадией заболевания при осмотре на кресле нередко выявлялись местные изменения стенок влагалища – гиперкератоз и язвы, обусловленные трофическими нарушениями. У 20 (13,9%) из 144 женщин перед операцией был выявлен двухсторонний уретерогидронефроз. Применение временной репозиции с использованием эстроген-содержащего крема приводило к восстановлению кровоснабжения стенок влагалища и эпителизации язв (рис 1, 2)

При опросе только 36 (25%) больных отмечали недержание мочи при напряжении в основном это были женщины с пролапсом тазовых органов III стадии. Положительные кашлевые тесты при

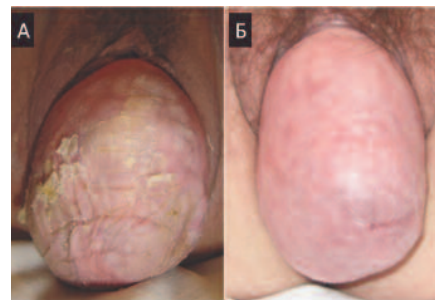


Рис 1. А: пролапс тазовых органов 4 стадии. Отмечаются выраженные трофические изменения стенки влагалища – гиперкератоз. Б: после проведенного местного курса эстрогенотерапии отмечается значительное улучшение состояния.

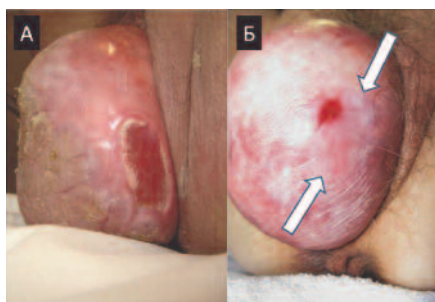


Рис. 2. А: пролапс тазовых органов 4 ст. На передней стенке влагалища определяется декубитальная язва стенки влагалища на фоне ишемических и трофических нарушений. Б: после проведенного местного курса эстрогенотерапии отмечается эпителизация язвы (отмечено стрелками)

осмотре на кресле после вправления пролапса тупфером были отмечены у 68 (47,2%) женщин. Использование суточного прокладочного теста на фоне репозиции тазовых органов выявило стрессовое недержание мочи у 82 (56,9%) пациенток.

У женщин с пролапсом тазовых органов при урофлоуметрии отмечался обструктивный тип мочеиспускания: снижение максимальной скорости мочеиспускания ($10,2 \pm 4,9$ мл/с), средней скорости мочеиспускания ($4,7 \pm 2,0$ мл/с) и объема мочи при микции ($112,6 \pm 1,7$ мл). Ультразвуковое исследование выявляло наличие остаточной мочи ($102,1 \pm 34,1$ мл), количество которой варьировало от 40 до 346 мл.

Субъективная оценка урологических симптомов с помощью опросника SEAPI показала значительные нарушения функции нижних мочевыводящих путей и снижение индекса качества жизни. Средняя сумма баллов анкеты – опросника SEAPI-QMM составила

$24,5 \pm 5,8$, индекс качества жизни составил $5,4 \pm 0,7$.

Результаты контрольного осмотра пациенток, проведенного через 1 год после операции, приведены в таблице. Восстановления нормальной анатомии таза и влагалища (пролапс 0–I стадии) удалось достигнуть у 138 (95,8%) больных, оперированных по методу TVM.

Обследование показало, что обструктивная и ирритативная симптоматика были устранены у большинства пациенток. Положительные изменения были подтверждены урофлоуметрией и ультразвуковым исследованием – восстановились нормальные показатели мочеиспускания и снизился объем остаточной мочи. Результаты суммарного индекса симптомов SEAPI-QMM достоверно снизились ($p < 0,001$) с $24,5 \pm 5,8$ до $9,8 \pm 6,1$. Индекс качества жизни также улучшился с $5,4 \pm 0,7$ до $2,0 \pm 1,8$.

Однако обращает на себя внимание, что у 83 (57,6%) пациенток, оперированных по методу TVM, сохранилась или появилась (de novo) клиника недержания мочи при напряжении, у 34 (23,6%) из которых индекс качества жизни варьировал от «неудовлетворительного» до «с огорчением». Всем этим больным потребовалась дополнительная операция по устранению стрессового недержания мочи.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные, в проведенном нами исследовании, результаты о появлении у значительной части

больных стрессового недержания мочи после успешного хирургического лечения пролапса тазовых органов полностью соответствуют данным литературы. Так, в недавно обновленных руководствах Европейской ассоциации урологов EAU [13, 14] и Американской урологической ассоциации AUA [15] отмечается, что пролапс тазовых органов часто сочетается с недержанием мочи при напряжении, поэтому рекомендации по диагностике и лечению должны учитывать оба этих состояния одновременно. В некоторых проведенных исследованиях даже обосновывалась целесообразность одномоментной операции по коррекции пролапса тазовых органов и наложении среднеуретрального слинга TVT® с превентивной (профилактической) целью [16]. Однако в европейских рекомендациях указывается на то, что только в случаях, когда имеется симптоматическое или доказанное «скрытое» недержание мочи при пролапсе тазовых органов, симультанная операция является предпочтительной. Тем не менее, пациентка должна быть предупреждена о повышенном риске нежелательных явлений такой комбинированной операции в сравнении с только реконструктивной операцией при пролапсе тазовых органов. Поэтому в литературе отмечается актуальная потребность в разработке методов выявления и прогнозирования возникновения стрессового недержания мочи на фоне пролапса тазовых органов [17]. В проведенном нами исследовании наибольшую информативность для выявления скрытой инконтиненции показала временная репозиция пролапса тазовых органов с использованием прокладочного теста. Объясняем это положение тем, что репозиция тазовых органов на фоне обычной физической нагрузки создает максимально физиологические условия, приближенные к послеоперационному результату.

Применение урологической прокладки позволяет объективно подтвердить недержание мочи при напряжении.

Наличие значительного количе-

Таблица. Характеристика 144 пациенток с пролапсом тазовых органов

Показатель	До операции	После операции (через 1 год)
Обструктивное мочеиспускание	108 (75%)	0 (0%)
Учащенное дневное мочеиспускание и ноктурия	132 (91,7%)	9 (6,25 %)
Недержание мочи при напряжении	36 (25%)	83 (57,6%)
Уретерогидронефроз	20 (13,9 %)	0 (0%)
Максимальная скорость мочеиспускания, мл/сек	$10,2 \pm 4,9^*$	$21,1 \pm 6,3^*$
Средняя скорость мочеиспускания, мл/сек	$4,7 \pm 2,0^*$	$9,6 \pm 3,2^*$
Объем мочи при мочеиспускании, мл	$112,6 \pm 31,7^*$	$184,4 \pm 36,5^*$
Объем остаточной мочи, мл	$102,1 \pm 34,1^*$	$10,8 \pm 4,1^*$
Оценка по опроснику SEAPI, баллы	$24,5 \pm 5,8^*$	$9,8 \pm 6,1^*$
Качество жизни, баллы	$5,4 \pm 0,7^*$	$2,0 \pm 1,8^*$

Примечание: * - $p < 0,001$

ства опросников для оценки выраженности симптомов дисфункции тазовых органов (недержания мочи и/или генитального пролапса), а также влияния этих заболеваний на качество жизни пациенток, обуславливает трудности в интерпретации результатов в клиниках, использующих разные анкеты. Давно и пока безуспешно предпринимались попытки создать единый и универсальный протокол письменного анкетирования пациенток. Используемая в проведенном исследовании анкета SEAPI QMM проявила себя высокоинформативным методом как для предоперацион-

ной оценки клинических симптомов пролапса тазовых органов, так и контроля эффективности хирургического лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для выявления и оценки симптомов пролапса тазовых органов у женщин, особенно для случаев со «скрытой» инконтиненцией, требуется комплексная диагностика, включающая в себя опрос, осмотр на гинекологическом кресле с проведением кашлевых проб, а также временная репозиция тазовых ор-

ганов с прокладочным тестом.

Применение временной репозиции пролабирующих тазовых органов с использованием эстроген-содержащего крема позволяло подготовить стенку влагалища к операции – устранить такие осложнения, как гиперкератоз и язвы.

Наряду с традиционной послеоперационной оценкой по восстановлению нормальной анатомии тазового дна, применение анкеты SEAPI-QMM позволяет оценить эффективность хирургического лечения пролапса тазовых органов по функциональному критерию. ■

Резюме:

Цель исследования заключалась в разработке оптимизированной программы обследования и предоперационной подготовки пациенток с пролапсом тазовых органов, в совершенствовании оценки выраженности симптомов и результатов хирургического лечения.

Материал и методы: 144 пациенткам с пролапсом тазовых органов III-IV стадии было проведено комплексное обследование, включающее в себя опрос, осмотр на гинекологическом кресле с проведением кашлевых проб, а также временная репозиция с прокладочным тестом. Для оценки выраженности предоперационной симптоматики и эффективности хирургического лечения был использован SEAPI-QMM опросник. Всем женщинам была выполнена реконструктивная операция, заключающаяся в имплантации синтетического сетчатого эндопротеза по методу TVM: 55 (38,2%) пациенткам с изолированным цистоцеле была проведена передняя реконструкция, 89 (61,8%) больных с пролапсом нескольких отделов тазового дна была выполнена полная реконструкция.

Заключение. Для выявления «скрытой» инконтиненции, наибольшую эффективность показала временная репозиция с прокладочным тестом. Наряду с традиционной визуальной послеоперационной оценкой на кресле по восстановлению нормальной анатомии тазового дна, применение анкеты SEAPI-QMM позволяет не только оценить выраженность клинических симптомов пролапса тазовых органов, но произвести контроль эффективности хирургического лечения.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов, стрессовое недержание мочи, трансвагинальная реконструктивная хирургия, эндопротезы, имплантаты.

Key words: pelvic organ prolapse, urinary stress incontinence, transvaginal reconstructive surgery, endoprosthesis, implants.

ЛИТЕРАТУРА

- Swift S, Woodman P, O'Boyle A, Kahn M, Valley M, Bland D, Wang W, Schaffer J. Pelvic organ support study (POSS): the distribution, clinical definition, and epidemiologic condition of pelvic organ support defects. // Am J Obstet Gynecol. 2005. Vol. 192, N 3. P. 795–806.
- Gutman RE, Ford DE, Quiroz LH, Shippey SH, Handa VL. Is there a pelvic organ prolapse threshold that predicts pelvic floor symptoms? // Am J Obstet Gynecol. 2008. Vol. 199, N 6. P. 683.
- Samuelsson EC, Arne Victor FT, Tibblin G, Svardsudd KF. Signs of genital prolapse in a Swedish population of women 20 to 59 years of age and possible related factors. // Am J Obstet Gynecol. 1999. Vol. 180, N 2, Pt 1. P. 299–305.
- Kluyvers KB, Hendriks JC, Shek C, Dietz HP. Pelvic organ prolapse symptoms in relation to POPQ, ordinal stages and ultrasound prolapse assessment. // Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2008. Vol. 19, N 9. P. 1299–1302.
- Digesu GA1, Chaliha C, Salvatore S, Hutchings A, Khullar V. The relationship of vaginal prolapse severity to symptoms and quality of life. // BJOG. 2005. Vol. 112, N 7. P. 971–976.
- Beverly CM, Walters MD, Weber AM, Piedmonte MR, Ballard LA. Prevalence of hydronephrosis in patients undergoing surgery for pelvic organ prolapse. // Obstet Gynecol. 1997. Vol. 90, N 1. P. 37–41.
- Sanai T, Yamashiro Y, Nakayama M, Uesugi N, Kubo N, Iguchi A. End-stage renal failure due to total uterine prolapse. // Urology. 2006. Vol. 67, N 3. P. 622, e 5–7.
- Richardson DA, Bent AE, Ostergard DR. The effect of uterovaginal prolapse on urethrovesical pressure dynamics. // Am J Obstet Gynecol. 1983. Vol. 146, N 8. P. 901–905.
- Raz S, Erickson DR. SEAPI QMM Incontinence classification system. // NeuroUrol Urodyn. 1992. Vol. 11, N 3. P. 187–199.
- Stothers L. Reliability, validity, and gender differences in the quality of life index of the SEAPI-QMM incontinence classification system. // NeuroUrol Urodyn. 2004. Vol. 23, N 3. P. 223–228.
- Debodinance PI, Berrocal J, Clavé H, Cosson M, Garbin O, Jaquetin B, Rosenthal C, Salet-Lizée D, Villet R. Évolution des idées sur le traitement chirurgical des prolapsus génitaux: Naissance de la technique TVM. // J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2004. Vol. 33, N 3. P. 577–588.
- Baden WF, Walker TA. Genesis of the vaginal profile: A correlated classification of vaginal relaxation. // Clin Obstet Gynecol. 1972. Vol. 15, N 4. P. 1048–1054.
- Lucas MG, Bosch RJ, Burkhard FC, Cruz F, Madden TB, Nambiar AK, Neisius A, de Ridder DJ, Tubaro A, Turner WH, Pickard RS EAU guidelines on surgical treatment of urinary incontinence. European Association of Urology. // Eur Urol. 2012. Vol. 62, N 6. P. 1118–1129.
- EAU 2014. Guidelines on urinary incontinence. // URL: [http://www.uroweb.org/gls/pdf/20 Urinary Incontinence_LR.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/20%20Urinary%20Incontinence_LR.pdf)
- Dmochowski RR1, Blaivas JM, Gormley EA, Juma S, Karram MM, Lightner DJ, Lubner KM, Rovner ES, Staskin DR, Winters JC, Appell RA. Update of AUA guideline on the surgical management of female stress urinary incontinence. // J Urol. 2010. Vol. 183, N5. P. 1906–1914.
- 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.
- Duecy EE1, Pulvino JQ, McNanley AR, Buchsbaum GM. Urodynamic prediction of occult stress urinary incontinence before vaginal surgery for advanced pelvic organ prolapse: evaluation of postoperative outcomes. // Female Pelvic Med Reconstr Surg. 2010. Vol. 16, N 4. P. 215–217.

Рецидивные формы недержания мочи

Recurrent forms of urinary incontinence

M. Yu. Gvozdev

This article presents the results of the largest studies concerning to the causes and treatment strategy of recurrent forms of urinary incontinence. As it's shown, two reasons of urinary incontinence recurrence after implantation suburethral slings were highlighted – incorrect positioning of sling and the insufficient tension. Nowadays there are no clear guidelines for choosing the treatment tactics of recurrent form of urinary incontinence. A comprehensive examination this group of patients is actually needed, which includes gynecological examination with cough test, urethrocytoscopy and complex urodynamic investigation. In our opinion, patients with recurrent form of urinary incontinence should be operated by sling, but such surgery should be carried out not earlier than 3 months after the previous operation. According to the literature retropubic suburethral sling shows the highest efficiency in the treatment of recurrent stress urinary incontinence, which is possible because the retropubic sling is very similar to the anatomy of pubourethral ligaments than other types of slings. In case of insufficient compression of the previous sling, located at the middle of the urethra, it is necessary to perform a dissection. However, at the location of the loop in the proximal or distal urethra, its dissection is not obligatory. According to the reported data, results of treatment reoperated patients were worse than in the case of primary patients, and intra- and postoperative complications occurred in a greater percentage of cases. Therefore, a crucial issue is the creation of training centers in Russian Federation, which allow to professionals to receive quality training and gain experience and knowledge from leading experts.

М.Ю. Гвоздев

ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Вопросы диагностики и лечения недержания мочи при напряжении в настоящее время является одной из наиболее обсуждаемых урологических проблем. По разным данным, стрессовым недержанием мочи страдает от 20 до 50% женщин [1, 2, 3]. Различия в статистических данных во многом определяются используемыми в исследованиях критериями оценки недержания мочи и характеристиками выборки.

Помимо существенного снижения качества жизни, немаловажное значение приобретают расходы, прямо или косвенно связанные с данным заболеванием. В США женщины с недержанием мочи ежегодно тратят около 20 миллиардов долларов, причем 75% от этой суммы связаны не с затратами на лечение, а с тратами на прокладки, памперсы, чистящие средства, прачечную, химчистку и дезодоранты [4, 5]. Учитывая вышесказанное, не вызывает сомнений необходимость в хирургическом лечении данного заболевания.

Появление операции TVT (Tension-free Vaginal Tape), которая сочетала в себе инновационный для своего времени подход к хирургическому лечению недержания мочи, а также высокую эффективность и относительную простоту выполнения операции, во многом изменила отношение к лечению недержания мочи как среди специалистов, так и среди пациентов. В 2004 году опрос среди пациенток с недержанием мочи в США показал, что 30% из них согласились бы на немедленное хирургическое лечение [6].

Дальнейшее развитие хирургии синтетических петель, размещаемых

под средней частью уретры, привело к появлению новых видов протезов, в частности TVT-O (Transobturator Vaginal Tape) петель и мини-петель.

