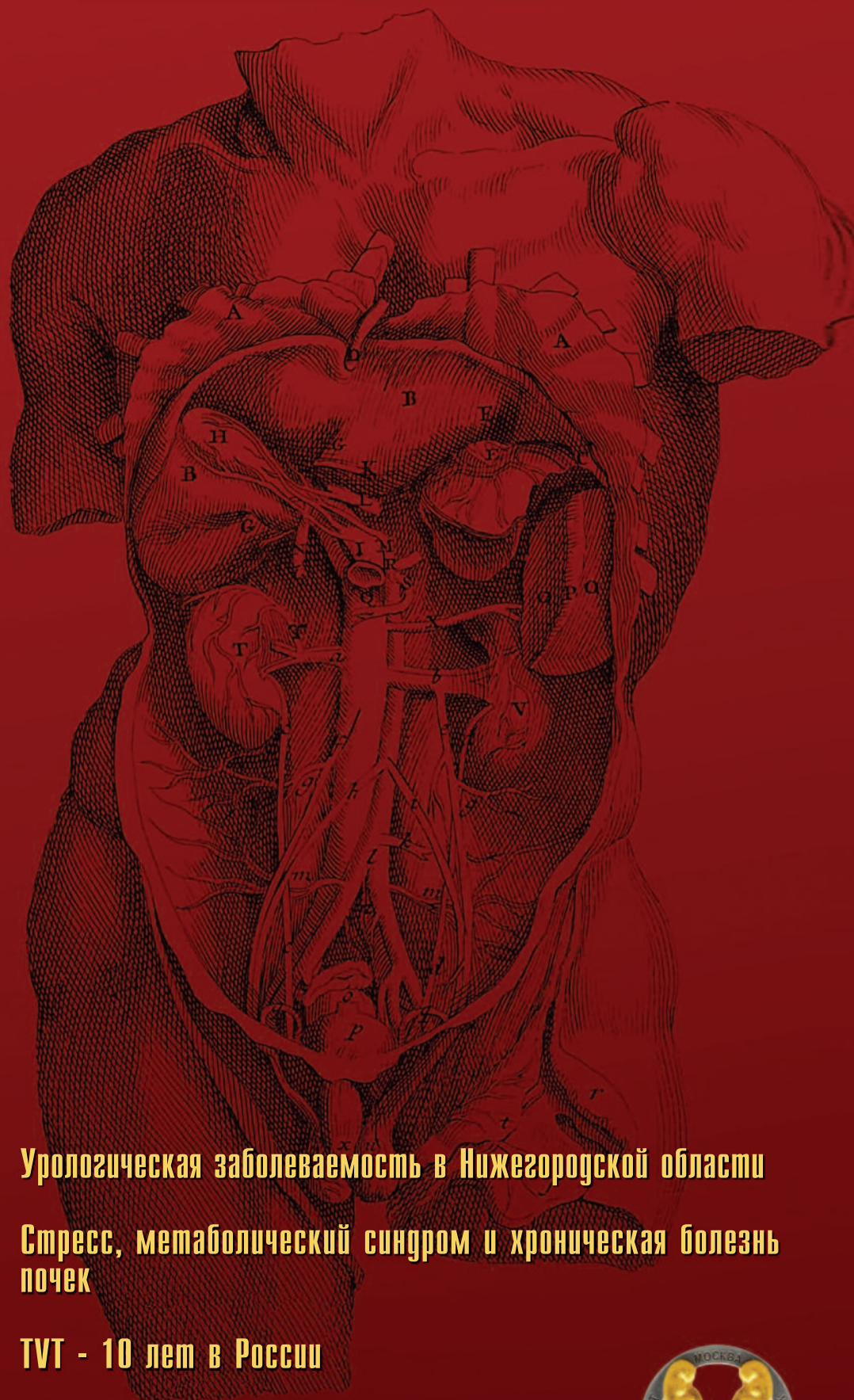


№ 4' 2012

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ

УРОЛОГИЯ



Урологическая заболеваемость в Нижегородской области

Стресс, метаболический синдром и хроническая болезнь почек

TVT - 10 лет в России

Генетическая предрасположенность к заболеваниям мочевого пузыря



ЛАЗЕРНЫЙ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС «Матрикс-Уролог»

Регистрационное удостоверение: ФСР 2010/09814 (срок действия не ограничен)
Сертификат соответствия: РОСС RU.ИМ25.В04346

ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ШИРОКОГО КРУГА ЗАБОЛЕВАНИЙ:

- бесплодие;
- болезнь Пейрони;
- гломерулонефрит;
- диабетическая нефропатия;
- нейрогенная дисфункция мочевого пузыря;
- пиелонефрит;
- послеоперационные осложнения;
- простатиты;
- сексуальные расстройства у мужчин (эректильная дисфункция);
- цистит;
- энурез;
- эпидидимоорхит и др.

В БАЗОВЫЙ СОСТАВ КОМПЛЕКСА ВХОДЯТ:

- специальный базовый блок «Матрикс-Уролог» (3 канала);
- лазерные излучающие головки красного и ИК спектров для различных методик лазерной терапии (5 шт.);
- специальная головка ВМЛГ-10 для вибромагнитолазерного массажа предстательной железы;
- комплект оптических и магнитных насадок (10 шт.);
- аппарат для вакуумного массажа «Матрикс-ВМ»;
- лазерная излучающая головка ЛО-ЛЛОД;
- колбы для методики ЛЛОД.

Дополнительно: стойка аппаратная ЛАЗМИК-СФ,

аппараты: для внутривенного лазерного облучения крови «Матрикс-ВЛОК», цветоритмотерапии, электротерапии и др.

ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБЕСПЕЧИВАЕТСЯ СЛЕДУЮЩИМИ ФАКТОРАМИ:

1. Аппарат позволяет реализовать все известные способы воздействия лазерным излучением:

- наружно;
- на дерматомы (паравертебрально);
- на точки акупунктуры;
- полостные методики;
- на проекцию внутренних и иммунокомпетентных органов;
- на проекцию сосудистых пучков;
- внутривенное лазерное облучение крови и УФОК;
- сочетанные и комбинированные методики.

2. Наличие методики локального лазерного отрицательного давления (ЛЛОД) для комбинированного лечения эректильной дисфункции. В специальной головке ЛО-