Эффективность различных вариантов субуретральных пластик по данным различных исследований составляет 80-90% [7, 8, 9]. Разумеется, оценка результатов зависит от выбранных критериев успеха или неудачи операции. Согласно недавно опубликованным данным положительный результат операции TVT сохраняется на уровне 90% спустя 17 лет наблюдений [10]. Анализ исходов выполнения операции TVT-O спустя 5 лет продемонстрировал схожие показатели [11]. Таким образом, можно утверждать, что петлевые операции являются высокоэффективным методом лечения недержания мочи. При этом положительный результат операции сохраняется в течение длительного времени.

По данным Oliphant SS. et al. число операций по поводу недержания мочи в США возросло с 48 345 в 1979 до 103 467 в 2004 году [12]. В исследовании Funk M. et al. показано, что в период с 2000 по 2009 годы в США было выполнено около 182 110 операций по поводу недержания мочи, при этом среди них 146 748 составили различные slingовые операции [13]. С огромным отставанием на втором месте расположилась операция Burch (кольпосуспензия), которая была выполнена 19 190 раз. По подсчетам Wu JM. et al. число женщин, которым потребуются операция по поводу недержания мочи, возрастет с 210 700 в 2010 году до 310 050 в 2050 году [14].

При анализе вышеприведенных статистических выкладок вырисовывается следующая ситуация. Посте-

пенное старение население, высокая распространенность в настоящий момент ожирения и сахарного диабета, являющихся факторами риска развития недержания мочи, популярность слинговых операций, которые выполняются сегодня широким кругом специалистов, неизбежно приведут с одной стороны к росту числа кандидаток на операцию, а с другой – к увеличению числа врачей, которые эти операции будут выполнять. Даже при условии, что эффективность петлевых операций сохранится на уровне 90% (что может вызвать определенные сомнения), количество пациенток, которым операция не поможет, то есть оставшиеся 10%, будет весьма значительным. Поэтому проблема лечения пациенток с рецидивом недержания мочи в самом ближайшем будущем станет довольно острой, и актуальность данного вопроса со временем только нарастет.

Сегодня отсутствуют четкие рекомендации по выбору тактики лечения больных с рецидивом недержания мочи. Необходимо отметить, что в мировой литературе накоплено мало данных, касающихся опыта лечения больных с рецидивом недержания мочи после различных оперативных пособий. Количество публикаций не превышает нескольких десятков и в большинстве случаев в исследование включено небольшое число пациенток. В крупных исследованиях далеко не всегда представлены данные о результатах лечения больных с рецидивом недержания мочи, даже если такие пациентки представлены в работе. Зачастую приводится суммарная статистика без разделения пациентов на первично- и вторично оперированных.

Существует несколько методов лечения больных с рецидивом недержания мочи: инъекции объемобразующих препаратов, операция Burch, искусственный сфинктер мочевого пузыря, различные варианты укорочения и подтягивания ранее имплантируемой петли и повторная петлевая операция.

В 1999 году Amaye-Obu FA. et al. опубликовали результаты 12-летнего опыта лечения больных с рецидивом недержания мочи [15]. В исследование было включено 198 пациенток, 147 из которых выполнялись различные варианты субуретральной пластики петлей Marlex, 49 пациенткам была выполнена операция Burch. Объективный успех операции наблюдался в 66% и 69% случаев соответственно. При этом в течение 6 лет после операции у 100% больных первой группы возник рецидив заболевания. У 88% пациентов, перенесших операцию Burch, рецидив произошел в течение 2 лет после операции. Однако особый интерес вызывают следующие данные. Успех слинговой операции наблюдался в 77%, 73% и 38% после 1, 2 и 3 операций по поводу недержания мочи в анамнезе соответственно. Аналогичные показатели в отношении операции Burch составили соответственно 81%, 25% и 0%.

Эффективность объемобразующих препаратов в лечении первичного недержания мочи при напряжении составляет по разным данным около 60-70% [16, 17]. При этом данный метод не обладает продолжительным эффектом, который в дальнейшем может снижаться до 30%, что требует повторного введения [18]. Тем не менее, опыта использования инъекций объемобразующих препаратов в лечении рецидивной формы недержания мочи практически нет. Lee HN. et al. в своей работе изучали эффективность периуретральных инъекций у пациенток с рецидивом недержания мочи после петлевой операции. 23 пациенткам проводились инъекции полидиметилсилоксана и покрытого карбоном циркония. 34,8% пациенток полностью удерживали мочу, 77% отмечали улучшение своего состояния [19].

В 2002 году Villet R. et al. опубликовали первую в мире статью, посвященную увеличению степени натяжения ранее установленной петли. У пациентки, которой была выполнена операция TVT, наблюдался ре-

цидив недержания мочи. При обследовании была установлено, что натяжение петли полностью отсутствовало. Villet R. et al. наложили на ее среднюю часть несколько швов, используя пролен 4/0. В результате этой манипуляции натяжение петли возросло, что позволило пациентке удерживать мочу [20]. В дальнейшем появилось несколько работ, в которых предлагались различные варианты укорочения и подтягивания ранее имплантированной петли – накладка 8-образных швов, непрерывного шва и клипсов. Эффективность указанных методов варьировала от 43% до 72% [21, 22, 23].

Однако наибольшее количество публикаций о лечении больных с рецидивом недержания мочи посвящено оценке эффективности субуретральной петлевой пластики.

Rardin CR. et al. опубликовали результаты исследования, в котором 245 пациенткам была выполнена операция TVT. У 87 из них в анамнезе были различные оперативные вмешательства, выполненные по поводу недержания мочи. Эффективность операции среди первично и вторично оперированных пациенток были приблизительно одинаковой и составила 87% и 85% соответственно. Период наблюдения в исследовании – 38 (± 16) недель [24].

В исследовании Abdel-Fattah M. et al. 46 пациенткам с рецидивом недержания мочи после различных оперативных вмешательств выполнялись либо операция TVT-O, либо операция TOT (transobturator tape implantation). Эффективность операции оценивалась спустя 1 год и составила 69,6% и 76,5% соответственно. У 5,7% пациенток после операции отмечено возникновение ургентности de novo, у 18% – усиление выраженности симптомов гиперактивного мочевого пузыря, имеющегося у них до операции [25].

Stav K. et al. опубликовали результаты исследования, в которое было включено 1225 пациенток. 955 пациенткам была выполнена петлевая пластика с использованием позадилоного доступа, 270 – трансобтураторного. ■

77 пациенткам данная операция была выполнена повторно. Хорошие результаты (отсутствие потери мочи при физической нагрузке, кашле, чихании) были у 62% пациенток при повторной процедуре и у 86% – при первичной операции. Имплантация позадилонной петли чаще приводила к положительному результату, нежели трансобтураторная петля (71% и 48% соответственно). При этом возникновение эпизодов ургентности *de novo* (30% vs. 14%) и императивного недержания мочи (22% vs. 5%) чаще наблюдалось в группе рецидивного недержания мочи [26].

Lee KS. et al. представили результаты ретроспективного исследования, в котором 13 пациенткам с рецидивом недержания мочи была имплантирована позадилонная петля, а 16 пациенткам – трансобтураторная. Эффективность позадилонной петли составила 92,3%, в то время как трансобтураторная петля была эффективной в 62,5% случаев [27].

В исследовании Lo TS. et al. 41 пациентке с рецидивной формой недержания мочи была имплантирована петля TVT. Операция была успешной у 34 пациенток (82,9%), две пациентки (4,9%) отмечали улучшение состояния, у 5 – (12,2%) операция была безуспешной, сообщается о 4-х случаях внебрюшинной перфорации мочевого пузыря во время выполнения этой операции [28].

Sivaslioglu AA. et al. представили результаты исследования, в котором 29 пациенткам с рецидивом недержания мочи после операции Burch выполнялась субуретральная пластика с помощью петель TVT (23 пациентки) и TOT (6 пациенток). Как показали результаты работы, операция TVT была успешной в 62,1% случаев, операция TOT – 66,6% [29].

В опубликованной работе Ala-Nissila S. et al. 60 пациенткам с рецидивом недержания мочи выполнялась операция TVT, которая была эффективной в 85% случаев, однако

обращает на себя внимание количество осложнений. У двух пациенток отмечена перфорация мочевого пузыря троакарами; у 4 пациенток объем интраоперационной кровопотери составил более 500 мл; затрудненное мочеиспускание наблюдалось у 5 пациенток и у 12 – развились признаки гиперактивности мочевого пузыря [30].

Относительно большое количество осложнений также отмечено в работе Azam U. et al. 67 пациенткам с рецидивом недержания мочи выполнялась операция TVT, ее эффективность составила 81%. Однако перфорация мочевого пузыря во время проведения троакаров отмечена у 13 больных [31].

Если в предыдущих исследованиях сообщалось об опыте лечения больных после различных оперативных пособий, Liapis A. et al. сообщают об опыте использования операции TVT у больных с рецидивом недержания мочи после петлевых операций. В исследование включена 31 пациентка. Срок наблюдения составил 18 месяцев. Операция была успешной в 74% случаев (потеря менее 1 г мочи в течение одночасового теста с прокладкой), в 6,5% отмечалось улучшение состояния [32].

De Ridder D. et al. представили результаты лечения 80 пациенток с рецидивом недержания мочи после различных петлевых операций. 26 пациенткам (33%) была выполнена операция TOT, 25 (31%) – операция TVT, 16 пациенткам (20%) имплантирована мини-петля и 13 больных (15%) перенесли имплантацию петли из свиной кожи (Pelvicol). 4 пациенткам (5%) выполнено рассечение ранее установленной петли. В 6 случаях (7,5%) выполнялось ее удаление. Суммарная эффективность всех операций составила 63,5%. Субъективно довольны результатом операции 74% пациенток. При этом значимых различий в эффективности операции между петлями, за исключением петли Pelvicol, обнаружено не было. Ургентность *de novo* и императивное недержание мочи отмечено у 30,6% пациенток; у 2 опери-

рованных (2,5%) имела место протрузия петли; у 11 (13,8%) после операции сохранялась остаточная моча в объеме более 200 мл, у 8 из них на фоне интермиттирующей катетеризации восстановилось самостоятельное мочеиспускание без остаточной мочи, одной пациентке потребовалось выполнение рассечения петли, а две пациентки продолжают выполнять интермиттирующую катетеризацию [33].

В 2008 году Ashok K. et al. опубликовали обзор статей, опубликованных за последние 10 лет, которые были посвящены рецидивной форме недержания мочи. Автор отмечает, что чаще других в данной ситуации применялась операция TVT [34].

Lovatsis D. et al. опубликовали рекомендации по лечению рецидивного недержания мочи после хирургического лечения пролапса тазовых органов. Согласно автору пациенткам с гипермобильностью уретры без признаков недостаточности внутреннего сфинктера рекомендуется выполнять операцию Burch или субуретральную пластику синтетической петлей. У пациенток с недостаточностью внутреннего сфинктера методом выбора является имплантация позадилонной синтетической петли. Наконец пациенткам со значительно сниженной мобильностью уретры автор рекомендует выполнять инъекцию объемобразующего препарата, либо позадилонную синтетическую петлю или установку искусственного сфинктера [35].

В систематическом обзоре и мета-анализе исследований, большинство из которых представлено выше, Pradhan A. et al. приводят следующие результаты. Субъективный успех петлевой операции в лечении стрессового недержания мочи составляет 78,5% (95% доверительный интервал CI 69–88), тогда как субъективный успех повторной петлевой операции составляет 73,3% (95% CI 55–97). Если же конкретизировать статистические данные, то субъективный успех операции TVT составил 79,8% (95% CI 71–89), а операции TOT – 54%. Среди 363 слу-

чаев имплантации позадилоной петли, отмечено 28 случаев (7,7%) перфорации мочевого пузыря. В исследовании Latthe среди 238 случаев первично выполненной имплантации позадилоной петли случаи травмы мочевого пузыря отмечены у 10 пациенток (4,2%). Частота возникновения ургентности де пово составила от 5,5% до 20%. Затрудненное мочеиспускание встречалось в 4-16% случаев. Необходимость рассечения петли отмечена в 9% случаев. Значительная кровопотеря встречалась в 1,7-6,7% случаев [36].

Анализ опубликованных статей, посвященных оперативному лечению рецидивной формы недержания мочи наглядно показывает, что единого мнения в отношении данной категории больных не выработано. Однако вызывает определенное сомнение сама возможность появления такого мнения. Данная категория больных, возможно, одна из самых сложных среди всех урогинекологических пациентов, поэтому разработка стандарта лечения в любом виде представляется задачей практически неосуществимой. Уместнее, на наш взгляд, было бы говорить о неких рекомендациях, руководствуясь которыми можно выбрать тот или иной метод лечения, сохраняя при этом индивидуальный подход к каждой пациентке.

Прежде всего, необходимо ответить на вопрос – почему произошел рецидив недержания мочи после предшествующей операции? Учитывая тот факт, что в настоящий момент подавляющее большинство первичных операций при стрессовом недержании мочи приходится на петлевые операции, мы сосредоточим свое внимание именно на причинах неудачи имплантации слингов. По нашему мнению, таких причин принципиально две – неправильное позиционирование петли и недостаточная степень ее натяжения.

В исследовании Flock F. et al. проводилось оценка расположения петли с помощью ультразвука у пациенток, перенесших операцию

TVT. Оценивалось расположение петли по отношению к общей длине уретры, а также расстояние до гипоехогенного центра уретры. У пациенток, которые были излечены от недержания мочи, отношение места расположения петли к общей длине уретры составило 61%, тогда как расстояние до гипоехогенного центра уретры составило $4,6 \pm 1,5$ мм. У 32% пациенток с рецидивом недержания мочи петля располагалась в проксимальной или дистальной трети уретры [37]. Схожие результаты получил Rinne K. et al., которые оценивали расположение уретры у пациенток, перенесших операцию TVT и TVT-O, с помощью динамической MPT [38].

Одним из наиболее сложных вопросов, касающихся выполнения слинговых операций, является контроль степени натяжения. Сам термин «tension-free» переводится как «свободный от натяжения». В данном случае это означает, что концы петли не фиксируются, а располагаются в толще мышц. Соответственно, единственная сила, которая удерживает концы петли – это давление, создаваемое окружающими тканями. Безусловно, петля оказывает определенное давление на заднюю стенку уретры. Но основным объективным методом оценки степени давления (а следовательно и степени натяжения петли) является кашлевая проба, выполненная непосредственно во время операции. Другие методы контроля являются вторичными и не дают каких-либо определенных гарантий. Неслучайно Ulmsten U. et al. изначально предлагали выполнять предложенную им операцию TVT под местной анестезией [39]. В настоящее время слинговые операции выполняются как под спинальной анестезией, так и под внутривенными и эндотрахеальным наркозом. Разумеется, что диагностическая ценность кашлевой пробы, выполненной пациенткой под спинальной анестезией существенно ниже, нежели когда операция проводится под местной анестезией. Однако выполнение операции под

местной анестезией требует от хирурга определенных навыков. В нашей практике получило широкое распространение имплантация под местной анестезией мини-слингов.

Необходимо отметить, что наши рассуждения о рецидиве недержания мочи велись в контексте истинного рецидива, то есть ситуации, когда стрессовая форма недержания мочи сохранилась после выполнения вмешательства. Вместе с тем, как показали Aigmueller T. et al., основной причиной неудовлетворенных результатами операции TVT 59% пациенток назвали появившиеся у них после вмешательства симптомы гиперактивности мочевого пузыря, особенно эпизоды императивного недержания мочи [40]. Можно ли рассматривать эту ситуацию, как рецидив недержания мочи? Разумеется, нет. Однако, если во главу угла поставить общую удовлетворенность пациентки результатом операции, а не формальную отрицательную кашлевую пробу, то картина получится несколько иная. С одной стороны это возвращает нас к разговору о критериях успешности операции, а с другой – к показаниям выполнения повторного оперативного лечения. В связи с этим представляется важным тщательное обследование пациенток с недержанием мочи после выполненной операции.

Обследование пациенток начинается с выяснения жалоб, данных анамнеза и заполнения дневника мочеиспускания. По нашему мнению, оперативное лечение следует проводить не ранее трех месяцев с момента предыдущей операции.

Все пациентки сдают общий анализ мочи и посев мочи для исключения инфекции мочевого пузыря. Проводится гинекологический осмотр с проведением кашлевой пробы. Кашлевая проба помимо собственно диагностики стрессовой формы недержания мочи, позволяет также оценить степень мобильности уретры. Также всем пациенткам необходимо выполнение цистоскопии для исключения возможной протрузии петли. ■

Согласно данным ряда исследований, императивный компонент смешанной формы недержания мочи после операции сохраняется в значительном проценте случаев. Gamble TL. et al. обследовали 305 пациенток со смешанной формой недержания мочи, которым были выполнены различные петлевые операции. 31,5% больных отмечали исчезновение императивной симптоматики. При этом у 53% оперированных, которым была установлена трансобтураторная петля, гиперактивность детрузора сохранилась. Вместе с тем аналогичный показатель у пациенток, которым были выполнены операции TVT и SPARC (suprapubic arch sling operation) составил 64% и 66% соответственно [41]. В исследовании Botros SM. et al. приняло участие 276 пациенток со смешанной формой недержания мочи. Только у 8% пациенток, которым была выполнена установка трансобтураторной петли (Monarc), после операции сохранилось императивное недержание мочи, тогда как в группе позадилонных петель этот показатель составил 33% (TVT) и 17% (SPARC) [42].

Таким образом, для объективизации жалоб и определения показаний для операции больным с рецидивом недержания мочи, по нашему мнению, показано выполнение комплексного уродинамического исследования (КУДИ). В случае выявления у пациентки императивной формы недержания от оперативного лечения следует воздержаться.

Помимо прочего, в случае первично выполненной петлевой операции, выполнение КУДИ, в частности профилометрии позволит приблизительно определить локализацию ранее установленной петли и степень ее компрессии.

Также важно установить у пациентки наличие недостаточности внутреннего сфинктера уретры и степень мобильности уретры. Данное состояние характеризуется либо низким давлением закрытия уретры (< 20 см вод. ст.), либо низким абдоминальным давлением, при котором происходит потеря мочи (например,

Valsalva leak point pressure, VLPP < 60 см вод. ст.). В 2009 году Gungorduk K. et al. опубликовали данные, согласно которым операция TVT значительно превосходит по эффективности операцию TOT у пациенток с недостаточностью внутреннего сфинктера. В этом ретроспективном исследовании приняло участие 300 пациенток. Эффективность операции TVT составила 78,3%, тогда как операция TOT была успешной только в 52,5% случаев [43]. Схожие результаты получили Jeon MJ. et al., которые спустя 2 года после операции оценивал ее эффективность у 253 пациенток с недостаточностью внутреннего сфинктера. Эффективность операции TVT составила 86,9%, тогда как эффективность TOT – только 34,8% [44]. Shielitz L. et al. показали, что через 6 месяцев после операции TVT у 21% пациенток с недостаточностью внутреннего сфинктера было обнаружено уродинамически стрессовое недержание мочи, тогда как после установки трансобтураторной петли данный показатель составил 45% [45].

Результаты последних исследований показывают, что также значение имеет показатель гипермобильности уретры. Minaglia S. et al. опубликовали результаты исследования, в котором приняло участие 103 пациентки, перенесшие установку трансобтураторной петли [46]. Оценка гипермобильности уретры производилась с помощью Q-тип теста. В норме угол между Q-тип проводником и горизонтальной линией составляет до 30°, а натуживание не изменяет его выше 30°. Результаты исследования показали, что у тех пациенток, у которых этот угол был меньше 45° эффективность трансобтураторной петли была в 4 раза ниже, чем у пациенток, у которых этот угол был больше 45° (29,4% vs 6,9%).

В своем исследовании Haliloglu B. et al. разделили 65 пациенток со стрессовым недержанием мочи на 3 группы: 1) VLPP < 60 см вод. ст. и Q-тип тест > 300 (недостаточность сфинктера и гипермобильность); 2) VLPP < 60 см вод. ст. и Q-тип тест

< 300 (недостаточность сфинктера без гипермобильности) 3) VLPP > 60 см вод. ст. и Q-тип тест > 300 (гипермобильность без недостаточности сфинктера). Оценка эффективности проводилась спустя 6, 12 и 24 месяца после операции. В группе 1 и 3 результаты были сопоставимы (96,1% vs 96,6%, 96,1% vs 96,6%, и 87,5% vs 96,4%, соответственно). Худшие результаты наблюдались в группе 2 (68,7%, 66,7%, и 66,7%, соответственно). Авторы приходят к выводу, что сниженная мобильность уретры является прогностически неблагоприятным фактором при выполнении трансобтураторной sling-операции у пациенток с недостаточностью внутреннего сфинктера уретры [47].

Наличие показаний к оперативному лечению неизбежно рождает вопрос о выборе метода оперативной коррекции. Мы считаем, что больным с рецидивом стрессовой формы недержания мочи показано выполнение петлевой операции. Но какую петлю выбрать и чем будет обусловлен этот выбор?

Следует сразу сказать о том, что, к сожалению, стандартов лечения рецидивной формы недержания мочи сегодня не существует, и выбор конкретного метода лечения осуществляется индивидуально. Однако мы можем представить общие рекомендации, которые могут помочь с этим выбором.

Как показали данные представленных выше работ, позадилонные петли обладают большей эффективностью в лечении рецидива стрессового недержания мочи. Данные результаты можно объяснить следующим образом.

Ключевая роль в процессе удержания мочи отводится пубоуретральным связкам. Все современные синтетические петли представляют собой протезы, призванные заменить эти связки. Однако анатомии пубоуретральной связки больше соответствует позадилонная петля, нежели трансобтураторная. Тем самым позадилонная петля как бы охватывает уретру, тогда как трансобтура-

торная петля оказывает поддержку только с ее нижней стороны. Иными словами эффект «гамака» у позадилоной петли выше, чем у трансобтураторной [48].

Означает ли это, что позадилоная петля является методом выбора в оперативном лечении рецидивной форму недержания мочи? По нашему мнению, большинству пациенток действительно показано выполнение позадилоной петлевой операции ввиду того, что при рецидиве должна использоваться более «обструктивная» петля, нежели предыдущая. Учитывая, что самая «обструктивная» петля на сегодняшний день – позадилоная, то ей отдан приоритет. Однако, как поступить в ситуации, когда первично уже использовалась позадилоная петля? В данном случае важно определить, как расположена петля. К сожалению, зачастую это можно сделать только во время операции. Если предыдущая петля установлена правильно, то можно использовать тот же доступ, однако степень натяжения петли должна быть большей, нежели обычно используемая. Если же первичная петля находится в несоответствующем положении, то следует использовать другой доступ. Это обусловлено тем, что повторно установленная петля может мигрировать и повторно занять неправильное положение.

Вторым важным аспектом хирургического лечения больных с рецидивом недержания мочи после петлевой операции, является необходимость в рассечении ранее установленной петли. По нашему мнению, если петля расположена с недостаточной компрессией, особенно в зоне средней уретры, то необходимо выполнить ее рассечение. Мы считаем, что любые варианты различных манипуляций, направленные на увеличение компрессии ранее установленной петли (подтягивание, прошивание, клипирование) являются необоснованными, а описанный в литературе положительный результат от их применения является временным. Если же петля

расположена в проксимальном или дистальном отделе уретры, то ее рассечение не является обязательным. Данная петля моделирует нормальную анатомию уретры, поэтому отрицательного влияния на повторную операцию она оказывать не будет.

В заключении хотелось бы поговорить о факторах риска рецидива недержания мочи. В недавно опубликованных рекомендациях по лечению недержания Национального института здоровья и клинического совершенства (NICE) приведены факторы риска рецидива недержания мочи после хирургического лечения. В частности к ним относятся возраст, низкое максимальное давление закрытия уретры, высокая скорость максимального потока мочи, наличие ноктурии и ургентности, потеря в сутки более 10 г мочи, ожирение, угол мобильности уретры менее 30°, использование общей анестезии, сопутствующее оперативное лечение пролапса гениталий, опыт менее 10 петлевых операций у хирурга, а также выполнение повторной петлевой операции.

Ранее нами уже были рассмотрены работы, в которых оценивалось влияние на исход операции смешанной формы недержания мочи, наличия признаков недостаточности внутреннего сфинктера уретры и степени мобильности уретры. Остановимся на не рассмотренных нами факторах.

В исследованиях ряда авторов приводятся следующие данные, касающиеся выполнения петлевых операций у пожилых пациенток. В исследовании Walsh K. et al. оценивалась эффективность операции TVT в группе пациенток старше 75 лет (21 человек) и моложе 75 лет (46 человек). Эффективность операции составила 80% и 91% соответственно [49]. Chen HY. et al. представили данные, согласно которым рецидив недержания мочи после выполнения установки трансобтураторной петли чаще наблюдался в группе пациенток старше 60 лет [50].

Также в ряде работ эффективность слинговых операций оценива-

лась у пациенток, страдающих ожирением. Haverkorn RM. et al. также провели ретроспективное исследование, в которое были включены пациентки, перенесшие операцию Monarc. Больные были разделены на 2 группы: 161 пациентка, чей индекс массы тела (ИМТ) был менее 30 и 117 пациенток с ИМТ более 30. Период наблюдения составил 12 месяцев. Результаты исследования показали, что эффективность операции была выше у пациенток с нормальным весом, нежели с повышенным (70,9% и 81,2%, соответственно) [51]. Hellberg D. et al. в своем исследовании отмечали снижение эффективности операции TVT у пациенток с повышенном ИМТ. У больных с ИМТ более 35 эффективность составила 52,1%, тогда как у пациенток с ИМТ менее 25 аналогичный показатель составил 81,2% [52].

Наличие у пациенток сопутствующего пролапса гениталий также не является редкой клинической ситуацией. Приблизительно 40% женщин с пролапсом тазовых органов имеют недержание мочи при напряжении [53].

Casiano ER. et al. сравнил результаты выполнения операции TVT без или с сопутствующей коррекцией пролапса тазовых органов. Через 2,5 года периода наблюдения результаты в обеих группах были одинаковы [54].

В своем исследовании Wang SS. et al. оценивали влияние коррекции пролапса тазовых органов на эффективность выполнения операций TVT и TVT-O. В исследовании приняло участие 140 пациенток. 70 пациенткам выполнялась операция TVT и еще 70 пациенткам – TVT-O. Соответственно, 30 и 22 больным выполнялась сопутствующая коррекция пролапса тазовых органов. Через 1 год после операции полностью удерживали мочу 95% пациенток, перенесших операцию TVT и 93,75% женщин, перенесших операцию TVT-O. В группе больных с сопутствующей пластикой тазовых органов, аналогичный показатель составил 90% и 86,36%, соответственно [55]. ■

Суммируя приведенные выше факторы, несложно представить следующую картину – на прием к урологу пришла пожилая пациентка с лишним весом, которая теряет мочу уже около 10 лет. Она использует 2-3 урологические прокладки в день, несколько раз встает в туалет ночью, шум льющейся воды вызывает императивный позыв к мочеиспусканию, а гинеколог выявил у нее цистоцеле 2-3 степени. Эта абстрактная паци-

ентка в реальной практике встречается достаточно часто, а вместе с тем она практически по всем параметрам попадает в группу риска развития рецидива недержания мочи в случае выполнения ей петлевой операции. Если добавить к этому малый опыт хирурга, то шансы на успешное лечение значительно снижаются.

Результаты сегодняшних исследований наглядно показывают, что исход лечения повторно оперирован-

ных больных хуже, нежели первичных пациенток, а интра- и послеоперационные осложнения встречаются чаще. Потому крайне важным представляется создание тренинг-центров, в которых специалисты могли бы получить качественное обучение, перенять опыт и знания у ведущих специалистов, в особенности, если это касается сложных форм недержания мочи к которым относятся, прежде всего, рецидивные.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ МК-1921.2013.7 по теме: «Разработка концепции оперативного лечения недержания мочи у женщин с использованием синтетических материалов и определение факторов прогноза успешного результата».

Резюме:

В статье представлены результаты наиболее крупных исследований, посвященных изучению причин и тактики лечения рецидивной формы недержания мочи. Выделены две причины рецидива недержания мочи после имплантации субуретральной петли – неправильное позиционирование петли и недостаточная степень ее натяжения. На сегодняшний день отсутствуют четкие рекомендации по выбору тактики лечения больных рецидивной формой недержания мочи. Очевидна необходимость комплексного обследования данной категории больных, включающего гинекологический осмотр с проведением кашлевой пробы, уретроцистоскопию и комплексное уродинамическое исследование. На наш взгляд, больным рецидивной формой недержания мочи показано выполнение повторной петлевой операции, однако хирургическое лечение следует проводить не ранее 3 месяцев с момента предыдущей операции.

По данным литературы позадилоная субуретральная петля обладает наибольшей эффективностью в лечении рецидива стрессового недержания мочи, что возможно объясняется тем, что позадилоная петля в наибольшей степени повторяет анатомию лобково-уретральной связки, нежели другие виды петель. В случае недостаточной компрессии предыдущей петлей, расположенной в зоне средней уретры, необходимо выполнить ее рассечение. Однако при расположении петли в проксимальном или дистальном отделе уретры, ее рассечение не является обязательным. Согласно представленным данным, результаты лечения повторно оперированных больных оказались хуже, нежели в случае первичных пациенток, а интра- и послеоперационные осложнения встречались в большем проценте случаев. Поэтому крайне важным вопросом является создание в России тренинг-центров, позволяющих специалистам получать качественное обучение и перенять опыт и знания у ведущих специалистов страны.

Ключевые слова: недержание мочи, оперативное лечение, субуретральная петля, рецидив.

Key words: urinary incontinence, surgical management, suburethral slings, recurrent.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shamllyan T, Wyman J, Bliss DZ, Kane RL, Wilt TJ. Prevention of urinary and fecal incontinence in adults. // Evid Rep Technol Assess. 2007. Vol. 161. P. 1–379.
2. Hannestad Y S, Rortveit G, Sandvik H, Hunskaar S. A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag. // J Clin Epide-miol. 2000. Vol. 53, N 11. P. 1150–1157.
3. Hunskaar S, Burgio K. Epidemiology of urinary and faecal incontinence and POP. In: Abrams P, Cardozo L (eds) 3rd international consultation on incontinence. [Web page]: 255–312
4. Subak LL, Brubaker L, Chai TC, Creasman JM, Diokno AC, Goode PS, Kraus SR, Kusek JW, Leng WW, Lukacz ES, Norton P, Tennstedt S. High costs of urinary incontinence among women electing surgery to treat stress incontinence. // Obstet Gynecol. 2008. Vol. 111, N 4. P. 899–907.
5. Wilson L, Brown JS, Shin GP, Luc KO, Subak LL. Annual direct cost of urinary incontinence. // Obstet Gynecol. 2001. Vol. 98, N 3. P. 398–406.
6. Kinchen K, Long S, Orsini L, Crown W, Bump R. Healthcare utilization among women who undergo surgery for stress urinary incontinence. // Int Urogynecol J. 2004. Vol. 15. P. 154–159.
7. Ogah J, Cody JD, Rogerson L. minimally invasive synthetic suburethral sling operations for stress urinary incontinence in women. // Cochrane Database Syst Rev, 2009. N 4. P. CD006375.
8. Collinet P, Ciofu C, Costa P, Cosson M, Deval B, Grise P, Jacquetin B, Haab F. The safety of the inside-out transobturator approach for transvaginal tape (tvt-o) treatment in stress urinary incontinence: French registry data on 984 women. // Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2008. Vol. 19, N 5. P. 711–715.
9. Abdel-Fattah M, Ford JA, Lim CP, Madhuvrata P. Single-incision mini-Slings versus Standard midurethral Slings in Surgical management of Female Stress Urinary incontinence: a meta-analysis of effectiveness and complications. // Eur Urol. 2011. Vol. 60, N 3. P. 468–480
10. Nilsson CG, Palva K, Aarnio R, Morcos E, Falconer C. Seventeen years' follow-up of the tension-free vaginal tape procedure for female stress urinary incontinence. // Int Urogynecol J. 2013. Vol. 24, N 8. P. 1265–1269.
11. Angioli R, Plotti F, Muzii L, Montera R, Panici PB, Zullo MA. Tension-free vaginal tape versus transobturator suburethral tape: five-year follow-up results of a prospective, randomized trial. // Eur Urol. 2010. Vol. 58, N 5. P. 671–677.
12. Oliphant SS, Wang L, Bunker CH, Lowder JL. Trends in stress urinary incontinence

- inpatient procedures in the United States, 1979-2004. // *Am J Obstet Gynecol*. 2009. Vol. 200, N 5. P. 521. e1-6.
13. Funk M, Levin PJ. Trends in the Surgical Management of Stress Urinary Incontinence. // *Obstet Gynecol*. 2012. Vol. 119, N 4. P. 845-851.
14. Wu JM, Kawasaki A. Predicting the number of women who will undergo incontinence and prolapse surgery, 2010 to 2050. // *Am J Obstet Gynecol*. 2011. Vol. 205, N 3. P. 230.e1-230.e5.
15. Amaye-Obu FA, Drutz HP. Surgical management of recurrent stress urinary incontinence: a 12-year experience. // *Am J Obstet Gynecol*. 1999. Vol. 181, N 6. P. 1296-1307.
16. Lose G, Sørensen HC, Axelsen SM, Falconer C, Lobodasch K, Safwat T. An open multicenter study of polyacrylamide hydrogel (bulkamid(R)) for female stress and mixed urinary ncontinence. // *Int Urogynecol J*. 2010. Vol. 21, N 12. P. 1471-1477.
17. Toozs-Hobson P, Al-Singary W, Fynes M, Tegerstedt G, Lose G. Two-year follow-up of an openlabel multicenter study of polyacrylamide hydrogel (bulkamid(R)) for female stress and stress-predominant mixed incontinence. // *Int Urogynecol J*. 2012. Vol. 23, N 10. P. 1373-1378
18. Lone F, Sultan AH, Thakar R. Long-term outcome of transurethral injection of hyaluronic acid/dextranomer (NASHA/Dx gel) for the treatment of stress urinary incontinence (SUI). // *Int Urogynecol J*. 2010. Vol. 21, N 11. P. 1359-1364.
19. Lee HN, Lee YS, Han JY, Jeong JY, Choo MS, Lee KS. Transurethral injection of bulking agent for treatment of failed mid-urethral sling procedures. // *Int Urogynecol J*. 2010. Vol. 21, N 12. P. 1479-1483.
20. Villet R, Ercoli A, Atallah D, Hoffmann P, Salet-Lizee D. Second tension-free vaginal tape procedure and mesh retensioning: two possibilities of treatment of recurrent-persistent genuine stress urinary incontinence after a primary tensionfree vaginal tape procedure. // *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2002. Vol. 13. P. 377-379.
21. Lo TS, Wang AC, Liang CC, Long CY, Lee SJ. Treatment for unsuccessful tension-free vaginal tape operation by shortening pre-implanted tape. // *J Urol* 2006. Vol. 175. P. 2196-2199.
22. Kim S, Son JH, Kim HS, Ko JS, Kim JC. Tape shortening for recurrent stress urinary incontinence after transobturator tape sling: 3-year follow-up results. // *Int Neurourol J*. 2010. Vol. 14. P. 164-169.
23. de Landsheere L, Lucot JP, Foidart JM, Cosson M. Management of recurrent or persistent stress urinary incontinence after TVT-O by mesh readjustment. // *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2010. Vol. 21. P. 1347-1351.
24. Rardin CR, Kohli N, Rosenblatt PL, Miklos JR, Moore R, Strohsnitter WC. Tension-free vaginal tape: outcomes among women with primary versus recurrent stress urinary incontinence. // *Obstet Gynecol*. 2002. Vol. 100, N 5, Pt 1. P. 893-897.
25. Abdel-Fattah M, Ramsay I, Pringle S, Hardwick C, Ali H, Young D, Mostafa A. Evaluation of transobturator tension-free vaginal tapes in management of women with recurrent stress urinary incontinence. // *Urology*. 2011. Vol. 77, N 5. P. 1070-1075.
26. Stav K, Dwyer PL, Rosamilia A, Lee J. Long-term outcomes of patients who failed to attend following midurethral sling surgery—a comparative study and analysis of risk factors for non-attendance. // *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2010. Vol. 50, N 2. P. 173-178.
27. Lee KS, Doo CK, Han DH, Jung BJ, Han JY, Choo MS. Outcomes following repeat mid urethral synthetic sling after failure of the initial sling procedure: rediscovery of the tension-free vaginal tape procedure. // *J Urol*. 2007. Vol. 178, N 4, Pt 1. P. 1370-1374.
28. Lo TS, Horng SG, Chang CL, Huang HJ, Tseng LH, Liang CC. Tension-free vaginal tape procedure after previous failure in incontinence surgery. // *Urology*. 2002. Vol. 60, N 1. P. 57-61.
29. Sivaslioglu AA, Unlubilgin E, Keskin HL, Gelisen O, Dolen I. The management of recurrent cases after the Burch colposuspension: 7 years experience. // *Arch Gynecol Obstet* . 2011. Vol. 283, N 4. P. 787-790.
30. Ala-Nissilä S, Haarala M, Mäkinen J. Tension-free vaginal tape – a suitable procedure for patients with recurrent stress urinary incontinence. // *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010. Vol. 89, N 2. P. 210-216.
31. Azam U, Frazer MI, Kozman EL, Ward K, Hilton P, Rane A. The tension-free vaginal tape procedure in women with previous failed stress incontinence surgery. // *J Urol*. 2001. Vol. 166, N 2. P. 554- 556.
32. Liapis A, Bakas P, Creatsas G. Tension-free vaginal tape in the management of recurrent urodynamic stress incontinence after previous failed midurethral tape. // *Eur Urol*. 2009. Vol. 55, N 6. P. 1450-1455.
33. De Ridder D, Van der Aa F. A repeat mid-urethral sling as valuable treatment for persistent or recurrent stress urinary incontinence. // *Int Urogynecol J*. 2013. Vol. 24, N 6. P. 999-1004.
34. Ashok K, Wang A. Recurrent urinary stress incontinence: an overview. // *J Obstet Gynaecol Res*. 2010. Vol. 36, N 3. P. 467-473.
35. Lovatsis D, Easton W, Wilkie D. Guidelines for the evaluation and treatment of recurrent urinary incontinence following pelvic floor surgery. // *J Obstet Gynaecol Can*. 2010. Vol. 32, N 9. P. 893-904.
36. Pradhan A, Jain P, Latthe PM. Effectiveness of midurethral slings in recurrent stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. // *Int Urogynecol J*. 2012. Vol. 23, N 7. P. 831-841.
37. Flock F, Kohorst F, Kreienberg R, Reich A. Ultrasound assessment of tension-free vaginal tape (TVT). // *Ultraschall Med*. 2011. Vol. 32, Suppl 1. S.35-40.
38. Rinne K, Kainulainen S, Aukee S, Heinonen S, Nilsson CG. Dynamic MRI confirms support of the mid-urethra by TVT and TVT-O surgery for stress incontinence. // *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011. Vol. 90, N 6. P. 629-35.
39. Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P, Varhos G. An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. // *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 1996. Vol. 7, N 2. P. 81-85.
40. Aigmueller T, Bjelic-Radicic V, Kargl J, Hinterholzer S, Laky R, Trutnovsky G, Kolovetsiou-Kreiner V, Tamussino K. Reasons for dissatisfaction ten years after TVT procedure. // *Int Urogynecol J*. 2014. Vol. 25? N 2. P. 213-217.
41. Gamble TL, Botros SM, Beaumont JL, Goldberg RP, Miller JJ, Adeyanju O, Sand PK. Predictors of persistent detrusor overactivity after transvaginal sling procedures. // *Am J Obstet Gynecol*, 2008. Vol. 199, N 6. P. 696. e1-7.
42. Botros SM, Miller JJ, Goldberg RP, Gandhi S, Akl M, Beaumont JL, Sand PK. Detrusor overactivity and urge urinary incontinence following trans obturator versus midurethral slings. // *Neurourol Urodyn*. 2007. Vol. 26, N 1. P. 42-45.
43. Gungorduk K, Celebi I, Ark C, Celikkol O, Yildirim G. Which type of mid-urethral sling procedure should be chosen for treatment of stress urinary incontinence with intrinsic sphincter deficiency? Tension-free vaginal tape or transobturator tape. // *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009. Vol. 88, N 8. P. 920-926.
44. Jeon MJ, Jung HJ, Chung SM, Kim SK, Bai SW. Comparison of the treatment outcome of pubovaginal sling, tension-free vaginal tape, and transobturator tape for stress urinary incontinence with intrinsic sphincter deficiency. // *Am J Obstet Gynecol*, 2008. Vol. 199, N 1. P. 76. e1-4.
45. Schierlitz L, Dwyer PL, Rosamilia A, Murray C, Thomas E, De Souza A, Lim YN, Hiscock R. Effectiveness of tension-free vaginal tape compared with transobturator tape in women with stress urinary incontinence and intrinsic sphincter deficiency: a randomized controlled trial. // *Obstet Gynecol*. 2008. Vol. 112, N 6. P. 1253-1261.
46. Minaglia S, Urwitz-Lane R, Wong M, Ozel B. Effectiveness of transobturator tape in women with decreased urethral mobility. // *J Reprod Med*. 2009. Vol. 54, N 1. P. 15-19.
47. Haliloglu B, Karateke A, Coksuer H, Peker H, Cam C. The role of urethral hypermobility and intrinsic sphincteric deficiency on the outcome of transobturator tape procedure: a prospective study with 2-year followup. // *Int Urogynecol J*, 2010. Vol. 21, N 2. P. 173-178.
48. Whiteside J, Walters M. (2004) Anatomy of the transobturator region: relations to a trans-obturator sling. // *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2004. Vol. 15. P. 223-226
49. Walsh K, Generao SE, White MJ, Katz D, Stone AR. The influence of age on quality of life outcome in women following a tension-free vaginal tape procedure. // *J Urol*. 2004. Vol. 171, N 3. P. 1185-1188.
50. Chen HY, Yeh LS, Chang WC, Ho M. Analysis of risk factors associated with surgical failure of inside-out transobturator vaginal tape for treating urodynamic stress incontinence. // *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2007. Vol. 18, N 4. P. 443-447.
51. Haverkorn RM, Williams BJ, Kubricht WS 3rd, Gomelsky A. Is obesity a risk factor for failure and complications after surgery for incontinence and prolapse in women? // *J Urol*. 2011. Vol. 185, N 3. P. 987-992.
52. Hellberg D, Holmgren C, Lanner L, Nilsson S. The very obese woman and the very old woman: tension-free vaginal tape for the treatment of stress urinary incontinence. // *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2007. Vol. 18, N 4. P. 423-429
53. 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.
54. 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.
55. Wang SS, Ou YC, Cheng CL, Dahm P. Evidence-based urology in practice: when to believe a subgroup analysis? // *BJU Int*. 2010. Vol. 105, N 2. P. 162-164.

Лечение недержания мочи при напряжении у женщин Er:YAG-лазером: некоторые биохимические показатели метаболизма соединительной ткани

Treatment of stress urinary incontinence in women with Er: YAG-laser: some biochemical parameters of connective tissue metabolism

A.A. Bezmenko, G.I. Elkin, A.A. Schmidt, A.A. Koval, S.A. Sibirev, O.L. Molchanov, V.V. Protoschak

The article presents the results of biochemical indices changes of connective tissue metabolism (oxyproline, oxylyzine) in the vaginal walls in women with stress urinary incontinence after Er:YAG laser treatment (technologies IntimaLase and IncontiLase). Conducted the examination and treatment of 77 patients with SUI light and medium gravity in age from 23 to 76 years (average age $49,8 \pm 11,6$ years), of whom 58 patients identified I type, 19 - II type of SUI (J.G. Blaivas, E.J. McGuire, 1988). The procedure of treatment consisted of circular radiation each 5 mm of vagina with four SMOOTH pulses for three passes (IntimaLase) and exposure of each 5 mm front wall of the vagina in chessboard order (IncontiLase). The course of treatment consisted of two procedures with 21 days interval. To assess the state of connective tissue collagen 26 patients before and after treatment (52 samples) was performed needle biopsy of back and front vaginal walls in the middle third outside the projection of large vessels and nerves to a depth of 1 cm, with the subsequent chromatographic study of the received material. When chromatographic study of 52 vaginal wall samples, the content of free hydroxyproline and oxylyzine before treatment was $8,4 \pm 0,4$ mkmol/g of tissue and $5,4 \pm 0,3$ mkmol/g of tissue after treatment revealed a decrease in their number: $5,3 \pm 0,5$ mkmol/g of tissue and $3,7 \pm 0,6$ mkmol/g of tissue respectively (the differences are statistically significant, $p < 0,05$), which indicates a decline in the rate of collagen decay and evidence of its stabilization in the connective tissue. Marked biochemical changes (slow degradation of collagen) confirm the clinical efficacy of the method (the positive effect was obtained in 70,7% of patients with I type of UI and 47% with the II type of UI light and medium gravity).

А.А. Безменко, Г.И. Элькин, А.А. Шмидт, А.А. Коваль, С.А. Сибирев, О.Л. Молчанов, В.В. Протошак
ФГБВУ высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны РФ

С 2011 г. в литературе появились сообщения о применении энергии Er:YAG-лазера (2940 нм) в неабляционном тепловом режиме для лечения недержания мочи при напряжении (НМПН) у женщин [1,2,3].

Теоретическое обоснование такого метода лечения строится на мгновенной реакции сокращения коллагеновых волокон и стимуляции неколлагеногенеза. В доступной литературе, в силу новизны данного метода, описаны лишь единичные клинические исследования и отсутствуют экспериментальные данные о фактических изменениях в соединительной ткани, что послужило поводом для более детального изучения данного вида консервативной терапии НМПН.

В основе воздействия лазера лежат процессы альтерации с последующим воспалением асептического типа. Ответ тканей протекает однотипно, его интенсивность определяется местом воздействия, состоянием индивидуальной реактивности как на местном, так и на организменном уровне.

Первичная альтерация структур мягких тканей запускает последовательный каскад изменений микроциркуляторного русла и стромальных элементов, который направлен на активацию регенерационно-репаративных процессов и реализуется через повышение сосудистой проницаемости и образование новых клеточно-мезенхимальных элементов. Это приводит к усилению размножения фибробластов и активации коллагенообразования [4,5].

Главными клеточными элементами репаративной стадии воспаления яв-

ляются фибробласты и гладко-мышечные клетки сосудистой стенки. Эти клетки специализированы на синтезе коллагена и эластина, коллаген-ассоциированных белков и протеогликанов [6].

Основным неклеточным участником репарации является коллаген, его метаболизм проявляется в разнонаправленных процессах: синтезе нового коллагена и усилении деградации остатков старого межклеточного вещества. Отражением накопления коллагена в рубцовой ткани является преобладание синтеза коллагена над его элиминацией [7].

Патобиохимические процессы, которые нарушают всю систему соединительной ткани в целом, сопровождаются значительными изменениями в метаболизме коллагена, а также гликозаминогликанов. Наиболее объективными клиническими индикаторами метаболических изменений в соединительной ткани, которые обращают на себя внимание в последние годы, стали гидроксипролин, гидроксизин, а также гликозаминогликаны, определяющие биомеханические и физиологические свойства соединительной ткани. Известно, что гидроксипролин и гидроксизин находятся в организме только в составе фибриллярных белков соединительной ткани, главным образом, коллагена, поэтому очевидно, что гидроксипролин и гидроксизин, обнаруженные в крови, моче и тканях больных имеют метаболическое отношение к этим белкам [8]. Изучение содержания фракций аминокислоты гидроксипролина необходимо для оценки глубины метаболических нарушений основного белка соединительной ткани – колла-

гена, тяжести патологического процесса и наблюдения за динамикой процесса. Особое место среди метаболитов соединительной ткани занимают гликозаминогликаны, которые заполняют межклеточное пространство в структуре этой ткани [9]. Изменения активности таких ферментов, как коллагеназа, гиалуронидаза, принимающих участие в метаболизме коллагена и гликозаминогликанов, в настоящее время считаются наиболее чувствительными, специфичными и ранними индикаторами патологического процесса [10].

Для оценки интенсивности процесса распада коллагена используются биохимические методы, включающие определение белковсвязанного и свободного оксипролина, оксилизина, галактозилоксилизина, пиридинолина и дезоксипиридинолина, концевых про- и телопептидов в сыворотке крови и суточной моче. Увеличение количества связанных и, соответственно, снижение уровня свободных аминокислот может косвенно свидетельствовать об ускорении синтеза коллагена. Вместе с тем, применение вышеописанных методов (для определения скорости метаболизма соединительной ткани стенки влагалища) ограничено в использовании, так как показатели, определяемые в сыворотке крови и моче, не имеют типовой специфичности и зависят от ряда факторов, в частности, количества коллагена, содержащегося в употребляемой пище, функционального состояния почек пациента, уровня физической активности и т.д. [11].

С целью исключения погрешностей и обеспечения чистоты эксперимента было решено проводить исследование показателей метаболизма непосредственно в тканях, подвергшихся воздействию Er:YAG-лазера.

Цель исследования — оценка изменений биохимических показателей метаболизма соединительной ткани в стенках влагалища при воздействии на них Er:YAG лазером (технологии IntimaLase и IncontiLase).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование и лечение 77 пациенток с НМПН легкой и

средней степени тяжести в возрасте от 23 до 76 лет (средний возраст $49,8 \pm 11,6$ лет). Критерием исключения являлось наличие тяжелой степени НМПН. У 58 пациенток выявлен I тип, у 19 — II тип НМПН (по классификации Blaiwas JG., McGuire EJ. [12]). Все больные дали информированное согласие на участие в исследовании.

Процедура лечения заключалась в последовательном выполнении кругового облучения каждые 5 мм влагалища четырьмя импульсами SMOOTH с размером пятна 7 мм, частотой 1,6 Гц и плотностью потока энергии 10 Дж/см² с помощью полноформатной манипулы в количестве трех проходов (IntimaLase) и облучения каждые 5 мм передней стенки влагалища в шахматном порядке фракционной манипулой с теми же параметрами (IncontiLase), а также облучения преддверия влагалища. Курс лечения состоял из двух процедур с интервалом 21 день.

Для оценки состояния коллагена соединительной ткани до и после лечения была выполнена пункционная биопсия задней и передней стенок влагалища в средней трети вне проекции крупных сосудов и нервов на глубину 1 см с последующим исследованием полученного материала методом газожидкостной хроматографии для определения свободных оксипролина и оксилизина. Хроматографический метод исследования выбран вследствие того, что он выгодно отличается от рутинных клиничко-биохимических методов высокой чувствительностью, специфичностью и воспроизводимостью.

Данное исследование может быть использовано при оценке деструкции и динамики восстановления коллагена соединительной ткани при различной патологии (остеопороз, кисты костной ткани, дисплазия соединительной ткани, недостаточность витамина С и др.) в сочетании с традиционными биохимическими исследованиями соединительной ткани (кальций, фосфор, щелочная фосфатаза, коллагеназа, гликозаминогликаны в сыворотке крови).

Хроматографическое исследование по определению оксипролина и оксилизина в тканях стенки влагалища выполнено 26 пациенткам до и после

лечения, всего 52 образца. Пробоподготовку проводили путем суспендирования исходного материала в 5 мл метанола с последующим добавлением 1 мл трифторуксусного ангидрида при нагревании до 50°C в течение 10 минут по методу Weygand F., Csendes E. в модификации Григоренко А.В. и соавт. [13, 14]. Полученные метиловые эфиры N-фторацетилпроизводных аминокислот определяли методом газожидкостной хроматографии с использованием капиллярной хроматографической колонки HP-WAX (60мх0,53ммх1,0мкм) на газовом хроматографе HP-6890 с пламенно-ионизационным детектором при программировании температуры от 1000 до 185°C (4 град/мин).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты лечения прослежены в сроки наблюдения до семи месяцев. Эффект от лечения расценивался как положительный в случае полного отсутствия жалоб у пролеченных пациенток и как частично положительный при наличии единичных редких эпизодов инконтиненции, не оказывавших по мнению самих пациенток влияния на качество жизни.

Общий положительный эффект (полный и частичный) достигнут у 70,7% пациенток с I типом недержания мочи при напряжении и у 47% — со II типом недержания мочи при напряжении легкой и средней степени тяжести. Полный положительный эффект (абсолютно «сухие» пациентки) достигнут у 67,2% пациенток с I типом НМПН и у 15,8% со II типом НМ при напряжении. При этом отмечено, что у пациенток репродуктивного возраста (n=34) эффект от лечения оказался выше и составил 86,6% у пациенток с I типом НМПН и 50% у пациенток со II типом НМПН. Напротив, у пациенток в пери- и постменопаузе (n=43) положительный эффект был ниже и составил 46,4% у пациенток с I типом НМПН и 6,6% у пациенток со II типом НМПН.

При хроматографическом исследовании 52 биоптатов стенки влагалища содержание свободных оксипролина и оксилизина до лечения составило $8,4 \pm 0,4$ мкмоль/г ткани и $5,4 \pm 0,3$ мкмоль/г

ткани, после лечения выявлено уменьшение их количества: $5,3 \pm 0,5$ мкмоль/г ткани и $3,7 \pm 0,6$ мкмоль/г ткани соответственно (различия статистически значимые, $p < 0,05$), что указывает на снижение скорости распада коллагена и свидетельствует о его стабилизации в соединительной ткани (рис.1).

Полученные данные биохимического (хроматографического) исследования являются отражением изменений, зафиксированных после лечения при гистологическом исследовании биоптатов стенок влагалища. Морфологическая картина во всех случаях после лечения отличалась увеличением количества и активности фибробластов, повышением плотности соединительной ткани, высокой эозинофильностью основного вещества соединительной ткани как проявлением изменения химизма фибробластов при формирова-

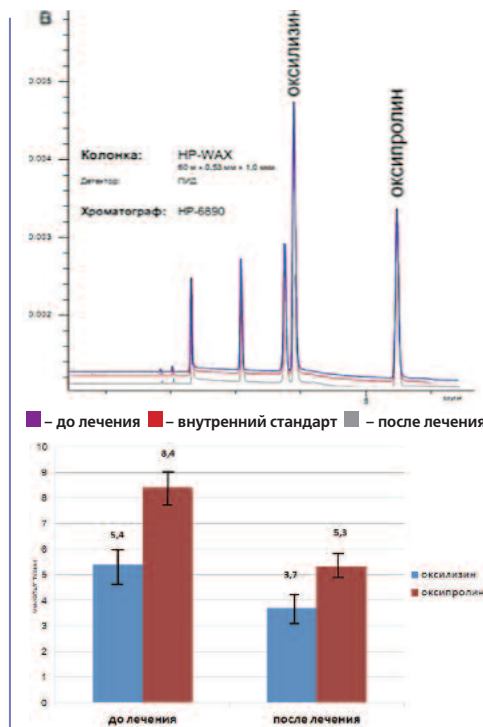


Рис.1. Результаты исследования оксиаминокислот в биоптате из стенки влагалища у пациентов до и после лечения

нии рубца. В части препаратов отмечено появление сосудистых «почек» как этап неоангиогенеза в ответ на альтерацию тканей в месте воздействия Er:YAG лазером (рис. 2).

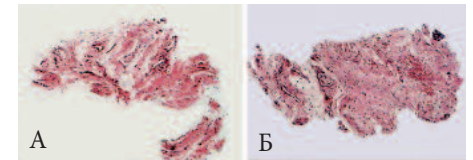


Рис. 2. Морфологическая картина биоптатов стенки влагалища пациентки К., 52 лет, до (А) и после (Б) лечения Er:YAG-лазером. Отмечается увеличение количества и активности фибробластов, повышение плотности соединительной ткани и неангиогенез. Гематоксилин/эозин, увеличение 10x10

Таким образом, зафиксированные биохимические изменения в совокупности с гистологическими данными объясняют клиническую эффективность метода лечения НМПН у женщин с помощью Er:YAG лазера (технологии IntimaLase и IncontiLase). ■

Резюме:

В статье приведены результаты изменения биохимических показателей метаболизма соединительной ткани (оксипролина и оксилезина) в стенках влагалища при воздействии на них Er:YAG-лазером (технологии IntimaLase и IncontiLase) в протоколе лечения женщин с недержанием мочи при напряжении (НМПН).

Проведено обследование и лечение 77 пациенток с НМПН легкой и средней степени тяжести в возрасте от 23 до 76 лет (средний возраст $49,8 \pm 11,6$ лет), из них у 58 пациенток выявлен I тип, у 19 — II тип НМПН (J.G. Blaivas, E.J. McGuire, 1988). Процедура лечения заключалась в последовательном выполнении кругового облучения каждые 5 мм влагалища четырьмя импульсами SMOOTH в количестве трех проходов (IntimaLase) и облучения каждые 5 мм передней стенки влагалища в шахматном порядке (IncontiLase). Курс лечения состоял из двух процедур с интервалом 21 день. Для оценки состояния коллагена соединительной ткани 26 пациенткам до и после лечения (всего 52 образца) была выполнена пункционная биопсия задней и передней стенок влагалища в средней трети вне проекции крупных сосудов и нервов на глубину 1 см с последующим хроматографическим исследованием полученного материала. При хроматографическом исследовании 52 биоптатов стенки влагалища содержание свободных оксипролина и оксилезина до лечения составило $8,4 \pm 0,4$ мкмоль/г ткани и $5,4 \pm 0,3$ мкмоль/г ткани, после лечения выявлено уменьшение их количества: $5,3 \pm 0,5$ мкмоль/г ткани и $3,7 \pm 0,6$ мкмоль/г ткани соответственно (различия статистически значимые, $p < 0,05$), что указывает на снижение скорости распада коллагена и свидетельствует о его стабилизации в соединительной ткани. Отмеченные биохимические изменения (замедление процесса деградации коллагена) объясняют клиническую эффективность метода (положительный эффект достигнут у 70,7% пациенток с I типом недержания мочи при напряжении и у 47% со II типом недержания мочи при напряжении легкой и средней степени тяжести).

Ключевые слова: недержание мочи при напряжении (стрессовое недержание мочи); консервативное лечение недержания мочи; Er:YAG-лазер; IntimaLase; IncontiLase; тазовые дисфункции; оксилезин; оксипролин; коллаген.

Key words: : stress urinary incontinence; conservative treatment; Er:YAG laser; IntimaLase; IncontiLase; pelvic dysfunction; oxyline; oxyproline; collagen.

ЛИТЕРАТУРА

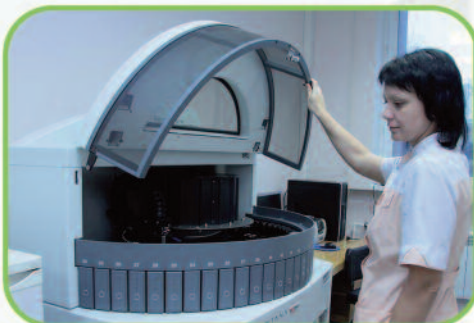
- Jorge E, Gaviria P, Jose A, Lanz L. Laser vaginal tightening (LVT) – evaluation of a novel noninvasive laser treatment for vaginal relaxation syndrome. // J Laser Health Academy. 2012. N 1. P.32-39.
- Fistonic I, Findri-Gustek S, Fistonic N. Minimally invasive laser procedure for early stages of stress urinary incontinence (SUI). // J Laser and Health Academy. 2012. N 1. P.67-74.
- Visintin Z, Rivera M, Fistonic I, Saracoglu F. Novel minimally invasive VSP Er:YAG laser treatments in gynecology. // J Laser and Health Academy. 2012. N 1. P.46-58.
- Пальцев М.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия. М.: Медицина; 1995. 234 с.
- Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия: учебник. М.: Медицина; 1995.
- Воспаление: руководство для врачей. [Под ред. Серова В.В., Пауковой В.С.]. М.: Медицина; 1995. 640 с.
- Гистология: учебник. [Под ред. Афанасьева Ю.И., Юриной Н.А.]. М.: Медицина; 2001. 744 с.
- Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. СПб: Элби; 2009. 722 с.
- Корж И.В. Биохимические маркеры метаболизма соединительной ткани у больных остеоартрозом с артериальной гипертензией и ожирением // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2013. Т. 22. №11. С. 9-13.
- Омельяненко Н.П., Слуцкий Л.И. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия). [Под ред. Миронова С.П.] М.: Известия, 2009. Т1. С. 112-128.
- Эверт Л.С., Бороздун С.В., Боброва Е.И., Паничева Е.С., Кузнецов В.С., Качин С.В. Диагностика дисплазии соединительной ткани с использованием биомаркеров. // Журнал Сибирского федерального университета. Химия. 2009. N 2. С. 385-390.
- Blaivas J.G., Ollson C.A. Stress incontinence: classification and surgical approach // J. Urol. 1988. V.139. P.727.
- Григоренко А.В., Митрофанов Р.Ю., Севодин В.П. Синтез n-ацильных производных d,l-лизина. // Ползуновский вестник. 2010. N 3. С 58-61.
- Weygand F, Csendes E. N-Trifluoroacetyl-aminosäuren. // Angew Chem. 1952. N 64. P. 136.

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 микроделеций 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.

Актуальность поиска новых возможностей профилактики ВПЧ – ассоциированной доброкачественной и злокачественной патологии органов женской и мужской мочеполовой сферы

Actuality of new possibilities for prevention of human papillomavirus infection-associated benign and malignant diseases of the female and male urogenital tract

A.D. Kaprin, O.I. Trushina, E.G. Novikova, A.A. Kostin, J.B. Muminov, A.T. Asratov

One of the priorities of the modern society is a fight against the malignant diseases. The increment of the morbidity with malignant diseases of the uterus cervix was detected at the level of 26.94% in the last 10 years with a most significant trend for women younger than 29 years old. This trend is alarming, given that this contingent is the most active in terms of reproduction and social activity. Human papillomavirus infection is the most prevalent type of the sexually transmitted infections, being present in 80% of sexually active men and women. Some factors are decisive for the search of new prophylactic, diagnostic and treatment modalities: proved etiological role of oncotropic types of papillomavirus in the development of cervical cancer in women, high contagiousness and prevalence of the infection and asymptomatic clinical course, absence of the effective barrier protective measures, age limitations for the vaccination, absence of the strict diagnostic criteria of the genomic viral load with regard to the proliferative activity of the virus. The most effective way to solve this problem is the joint examination of sexual partners and timely applied treatment.

А.Д. Каприн¹, О.И. Трушина¹, Е.Г. Новикова¹, А.А. Костин¹, Ж.Б. Муминов², А.Т. Асратов²

¹ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России

²ФПК МР РУДН, кафедра урологии с курсом онкоурологии

Проблема борьбы со злокачественными новообразованиями является приоритетной для современного общества. ВОЗ предупреждает, что с 1999 по 2020 гг. заболеваемость и смертность от онкологических заболеваний во всем мире возрастет в 2 раза: с 10 до 20 млн. новых случаев и с 6 до 12 млн. регистрируемых смертей. Подтверждением такому прогнозу является увеличение числа женщин со злокачественными опухолями шейки матки в России, где общий прирост этого заболевания за последнее десятилетие составил 26,94% [1]. По-прежнему остается высоким удельный вес запущенных стадий и первогодичной смертности, нарастает частота быстро прогрессирующих форм. Чётко прослеживается рост числа заболевших женщин в возрасте от 20 до 40 лет, особенно заметный среди женской популяции моложе 29 лет. Данный факт является весьма тревожным, так как этот контингент пациенток представляет собой не только репродуктивно значимую часть населения, но и активную в социальном отношении группу.

Неуклонный рост заболеваемости злокачественными опухолями шейки матки и тенденция к омоложению болезни, несомненно, свидетельствуют об актуальности проблемы поиска, разработки и внедрения новых патогенетически обоснованных подходов к профилактике, диагностике и лечению рака шейки матки

(РШМ). В успешной реализации этих задач важная роль отводится этиологическому фактору цервикального канцерогенеза – вирусу папилломы человека (ВПЧ), ДНК которого обнаруживается у 99,7% женщин с РШМ, при этом 16 и 18 генотипы определяются в 70% случаев заболевания [2].

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) человека расценивается как наиболее частый вид инфекции, передаваемый половым путем, с которой встречаются более 80% сексуально-активных женщин и мужчин. В мире за последние десятилетия количество инфицированных ВПЧ увеличилось более чем в 10 раз и по эпидемиологическим оценкам это 9-13% населения, приблизительно, 630 млн. человек [3]. Широкому распространению ПВИ и, соответственно, росту заболеваемости РШМ способствуют ряд факторов: снижение возраста сексуального дебюта, отрицательно сказывающегося на неоплодотворенном эпителии шейки матки; увеличение числа сексуальных партнеров; промискуитет мужчин и длительное бессимптомное вирусоносительство; отсутствие надежных барьерных средств противовирусной защиты; невысокий охват вакцинацией населения в виду низкой просветительской деятельности общественных организаций и медицинских сообществ.

Папилломавирус человека (Human Papillomavirus) — вирус из рода папилломавирусов, семейства паповавирусов. Известно более 40 гениталь-

ных типов ВПЧ, которые встречаются при доброкачественной и злокачественной патологии органов женской и мужской мочеполовой сферы. Группу низкого онкогенного риска составляют в основном 6, 11, 42, 43, 44 типы, высокого онкогенного риска – 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 и 68 типы [4].

Считается, что начальными этапами развития РШМ являются цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN), которые на основании обнаружения ВПЧ в 25% случаев CIN I, 80% – CIN II и 88% – CIN III рассматриваются как ВПЧ-ассоциированные заболевания [5]. Вероятность развития CIN у женщин с персистирующими генитальными типами ВПЧ высокого онкориска по сравнению с незараженной ВПЧ популяцией в среднем возрастает более чем в 300 раз [6]. И если сегодня не предпринимать профилактических и лечебных мер против ВПЧ, то каждый случай рака шейки матки через несколько лет будет ассоциирован с этим вирусным агентом. К 2020 г. число впервые выявленных случаев РШМ возрастет на 40%, а после 2050 г. ежегодно в мире РШМ будет заболеть 1 млн. женщин [7].

Неутешительный прогноз относительно дальнейших тенденций заболеваемости РШМ с большей убедительностью показывает первостепенное значение профилактических мероприятий по защите населения от ВПЧ, ранней диагностике и эффективному лечению ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки на начальных этапах развития. Но этих мер первичной и вторичной профилактики РШМ недостаточно, так как основной путь передачи инфекции – половой и риск заражения женщин ПВИ и реинфицирования от полового партнера после достижения положительных результатов противоопухолевого лечения и полной эрадикации ВПЧ остается высоким. Следовательно, одним из важных аспектов профилактики ВПЧ-ассоциированной CIN I-II-III, РШМ и рецидивов заболевания является обследование и лечение половых партнеров – латент-

ных носителей и переносчиков ВПЧ. В то же самое время профилактические мероприятия по развитию у мужчин ВПЧ-ассоциированных поражений доброкачественного и злокачественного характера полового члена, предстательной железы, мочевого пузыря, перианальной зоны и промежности должны включать и обследование половых партнеров. Однако отрицательные результаты тестирования ДНК ВПЧ у мужчин являются истинными не во всех случаях, что, по всей вероятности, связано с забором материала в основном только из эндуретральной зоны, тогда как источник инфицирования может быть локализован на головке полового члена, в тканях крайней плоти и препуциозном мешке.

Актуальность поиска новых возможностей профилактики распространения ПВИ среди населения обусловлена также охватыванием вакцинацией против ВПЧ не всех возрастных групп женщин и отсутствием защиты от ряда высоко онкогенных его генотипов, высоким риском передачи инфекции от женщины к ребенку во время беременности или родов с развитием респираторного папилломатоза у детей. Недостаточно изучена распространенность ВПЧ в мужской популяции и ассоциация ПВИ с патологическими изменениями в мочеполовой сфере, что требует дальнейшего определения потенциальной роли папилломавирусов. Ожидается увеличение в течение последних нескольких лет числа мужчин, инфицированных ПВИ, что приведет в ближайшем будущем к росту вирус-ассоциированной опухолевой патологии в женских половых органах [8].

Половина неудач лечения поражений шейки матки, обусловленных ВПЧ, наряду с реактивацией инфекции, связана с реинфицированием, риск которого можно снизить почти в 2 раза обследованием полового партнера на инфицирование генитальной ПВИ и проведением патогенетической и противовирусной терапии [9]. В связи с изложенным исследования по идентификации и частоте ВПЧ у

половых пар представляют значительный интерес, который также обусловлен широкой распространенностью ПВИ у мужчин всех возрастов с повышенным риском инфицирования (90,1%), частотой выделения высокоонкогенных генотипов (45-60%) и наибольшим процентом клинических форм инфекции (8,7%) по сравнению с латентным и субклиническим течением [10]. В группе женщин с ВПЧ-ассоциированной CIN I-II-III обследование половых партнеров на инфицирование генитальной ПВИ выявило в 70% случаев невидимые глазом поражения и в 30% – кондиломы. Совпадение клинической картины патологических изменений (кондиломы) на коже и слизистых в области гениталий отмечено у 63% половых пар, однотипность ВПЧ – у 40,5% [11]. Невысокий процент CIN выявлен у женщин с циркумцизией в анамнезе. Риск персистенции высоко онкогенными генотипами ВПЧ и активность генома в стимуляции пролиферации эпителия у этих женщин значительно снижены [12].

В литературных источниках приводятся неоднозначные данные о частоте персистенции ВПЧ в органах мужской мочеполовой сферы с доброкачественными и злокачественными заболеваниями. В предстательной железе высокоонкогенные генотипы папилломавирусов методом гибридизации *in situ* обнаружены в 21-25% биоптатов с плоскоклеточной карциномой, в 3% – с доброкачественной гиперплазией и в 10-16% – в неизмененных тканях [13, 14]. ВПЧ 16 типа в гистологических образцах с гиперплазией предстательной железы идентифицирован в 93,3% наблюдений, с плоскоклеточной карциномой – в 100% случаев и без патологических изменений – у 20% мужчин [15]. Однако данный тип ВПЧ при доброкачественной и злокачественной патологии предстательной железы встречается и в значительно меньшем проценте случаев, соответственно в 32% и 53% по данным Moyret-Lalle C. et al. 1995 [16], в 2 – 4,4% и 0% по данным Salehi Z, Hadavi M. [17], Tachezy R, et al. [18], соответственно. ■

В половом члене поражения вирус-ассоциированного характера в основном вызываются высокоонкогенными генотипами ВПЧ и имеют субклиническое течение [19]. При плоскоклеточной карциноме ВПЧ обнаружен в 65% случаев, при этом 16 тип идентифицирован в 92% [20]. В другом исследовании ассоциация ВПЧ с раком полового члена отмечена в 40% наблюдений, в 2/3 которых (63%) выявлены 16 и 18 типы, что практически соответствует аналогичному показателю при РШМ [21]. ВПЧ 18 типа при пенильной интраэпителиальной неоплазии (PeIN) и инвазивной карциноме идентифицирован в 89,5% и 61,1% случаев, что значительно выше по сравнению с 16 типом, соответственно в 20% и 31,7% [22]. В кондиломах PeIN I-II-III диагностированы в 22% наблюдений, в половине из которых обнаружены высокоонкогенные генотипы папилломавирусов. В остальных плоскоклеточных образованиях без атипических изменений таковые не обнаружены [23].

Вопросам ассоциации рака мочевого пузыря с ВПЧ посвящен ряд работ, но результаты исследований остаются спорными. Высокоонкогенные генотипы ВПЧ идентифицированы у 52,4% мужчин со злокачественными заболеваниями мочевого пузыря, при этом персистенция 16 типа имела место в 95,5% гистологических образцов опухоли [24]. Рядом авторов высказано предположение о зависимости частоты ассоциации ВПЧ с опухолями мочевого

пузыря от географического положения страны: в Южной Африке этот показатель составил 1,1% [25]; в Египте – 49% [26]; в Гонконге – 81% [27], в Италии и Финляндии, соответственно 50% и 57% [28]. Наиболее часто при опухолях мочевого пузыря встречаются 16 и 18 типы ВПЧ [29].

Представленные данные о частоте ассоциации ВПЧ с доброкачественной и злокачественной патологией органов мужской мочевыделительной системы позволяет рассматривать предстательную железу, половой член и мочевой пузырь как резервуар ВПЧ и свидетельствует о высоком риске их развития при персистенции папилломавирусов высокого онкогенного риска.

Таким образом, доказанная этиологическая роль онкотропных типов ВПЧ в развитии РШМ, контагиозность и широкая распространенность ПВИ, преимущественно половой путь передачи инфекции и бессимптомное ее течение, отсутствие надежных барьерных средств противовирусной защиты, возрастные ограничения по ВПЧ-вакцинации населения, а также отсутствие четко разработанных диагностических критериев активности генома папилломавирусов в стимуляции пролиферативных процессов, свидетельствуют об актуальности поиска новых профилактических, диагностических и лечебных подходов для снижения удельного веса ВПЧ-ассоциированной генитальной патологии. Несомненно, совместное обследование половых партнеров на определе-

ние ДНК ВПЧ и своевременное лечение ПВИ является одним из эффективных путей решения данной проблемы. Независимость структурных и функциональных особенностей генома ВПЧ, форм жизнедеятельности вируса и механизмов индукции опухолевого роста от половой принадлежности предполагают схожесть диагностических методов исследования и, возможно, лечебных воздействий на ПВИ, которые должны быть патогенетически обоснованными и направленными как на очаг поражения, так и на источник инфицирования ВПЧ.

Несомненно, расширение возможностей профилактики ПВИ возможно только скоординированным взаимодействием гинекологов и урологов по обследованию половых партнеров на заражение ВПЧ, что приведет к оздоровлению нации и улучшению репродуктивного потенциала населения. Изучение эпидемиологических особенностей ВПЧ-инфекции поможет сформировать панели доминантных вирусов, ответственных за развитие доброкачественной и злокачественной патологии в женской и мужской половой сфере с учетом существования географических особенностей превалентности ВПЧ-генотипов. С учетом полового пути передачи инфекции и высокого промискуитета мужчин необходима вакцинация против ВПЧ не только женщин, но и мужчин. Решение этих актуальных вопросов позволит повысить качество жизни женщин и мужчин. ■

Резюме:

Проблема борьбы со злокачественными новообразованиями является приоритетной для современного общества. Общий прирост заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки за последнее десятилетие составил 26,94%, особенно заметный среди женской популяции моложе 29 лет. Данный факт является весьма тревожным, так как этот контингент пациенток представляет собой не только репродуктивно значимую часть населения, но и активную в социальном отношении группу.

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) человека расценивается как наиболее частый вид инфекции, передаваемый половым путем, с которой встречаются более 80% сексуально-активных женщин и мужчин. Доказанная этиологическая роль онкотропных типов ВПЧ в развитии РШМ, контагиозность и широкая распространенность ПВИ, преимущественно половой путь передачи инфекции и бессимптомное ее течение, отсутствие надежных барьерных средств противовирусной защиты, возрастные ограничения по ВПЧ-вакцинации населения, а также отсутствие четко разработанных диагностических критериев активности генома папилломавирусов в стимуляции пролиферативных процессов, свидетельствуют об актуальности поиска новых профилактических, диагностических и лечебных подходов к снижению удельного веса ВПЧ-ассоциированной генитальной патологии. Совместное обследование половых партнеров на ВПЧ-инфекцию и своевременное ее лечение является одним из эффективных путей решения данной проблемы.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, рак шейки матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, генитальные кондиломы, рак предстательной железы, рак полового члена, рак мочевого пузыря, интраэпителиальная неоплазия полового члена.

Key words: : human papillomavirus, cervical cancer, cervical intraepithelial neoplasia, genital warts (condyloma), prostate cancer, penile cancer, bladder cancer, penile intraepithelial neoplasia.

ЛИТЕРАТУРА

- Каприн А.Д., Старинский В.В. Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). М., 2014. 131 с.
- Zur Hausen H. Papillomaviruses causing cancer: Evasion from host cell control in early events in carcinogenesis. // J Natl Cancer Ins. 2000. Vol. 92. P. 690-698.
- Чуруксаева О.Н., Коломиец Л.А., Видяева И.Г., Уразова Л.Н., Никитина Е.Г. Вирус-ассоциированный и вирус-негативный рак шейки матки: клинические особенности. // Проблемы здоровья и экологии. 2010. Т. 23, N 1. С. 62-64.
- Bouwes Bavinck JN, Neale RE, Abeni D, Euvrard S, Green AC, Harwood CA, de Koning MN, Naldi L, Nindl I, Pawlita M, Pfister H, Proby CM, Quint WG, ter Schegget J, Waterboer T, Weissenborn S, Feltkamp MC. Multicenter study of the association between betapapillomavirus infection and cutaneous squamous cell carcinoma. // Cancer Res. 2010. Vol. 70, N 23. P. 9777-9786.
- Мелехова Н.Ю. Папилломавирусные поражения шейки матки у пациенток различного возраста: Дисс. ... д-ра мед. наук. М. 2005. 26 с.
- Bory JP, Cucherousset J, Lorenzato M, Gabriel R, Quereux C, Birembaut P, Clavel C. Recurrent human papillomavirus infection detected with the hybrid capture II assay selects women with normal cervical smears at risk for developing high grade cervical lesions: a longitudinal study of 3,091 women. // Int J Cancer. 2012. Vol. 102, N 5. P. 519-525.
- IARC Handbooks of Cancer Prevention Volume 10 Cervix Cancer Screening. //URL: <http://w2.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10/>.
- De Souza DL, Bernal MM, Jerez Roig J, Curado MP. Oropharyngeal Cancer Survival: A Population-Based Study of Patients Diagnosed between 1978 and 2002. // ISRN Oncol. 2012. Vol. 2012. 207263.
- Минкина Г. Н., Калинина В.С., Гаврикова М.В. Постлечебный мониторинг цервикальных интраэпителиальных неоплазий. // Журнал акушерства и женских болезней. 2011. Т. LX, N 1. С. 109-113.
- C Kitchener H, Canfell K, Gilham C, Sargent A, Roberts C, Desai M, Peto J. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of primary human papillomavirus cervical screening in England: extended follow-up of the ARTIS-TIC randomised trial cohort through three screening rounds. // Health Technol Assess. 2014. Vol. 18, N 23. P. 1-196.
- Cui Y, Baldwin SB, Wiley DJ, Fielding JE. Human papillomavirus vaccine among adult women: disparities in awareness and acceptance. // Am J Prev Med. 2010. Vol. 39, N 6. P. 559-563.
- Davis MA, Gray RH, Grabowski MK, Serwadda D, Kigozi G, Gravitt PE, Nalugoda F, Watya S, Wawer MJ, Quinn TC, Tobian AA. Male circumcision decreases high-risk human papillomavirus viral load in female partners: a randomized trial in Rakai, Uganda. // Int J Cancer. 2013. Vol. 133, N 5. P. 1247-1252.
- Suzuki H, Komiya A, Aida S, Ito H, Yatani R, Shimazaki J. Detection of human papillomavirus DNA and p53 gene mutations in human prostate cancer. // Prostate. 1996. Vol. 28, N 5. P. 318-324.
- Serth J, Panitz F, Paeslack U, Kuczyk MA, Jonas U. Increased levels of human papillomavirus type 16 DNA in a subset of prostate cancers. // Cancer Res. 1999. Vol. 59, N 4. P. 823-825.
- Petersen I, Klein F. [HPV in non-gynecological tumors]. // Pathologie. 2008. Vol. 29, Suppl 2. P. 118-122.
- Moyret-Lalle C, Marçais C, Jacquemier J, Moles JP, Daver A, Soret JY, Jeanteur P, Ozturk M, Theillet C. ras, p53 and HPV status in benign and malignant prostate tumors. // Int J Cancer. 1995. Vol. 64, N 2. P. 124-129.
- Salehi Z, Hadavi M. Analysis of the codon 72 polymorphism of TP53 and human papillomavirus infection in Iranian patients with prostate cancer. // J Med Virol. 2012. Vol. 84, N 9. P. 1423-1427.
- Tachezy R, Hrbacek J, Heracek J, Salakova M, Smahelova J, Ludvikova V, Svec A, Urban M, Hamsikova E. HPV persistence and its oncogenic role in prostate tumors. // J Med Virol. 2012. Vol. 84, N 10. P. 1636-1645.
- Georgieva S, Iordanov V, Sergieva S. Nature of cervical cancer and other HPV – associated cancers. // J BUON. 2009. Vol. 14, N 3. P. 391-398.
- Madsen BS, van den Brule AJ, Jensen HL, Wohlfahrt J, Frisch M. Risk factors for squamous cell carcinoma of the penis – population-based case-control study in Denmark. // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008. Vol. 17, N 10. P. 2683-2691.
- Parkin DM, Bray F. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. // Vaccine. 2006. Vol. 24, Suppl 3. P. 11-25.
- D'Hauwers KW, Depuydt CE, Bogers JJ, Noel JC, Delvenne P, Marbaix E, Donders AR, Tjalma WA. Human papillomavirus, lichen sclerosus and penile cancer: a study in Belgium. // Vaccine. 2012. Vol. 30, N 46. P. 6573-6577.
- Baydar DE, Kulac I, Ozagari A, Guler Tezel G. Occurrence of dysplasia and human papilloma virus typing in penile condylomas. // Urology. 2013. Vol. 81, N 1. P. 9-15.
- Li N, Yang L, Zhang Y, Zhao P, Zheng T, Dai M. Human papillomavirus infection and bladder cancer risk: a meta-analysis. // J Infect Dis. 2011. Vol. 204, N 2. P. 217-223.
- Sur M, Cooper K, Allard U. Investigation of human papillomavirus in transitional cell carcinomas of the urinary bladder in South Africa. // Pathology. 2001. Vol. 33, N 1. P. 17-20.
- Khaled HM, Bahnassi AA, Zekri AR, Kassem HA, Mokhtar N. Correlation between p53 mutations and HPV in bilharzial bladder cancer. // Urol Oncol. 2003. Vol. 21, N 5. P. 334-341.
- Anwar K, Naiki H, Nakakuki K, Inuzuka M. High frequency of human papillomavirus infection in carcinoma of the urinary bladder. // Cancer. 1992. Vol. 70, N 7. P. 1967-1973.
- Aglianò AM, Gradilone A, Gazzaniga P, Napolitano M, Vercillo R, Albonici L, Naso G, Manzari V, Frati L, Vecchione A. High frequency of human papillomavirus detection in urinary bladder cancer. // Urol Int. 1994. Vol. 53, N 3. P. 125-129.
- Barghi MR, Rahjoo T, Borghei M, Hosseini-Moghaddam SM, Amani D, Farrokhi B. Association between the evidence of human papilloma virus infection in bladder transitional cell carcinoma in men and cervical dysplasia in their spouses. // Arch Iran Med. 2012. Vol. 15, N 9. P. 572-574.

Сравнительная оценка косметических результатов операции пластики уретры по Snodgrass и Mathieu с применением опросников у пациентов с гипоспадией

Comparison of cosmetic results of Snodgrass and Mathieu procedure based on validated questionnaire in hypospadias patients

*Yu.E. Rudin, T.N. Garmanova
D.V. Marukhnenko*

Introduction. We have completed the comparison of the outcomes of surgical treatment in patients with hypospadias with the use of the specified digital questionnaire.

Materials and methods. One hundred pediatric patients were included in this study, which were operated on due to the presence of hypospadias from February 2010 to February 2012. All patients were divided into two groups. In the first group (n=45) TIP technique was used (Snodgrass operation, urethroplasty using tubularized incised urethral plate), in the second group (n=55) Mathieu operation was performed. Cosmetic results were evaluated after 1 year of follow-up by parents and surgeons using the subjective criteria, outlined in the questionnaire.

Results. Questionnaire analysis showed that parents were in the dominating number of cases satisfied with the appearance of penis with an average mark of 2 ("satisfied") for every assessment question. Surgeons were less satisfied with the results with the average mark less than 2. Statistical analysis showed the high correlation between the estimation of the appearance of meatus, glans and penile skin, and general appearance of the penis.

Mean estimation of the operation results by parents was 9.01 ± 1.8 in the first group and 7.4 ± 2.8 in the second group with the difference being statistically significant (ANOVA, $p=0.0023$).

Drawing a conclusion, the presented information with the use of the digital questionnaires for data acquisition shows that Mathieu operation is associated with worse results as those for Snodgrass operation in pediatric patients with hypospadias. In our opinion the aforementioned questionnaire is a good tool for the objectification of the cosmetic results after surgical treatment.

*Ю.Э. Рудин, Т.Н. Гарманова, Д.В. Марухненко
ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России*

Типоспадия – одно из наиболее частых врожденных заболеваний, которое встречается у одного ребенка на 200-300 новорожденных [1, 2]. Развитие гипоспадии связано с нарушением внутриутробного развития уретральной трубки и вентральной части крайней плоти, которое сочетается с искривлением полового члена кзади [3, 4]. По данным мониторинга врожденных пороков развития, проводимого согласно Европейскому регистру по 19 формам, в Москве в течение последних четырех лет гипоспадия занимает 4-е место и составляет 8,9% от общего количества выявленных врожденных пороков развития. По данным международной литературы частота гипоспадии составляет 5,2-8,2 на 1000 новорожденных мальчиков [1].

Несмотря на высокую частоту встречаемости гипоспадии, в настоящее время нет единого критерия оценки результатов операции и соответственно эффективности лечения [5, 6]. Оценка косметических, функциональных (качество мочеиспускания) и психологических (качество сексуальной жизни) результатов лечения гипоспадии крайне субъективна [7]. Кроме того, важно определить сколько операций пришлось перенести пациенту и в каком возрасте до того момента, как результаты лечения стали удовлетворительными [8]. Оценка результата операции пациентом и оперирующим хирургом часто отличается. Особенно это касается косметиче-

ского результата. При оценке внешнего вида уретры хирург часто полагается на мнение родителей или пациента. В работе Snodgrass W. для оценки результатов операции использовали стандартизированный опросник по шкале Likert (6 вопросов с ответами от 1 до 6), кроме того автор сравнил оценку результата операции родителями/пациентом и хирургом [9]. Важно, что на все 6 вопросов ответили только 46% родителей, поэтому в работе проводилась оценка по первым 4 вопросам. В целом, все пациенты оказались удовлетворены результатами операции (средний бал по шкале был равен 20, варьировал от 17 до 20), но при этом мнения хирургов в отношении результатов операций были несколько выше (средний бал по шкале – 20, варьировал от 19 до 20). Ранее, в исследовании Ververidis M. et al. для получения объективной информации использовали метод оценки результатов лечения (от 1 до 4) пятью разными хирургами по представленным фотографиям [10]. В исследованиях, проведенных в 2008-2011 гг., изучали различные варианты оценки результатов лечения гипоспадии. Одним из наиболее многообещающих и воспроизводимых методов оценки как объективных, так и субъективных результатов операции, оказался стандартизированный опросник – шкала восприятия полового члена (Penile perception score) [11-14]. В 2013 году американскими учеными была предложена шкала HOPE (Hypospadias Objective Penile Evaluation) для послеоперационной

оценки состояния полового члена. Эта шкала включает в себя 4 параметра, каждый из которых можно оценить от 1 до 4. В своей работе авторы показали, что данная шкала объективна, воспроизводима и валидна, и может использоваться для оценки косметических результатов лечения гипоспадии [15].

Цель работы – анализ возможности применения разработанного в ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России опросника для оценки косметических результатов операций Snodgrass и Mathieu.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 100 детей, которым в период с февраля 2010 г. по февраль 2012 г. была выполнена операция по коррекции гипоспадии. Средний возраст больных составил $4,3 \pm 2,3$ года и колебался от 10 месяцев до 16 лет. Пациенты были разделены на две группы: первую составили 45 детей, оперированных с использованием методики TIP (уретропластика тубуляризированной рассеченной уретральной площадкой), вторую группу – 55 больных, которым была выполнена операция Mathieu.

Косметические результаты выполненных операций оценивали по данным разработанного в НИИ урологии субъективного опросника удовлетворенности родителями/детьми результатами операции и по объективным критериям внешнего вида полового члена. Согласно опроснику родители оценивали результат операции по 6 пунктам: внешний вид полового члена в целом, косметический результат в отношении наружного отверстия уретры и кожи полового члена, размер полового члена, размер и форма головки, наличие искривления при эрекции и качество мочеиспускания. Также, результат операции оценивал врач по объективным критериям, в том числе: общий вид полового члена, форма и положение наружного отверстия уретры, наличие свища уретры, искривление полового члена, качество мочеиспускания. Общее количество баллов, полученное при оценке родителями, могло варьировать от 0 до 18 (табл. 1, 2). Оценка результата операции проводилась через 1, 6 и 12 месяцев после операции.

Основными осложнениями, возникшими в послеоперационном периоде, были свищи уретры, стеноз

уретры и ее наружного отверстия, несостоятельность головки, снижение уродинамических показателей.

Среди всех детей, включенных в исследование, осложнения после операции отмечены у 14 пациентов (14,0%). У 11 из них осложнения возникли в течение первых двух недель после операции. В первой группе детей, оперированных по стандартной методике TIP, осложнения наблюдались у 8 больных (17,8%), из них свищ без подтвержденного стеноза уретры, возник у 1 пациента, тогда как у 7 больных отмечалось сочетание свища и стеноза уретры. У 7 больных 87,5%, со свищом уретры имелось сужение мочеиспускательного канала в области головки, у 6 из них исходно были малые размеры головки (менее 2,5SD) с невыраженной ладьевидной ямкой. Из них 5 пациентов (62,5%) были ранее оперированы и имели рубцовые изменения уретральной площадки.

Во второй группе больных, оперированных с использованием накладных лоскутов на сосудистой ножке, осложнения в виде мочевых свищей наблюдали у 6 детей (10,9%). Признаков стеноза уретры в области головки не было выявлено ни у одного ребенка. Среди пациентов с осложнениями в виде мочевого свища у 4-х детей была среднестеволая форма гипоспадии. Таким образом, способ пластики уретры по Mathieu для венечных и дистальных форм оказался более надежным, чем операция Snodgrass: мочевой свищ выявлен лишь у 2 больных, стеноза уретры в области головки не было выявлено ни у одного больного.

Объективная оценка внешнего вида полового члена проводилась хирургом при контрольном визите пациента. Из анализа были исключены пациенты с возникшим осложнением в виде свища, которым, в последствии была выполнена операция по коррекции свища. Сроки оценки косметического результата операции варьировали от 3 месяцев до 1,5 лет и, в среднем, составили 8,15 месяца. Визуальную оценку удалось провести у 34 пациентов ■

Таблица 1. Опросник для оценки внешнего вида полового члена родителями/хирургом

Показатели	Очень недоволен	Недоволен	Доволен	Очень доволен
Количество баллов	0	1	2	3
Общий внешний вид полового члена				
Длина полового члена				
Размер и форма головки				
Внешний вид наружного отверстия уретры				
Внешний вид крайней плоти				
Искривление при эрекции				

Таблица 2. Опросник для объективной оценки результата операции хирургом

Показатели	Результаты			
	Удовлетворительно		Неудовлетворительно	
Общий внешний вид полового члена				
Наличие свища уретры	нет		да	
Положение меатуса	на вершине головки	на головке, ниже вершины	у основания головки	в венечной борозде
Форма меатуса	щелевидный		округлый	
Избыточная крайняя плоть («кожные подвески, ушки» крайней плоти)	нет		да	
Искривление при эрекции	до 15°		более 20°	
Мочеиспускание	нормальное	разбрызгивание	вялая струя	

первой группы, у 30 пациентов второй группы.

В первой группе общий вид полового члена был оценен как удовлетворительный у всех 34 пациентов, при этом у 30 пациентов (88,4%) наружное отверстие полового члена имело щелевидную форму и располагалось на вершине головки, у двух пациентов (5,8%) меатус имел щелевидную форму и располагался несколько проксимальнее венечной борозды и у двух пациентов (5,8%) щелевидный меатус располагался у основания головки полового члена. Искривление при эрекции (до 20°), не требующее оперативной коррекции, было отмечено только у двух пациентов, что связано, с нашей точки зрения, не с наличием остаточной рубцовой хорды, а со склонностью тканей полового члена к более выраженному рубцеванию. Визуально вялую струю мочи мы наблюдали у 8 пациентов (23,5%), что подтверждается данными урофлоуметрии. Избыточная крайняя плотность, перемещенная во время операции на вентральную поверхность полового члена,

отмечалась у 5 пациентов (14,7%).

Во второй группе пациентов общий вид полового члена также был оценен как удовлетворительный у всех 30 пациентов, но при этом наружное отверстие уретры имело щелевидную форму только у 12 пациентов (40%), тогда как у остальных 18 пациентов меатус имел округлую форму. На вершине головки меатус располагался у 23 пациентов (76,7%), проксимальнее (до венечной борозды) – у 7 (23,3%). Искривление полового члена при эрекции было отмечено только у 1 пациента. Визуально вялую струю мочи мы наблюдали у 3-х больных (10%), что подтверждается данными урофлоуметрии. Также, у пациентов этой группы наблюдалось разбрызгивание струи мочи в 5 случаях (16,8%). Избыточная крайняя плотность, перемещенная во время операции на вентральную поверхность полового члена, отмечалась у 3 пациентов (10%) (табл. 3).

Мы проанализировали проведенный опрос по оценке результата операции среди родителей и хирургов. На все вопросы анкеты отве-

тили 52,3% родителей, на первые четыре – 81,5% родителей.

Родители, в основном, были довольны результатами операции, средние значения ответов варьировали от 2 («доволен») до 3 («очень доволен»). В целом, родители были довольны внешним видом наружных половых органов, средняя оценка по каждому пункту была выше 2 («доволен»).

Хирурги были менее удовлетворены результатами операций, средняя оценка по каждому пункту была ниже 2. Статистическая обработка результатов оценки операций хирургами также показала высокую корреляцию между оценкой наружного отверстия уретры, головки и кожи полового члена и общим видом полового члена.

Средняя оценка результата операции врачами и родителями по каждому показателю приведена в таблице 4. Средняя оценка результата операции родителями в первой группе составила $9,01 \pm 1,8$, во второй – $7,4 \pm 2,8$. Статистически значимые различия были получены при сравнении показателей между группами (ANOVA, $p=0.0023$ по среднему показателю между двумя группами).

При сравнении косметических результатов операции мы получили данные, сопоставимые с мировыми. Согласно оценке хирургов, внешний вид полового члена после операции был удовлетворительным у всех пациентов двух групп, однако после операции Mathieu только у 40% пациентов наружное отверстие уретры имело физиологическую щелевидную форму, тогда как после операции TIP практически все пациенты имели меатус нормальной щелевидной формы. Положение наружного отверстия уретры, наличие резидуального искривления полового члена не различалось среди пациентов всех групп.

В настоящее время не существует принятых стандартов оценки результатов операции по коррекции гипоспадии. Тем не менее, основными параметрами является оценка частоты осложнений, функциональных и косметических результатов. В нашей работе для оценки косметических результатов операции мы ис-

Таблица 3. Распределение пациентов в зависимости от косметических результатов операции

Показатели	I-я группа, % от общего числа осмотренных больных	II-я группа, % от общего числа осмотренных больных
Внешний вид полового члена удовлетворительный	100	100
Форма меатуса:		
• Щелевидный	100	40
• округлый	0	60
Положение меатуса:		
• на вершине головки	88,4	76,7
• на головке	0	0
• у основания головки	5,8	23,3
• в венечной борозде	5,8	0
Наличие искривления полового члена	5,8	3,3
Мочеиспускание:		
• вялая струя мочи	23,5	10
• разбрызгивание	0	16,8

Таблица 4. Результаты оценки внешнего вида полового члена у пациентов с гипоспадией после операции

Показатели	Средняя оценка результата операции		
	родителями	урологами	p
Наружное отверстие уретры	$2,19 \pm 0,70$	$1,65 \pm 0,68$	$p=0,042$
Головка	$2,26 \pm 0,54$	$1,84 \pm 0,50$	$p=0,051$
Кожа полового члена	$1,98 \pm 0,80$	$1,63 \pm 0,57$	$p=0,078$
Общий внешний вид	$2,13 \pm 0,66$	$1,64 \pm 0,57$	$p=0,043$
Общая оценка	$8,54 \pm 2,33$	$6,76 \pm 2,04$	$p=0,001$

пользовали опросник, состоящий из 6 вопросов. Этот метод оценки результатов операции оказался удобным и имел хорошую внутреннюю согласованность, что явилось индикатором его надежности.

Однако, полученная в нашем исследовании высокая степень удовлетворенности родителей результатами операции несколько превосходит данные других авторов. Причиной этого может быть участие в контрольном осмотре не всех пациентов, которым проводилось лечение. Положительная субъективная оценка результатов операции может отражать улучшение хирургического лечения. Но, наличие различий в оценке результатов операции родителями и хирургами указывает на то,

что совершенствование хирургической тактики является не единственной причиной удовлетворительных результатов операции. В связи с этим, в наших дальнейших исследованиях будет проводиться повторная оценка результатов операции пациентами в более отдаленном периоде. С другой стороны, удовлетворенность внешним видом полового члена в детском возрасте является одним из потенциальных факторов, влияющих на психосексуальное развитие ребенка и качество жизни пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполнение операции пластики уретры по Mathieu у пациентов с ги-

поспадией имеет худшие косметические результаты, обусловленные, в основном, внешним видом наружного отверстия уретры, которое при этой операции часто имеет округлую или поперечную форму, а не продольную целевидную, как это должно быть в норме. Кроме того, после операции Mathieu чаще отмечалось наличие утолщения за счет избытка кожи на головке и сужение на уровне ствола полового члена из-за дефицита кожи.

Предложенные нами опросники позволили получить объективную и субъективную оценки результатов операции по коррекции гипоспадии, что позволяет рекомендовать их для использования в практике. ■

Резюме:

Проведено сравнение результатов операций по коррекции гипоспадии на основании субъективного опросника.

Материалы и методы. В исследование вошли 100 детей, которым в период с февраля 2010 г. по февраль 2012 г. была выполнена операция по коррекции гипоспадии. Пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 45 детей, оперированных с использованием методики TIP (уретропластика тубуляризированной рассеченной уретральной площадкой), вторую группу – 55 больных, которым была выполнена операция Mathieu. Косметические результаты были оценены через 1 год родителями и хирургами по объективным критериям, которые включали в себя: форма и положение меатуса, наличие свища уретры, искривление полового члена, качество мочеиспускания по шкале: от «очень доволен» (3 балла) до «очень недоволен» 0 баллов.

Результаты. Согласно проведенному анализу опросников в целом родители были довольны внешним видом наружных половых органов, средняя оценка по каждому пункту была выше 2 («доволен»). Хирурги были менее удовлетворены результатами операции, средняя оценка по каждому пункту была менее 2. Статистическая обработка результатов оценки операции хирургами также показала высокую корреляцию между оценкой наружного отверстия уретры, головки полового члена и кожи полового члена, и общим видом полового члена.

Средняя оценка результата операции родителями в первой группе составила $9,01 \pm 1,8$, во второй – $7,4 \pm 2,8$. Статистически значимые различия были получены при сравнении показателей между группами (ANOVA, $p=0.0023$).

Таким образом, на основании данных полученных при использовании цифровых опросников было показано, что после пластики уретры по Mathieu у пациентов с гипоспадией косметические результаты хуже, чем при выполнении операции Snodgrass. Мы считаем, что представленные опросники можно использовать для более объективной оценки косметических результатов различных типов уретропластики.

Ключевые слова: гипоспадия, хирургическое лечение, результаты, анкетный опрос.

Key words: hypospadias, surgical treatment, outcomes, questionnaire.

ЛИТЕРАТУРА

- Baskin LS. Hypospadias: a critical analysis of cosmetic outcomes using photography. // BJU Int. 2001. Vol. 87. P.534-9.
- Sweet RA, Schrott HG, Kurland R. Study of the incidence of hypospadias in Rochester, Minnesota, 1940–1970, and a case-control comparison of possible etiologic factors. // Mayo Clin Proc. 1974. Vol. 49, N 1. P. 52–58.
- Продеус П.П., Староверов О.В. Гипоспадия. Москва, 2003. С.77–78
- Русаков В.И. Лечение гипоспадии. Монография. Ростов на Дону, 1998. С. 108.
- Snodgrass W, Macedo A, Hoebeke P, Mouriquand PD. Hypospadias dilemmas: a round table. // J Pediatr Urol. 2011. Vol. 7. P. 145–157.
- Castagnetti M, El-Ghoneimi A. Surgical management of primary severe hypospadias in children: systematic 20-year review. // J Urol. 2010. Vol. 184. P. 1469–1474.
- Aigrain Y, Cheikhelard A., Lottmann H., Lortat-Jacob S. Hypospadias: surgery and complications // Horm Res Pediatr. 2010. Vol. 74, № 3. P. 218–222.
- Bubanj T.B., Perovic S.V., Milicevic R.M. et al. Sexual behavior and sexual function of adults after hypospadias surgery: a comparative study // J Urol. – 2004. Vol. 171, № 5. P. 1876–1879.
- Snodgrass W, Ziada A., Yucel S., Gupta A. Comparison of outcomes of tubularized incised plate hypospadias repair and circumcision: a questionnaire-based survey of parents and surgeon // J Pediatr Urol. 2008. Vol. 4, № 4. P. 250–254.
- Ververidis M1, Dickson AP, Gough DC. An objective assessment of the results of hypospadias surgery // BJU Int. 2005. Vol.96. P.135-9.
- Jones B.C., O'Brien M., Chase J. et al. Early hypospadias surgery may lead to a better long-term psychosocial outcome // J Urol. 2009. Vol. 182, S. 4. – P.1744-1749.
- Rynja S.P., de Jong T.P., Bosch J.L., de Kort L.M. Functional, cosmetic and psychosocial results in adult men who underwent hypospadias correction in childhood // J Pediatr Urol. 2011. Vol. 7, № 5. P. 504–515.
- Scarpa M., Castagnetti M., Musi L., Rigamonti W. Is objective assessment of cosmetic results after distal hypospadias repair superior to subjective assessment? // J Pediatr Urol. 2009. Vol. 5, № 2. P. 110–113.
- Weber D.M., Schonbucher V.B., Landolt M.A., Gobet R. The Pediatric Penile Perception Score: an instrument for patient self-assessment and surgeon evaluation after hypospadias repair // J Urol. 2008. Vol. 180, № 3. P. 1080–1084.
- Toorn F, de Jong TP, de Gier RP, Callewaert PR, van der Horst EH, Steffens MG, Hoebeke P, Nijman RJ, Bush NC, Wolfenbuttel KP, van den Heijkant MM, van Capelle JW, Wildhagen M, Timman R, van Busschbach JJ. Introducing the HOPE (Hypospadias Objective Penile Evaluation)-score: a validation study of an objective scoring system for evaluating cosmetic appearance in hypospadias patients. // J Pediatr Urol. 2013. Vol. 9. P. 1006–16.

Применение метода биологической обратной связи в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна при нарушениях функции нижних мочевых путей нейрогенной природы у детей

Biofeedback therapy with electrostimulation of the pelvic floor muscles in pediatric patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction

V.V. Romikh, L.Y. Borisenko, A.V. Zakharchenko

One of the perspective methods of the treatment in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction (NLUTD) is biofeedback therapy combined with electrostimulation of the pelvic floor muscles. The advantages of this treatment are non-invasive nature, treatment in the form of playing, rising the commitment of the children, special facilities to demonstrate the achieved results to the patients, easy change of therapeutic strategies and introduction in the treatment for patients, absence of absolute contraindications.

We report the experience of the laboratory for urodynamics and functional disorders of the National Scientific Institute of Urology. 67 children with the age in the range of 5-16 years were treated due to various forms of neurogenic lower urinary tract dysfunction: enuresis, day-time incontinence, urgency, increased frequency of micturition, voiding with slow stream, interrupted voiding, absence of the urge to micturition and feeling of the incomplete emptying. Treatment included the individually selected regimens of the biofeedback therapy. According to the analysis, 62% of the patients experienced significant improvement. Among them 46% didn't have NLUTD by the end of the treatment course, 54% – presented with a partial response. The most prominent effect was denoted in the patients with slow stream voiding, interrupted voiding, enuresis and day-time incontinence.

Drawing a conclusion, biofeedback therapy combined with the electrostimulation of the pelvic floor muscles could be an effective method of treatment in pediatric population with neurogenic urinary tract dysfunction.

В.В. Ромих, Л.Ю. Борисенко, А.В. Захарченко
ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

Клинические проявления нейрогенной дисфункции мочевого пузыря (НДМП) многообразны и включают в себя следующие признаки: недержание мочи в дневное и ночное время, императивные позывы, учащенное, затрудненное, прерывистое мочеиспускание, вялая струя мочи, необходимость натуживаться, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания [1].

Сознательный контроль процесса мочеиспускания появляется у детей к 2,5–5 годам. Отмечено, что у девочек, как правило, он формируется раньше. Это важный навык, который дает ребенку возможность управлять функциями своего тела и обеспечивает процесс социализации. На первом этапе происходит становление контролируемого мочеиспускания в дневное время, на втором – появляется контроль над актом мочеиспускания в ночное время. В ряде случаев и после 5 лет контроль присутствует не в полном объеме или совсем отсутствует [2].

По данным современной литературы таким нарушением мочеиспускания, как энурез, страдает 10% детей школьного возраста, другие проявления (императивные позывы, учащенное, затрудненное, прерывистое мочеиспускание, вялая струя мочи, необходимость натуживаться при мочеиспускании, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря) встречаются у каждого пятого ребенка. Прежде всего, это происходит из-за задержки темпов созревания центральной нервной системы и часто из-за нарушения иннервации тазовых органов.

Несмотря на давность проблемы и большое количество существующих методов лечения (от хирургического и медикаментозного до средств народной и нетрадиционной медицины) до сих пор не выработано высоко эффективного метода лечения НДМП [3,4].

Большое количество побочных эффектов, недостаточная эффективность медикаментозной терапии, высокая вероятность рецидива симптомов при отмене лекарственных средств заставляют вести поиск более эффективных и безопасных методов лечения способных на современном уровне решить проблему, воздействуя на основные звенья патогенеза.

На сегодняшний день большие перспективы связаны с применением метода биологической обратной связи (БОС), главной целью которого является восстановление нормальной деятельности регуляторных систем организма.

Применение метода БОС безболезненно для пациента, аппаратура БОС только регистрирует биологические сигналы организма, не оказывая на ребенка непосредственного воздействия [5].

Основная трудность заключается в том, что большая часть детей не способна изолированно сокращать мышцы тазового дна, особенно если учесть, что эти мышцы являются анатомически скрытыми. Например, вместо того, чтобы активизировать *m. levator ani*, пациенты обычно сокращают мышцы-антагонисты (прямую мышцу живота, ягодичные, бедренные мышцы), еще больше повышая при этом внутрибрюшное давление. Задача изолирован-

ной тренировки группы мышц тазового дна может быть решена только при применении метода БОС в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна, поскольку в данном случае наглядная информация доводится непосредственно до пациента, что позволяет легко контролировать правильность выполнения упражнений [6].

Для повышения эффективности в начале сеанса проводится электростимуляция мышц тазового дна с целью «опознания» необходимых для работы мышц. В процессе лечения одним из важнейших факторов является мотивация, поэтому для тренировки методом БОС у детей в качестве подкрепляющего видеоряда используется набор игровых интерактивных сюжетов, что особенно важно для достижения общей нервно-мышечной релаксации, при которой создаются оптимальные условия для эффективной выработки необходимых центральных программ координированной работы мышц и сфинктерного аппарата. Кроме того, сеансы БОС способствуют улучшению периферического кровообращения в области таза [7].

Необходимо отметить, что к преимуществам данного метода относятся неинвазивность; проведение сеансов в игровой форме, что важно как фактор заинтересованности, особенно в детско-подростковом возрасте; удобство демонстрации испытываемому его собственных успехов; легкость смены стратегий регуляции; удобство инструктирования; отсутствие абсолютных противопоказаний. К относительным

противопоказаниям относятся инфекционно-воспалительные заболевания мочевой системы в стадии обострения, органические поражения ЦНС и грубая задержка нервно-психического развития, тяжелые сопутствующие заболевания, ранний возраст детей [8].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности терапии различных клинических проявлений НДМП с помощью метода БОС в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России проведено изучение клинической эффективности метода БОС в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна у детей с НДМП. В исследование было включено 67 детей в возрасте от 5 до 16 лет (29 мальчиков и 38 девочек), средний возраст которых составил 9,8 лет. В исследование были включены дети с подтвержденной нейропатией/неврологическим заболеванием. Дети с клиническими проявлениями инфекции нижних мочевых путей из исследования были исключены. Первичное обследование включало в себя субъективные методы оценки: дневник мочеиспусканий, визуальная аналоговая шкала и объективные методы оценки: урофлоуметрия дважды с определением остаточной мочи, комбинированное уродинамическое исследование в сочетании с электромиографией (ЭМГ) мышц тазового

дна, измерение профиля внутриуретрального давления.

Всем пациентам в качестве лечения был предложен метод биологической обратной связи в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна. Для проведения сеанса БОС мы использовали накожные ЭМГ электроды. Параллельно с помощью поверхностных электродов проводилась регистрация активности с мышц передней брюшной стенки, что позволяло нам дифференцировать их сокращения и предотвращать повышение внутрибрюшного давления при выполнении упражнений во время сеанса БОС. Электростимуляцию мышц тазового дна мы проводили первым этапом всем пациентам в течение 3-5 минут перед сеансом БОС. Электростимуляция мышц тазового дна проводилась не с лечебной целью, а с целью «опознавания» необходимой для тренировки группы мышц.

Количество сеансов составило от 10 до 20 в зависимости от симптоматики в сочетании с «домашними тренировками». Сеансы проводили еженедельно, длительность сеансов составляла 30 мин. Занятие состояло из 2 частей: 1-я часть (5 мин) – электростимуляция мышц тазового дна, 2-я часть – БОС-терапия. Структуру сеансов БОС составляли индивидуально в зависимости от клинических проявлений НДМП, независимо от пола ребенка.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 32 (48%) детей, включенных в исследование, имелось врожденное неврологическое заболевание (аномалии развития пояснично-крестцового отдела позвоночника, в том числе миелодисплазия, перенесенные в раннем возрасте нейроинфекции, образования пояснично-крестцового отдела позвоночника, тазовых органов т.д.). 35 (52%) детей в анамнезе не имели врожденных неврологических заболеваний, но тем не менее с раннего возраста наблюдались у невролога с диагнозами: синдром гиперактивного ребенка с дефицитом внимания (СДВГ), нарушения вегетативного

Таблица 1. Оценка эффективности проведения сеансов БОС – терапии в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна

Клинические симптомы	Количество пациентов		
	До лечения	После лечения	Эффективность терапии (%)*
Учащенное мочеиспускание	37	14	62
Энурез	25	11	54
Императивные позывы к мочеиспусканию	50	16	68
Дневное недержание мочи	49	20	59
Затрудненное мочеиспускание вялой прерывистой струей	22	3	85
Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря	17	12	30
Задержка начала мочеиспускания	22	5	78
«Подпускание» мочи по каплям	7	3	54
Отсутствие позывов к мочеиспусканию	9	5	41

* частота исчезновения соответствующего симптома после лечения

статуса в виде астено-невротического синдрома, нейроциркуляторная дистония, минимальная мозговая дисфункция.

Анализ анамнестических данных этой группы пациентов позволил выявить отягощенный перинатальный анамнез у 26 (74%) детей, что наглядно свидетельствует о ведущей роли нарушений нервной системы в формировании НДМП и является определяющим фактором в выборе направленности терапии.

Критериями эффективности терапии мы считали уменьшение количества мочеиспусканий в сутки на 50%, уменьшение количества императивных позывов более чем на 50%, исчезновение недержания мочи в дневное и ночное время, исчезновение чувства неполного опорожнения после мочеиспускания, улучшение качества струи мочи, задержка начала мочеиспускания не более 10 сек.

Основные клинические резуль-

таты лечения представлены в таблице 1. При подсчете клинической эффективности мы учитывали, что у одного ребенка одновременно отмечалось несколько симптомов.

После лечения у 42(62%) детей отмечена выраженная положительная динамика, из них у 19 (46%) полностью купированы клинические проявления НДМП, у 23 (54%) детей симптомы купированы частично.

Отсутствовал эффект у 10 (15%) пациентов, 14 (22%) отметили незначительное улучшение состояния.

При анализе результатов в зависимости от пола не получено больших различий в эффективности у мальчиков и девочек.

У одного ребенка отметилось ухудшение состояния в виде появления стрессового дневного недержания мочи, участился энурез, что было связано с возросшей нагрузкой в школе и стрессовой ситуацией в семье.

ВЫВОДЫ

Биологическая обратная связь-терапия в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна является достаточно эффективным методом в лечении нейрогенных нарушений мочеиспускания.

Методика обучения индивидуальна, поэтому позволяет разработать эффективную программу коррекции НДМП в зависимости от ее вида. Достоинством метода БОС-терапии является также то, что коррекция физиологических параметров осуществляется постепенно и мягко.

Этот метод хорошо воспринимается и переносится детьми и лишен побочных эффектов, поэтому БОС-терапия может быть предложена как терапия первой линии, так и в комплексной терапии дисфункций нижних мочевых путей нейрогенной природы. ■

Резюме:

Наиболее перспективным немедикаментозным методом лечения клинических проявлений нейрогенной дисфункции мочевого пузыря (НДМП) является метод биологической обратной связи в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна (БОС-терапия).

Необходимо отметить, что к преимуществам данного метода относятся неинвазивность; проведение сеансов в игровой форме, что важно как фактор заинтересованности, особенно в детско-подростковом возрасте; удобство демонстрации испытуемому его собственных успехов; легкость смены стратегий регуляции; удобство инструктирования; отсутствие абсолютных противопоказаний.

Под нашим наблюдением на базе лаборатории уродинамики и функциональных расстройств органов таза ФГБУ «НИИ урологии находились» 67 детей в возрасте от 5 до 16 лет с различными клиническими проявлениями НДМП: энурез, недержание мочи в дневное время, императивные позывы на мочеиспускание, учащенные мочеиспускания, затрудненное мочеиспускание вялой струей, прерывистое мочеиспускание, отсутствие позывов к мочеиспусканию, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря.

Лечение включало индивидуально подобранные сеансы БОС-терапии.

При анализе эффективности в катамнезе у 62% отметилась выраженная положительная динамика, из них 46% полностью купированы клинические проявления НДМП, 54% детей симптомы купированы частично.

Отсутствовал эффект у 15% пациентов, 22% отметили незначительное улучшение состояния.

Наибольшая эффективность отмечена в отношении следующих клинических симптомов: затрудненное мочеиспускание вялой струей, прерывистое мочеиспускание, энурез, дневное недержание мочи.

Таким образом, БОС-терапия в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна является достаточно эффективным методом в лечении нейрогенных нарушений мочеиспускания.

Ключевые слова: нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, биологическая обратная связь, электростимуляция мышц тазового дна, инфравезикальная обструкция функционального характера, детрузорно-сфинктерная диссенергия, недержание мочи, дети.

Key words: neurogenic bladder dysfunction, biofeedback, electrical stimulation of the pelvic floor, functional bladder infravesical obstruction, detrusor-sphincter dysenergiya, urinary incontinence, children.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джавад-Заде М.Д., Державин В.М., Вишневский Е.Л. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря. М., 1989. 384 с.
2. Банников В.М., Рункова М.В. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря. М., 2004. С
3. Yoshimura N, Chancellor MB. Current and future pharmacological treatment for overactive bladder. // J Urol. 2002. Vol. 168. P. 1897-1913.
4. Andersson KE, Hedlund P. Pharmacologic perspective on the physiology of the lower urinary tract. // Urology. 2002. Vol. 60, N 5, Suppl. 1. P. 13-21.
5. Morrison J, Steers WD, Brading AF, Blok B, Fry C, De Groa TW, Kakizaki H, Levin R, Thor KB. Neurophysiology and neuropharmacology. // in "Incontinence" [Eds. Abrams P, Cardoza L., Khoury S., Wein A.] 2nd ed. Plymouth, England: Health Publications, 2002. 86-163.
6. Аполихин О.И., Ромих В.В., Кукушкина Л.Ю., Коршунова Е.С., Захарченко А.В. Применение метода биологической обратной связи при стрессовом недержании мочи у женщин. // Экспериментальная и клиническая урология. М. 2010. N 4. С. 50-53
7. Kjolseth D, Knudsen LD, Madsen B. Urodynamic biofeedback training for children with bladder sphincter dyscoordination during voiding. // Neurolog Urodyn. 1993. Vol. 12, N 3. P. 211-221.
8. Maizels M, King LR, Firlit CF. Urodynamic biofeedback: a new approach to treat vesical sphincter dyssynergia. // J Urology. 1979. Vol. 122. P. 205-209.



Обновленная версия Uro.TV работает не только на компьютерах и ноутбуках, но также на мобильных устройствах, включая iPhone и iPad!



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, напечатанная 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: ecuro@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 1700-1800 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.

Редколлегия 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.

ТАБЛЕТКА СИЛДЕНАФИЛА с модифицированным* составом:

- Дает качественную эрекцию¹
- Обеспечивает минимум побочных эффектов²
- Не вызывает привыкания³



Силденафил
ДИНАМИКО

УДОВОЛЬСТВИЕ ДЛЯ МУЖЧИНЫ И СЧАСТЬЕ ДЛЯ ЖЕНЩИНЫ. БЕЗ ПРИВЫКАНИЯ

*По сравнению с таблеткой оригинального силденафила. Более подробная информация содержится в медицинской инструкции препарата.

Наименование активного вещества: силденафила цитрат (в пересчете на силденафил – 25 мг, или 50 мг, или 100 мг в таблетке). Показание к применению: лечение эректильной дисфункции, характеризующейся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта. Способ применения и дозы: внутрь, примерно за 1 час до сексуальной активности. По 50 мг 1 раз в сутки. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг.

Сведения о показаниях к применению препарата, способах его применения, режиме дозирования, противопоказаниях, мерах предосторожности и возможных побочных действиях содержатся в инструкции по медицинскому применению.

1. Более подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Динамико.
2. В целом сопоставимо с другими препаратами из группы ингибиторов ФДЭ-5.
3. Отсутствуют данные, подтверждающие возникновение привыкания к препарату.

Информация предназначена для медицинских работников.

ООО «Тева»: Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 2. Тел.: +7 (495) 644-22-34, факс: +7 (495) 644-22-35; www.teva.ru

TEVA

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С
ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА



**Доколе ты жив и дыхание в тебе, не заменяй себя никем;
ибо лучше, чтобы дети просили тебя,
нежели тебе смотреть в руки сыновей твоих**

Книга Премудрости Иисуса, сына Сирахова. Сир. XXXIII, 21-22



Москва 2014
www.ecuro.ru

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

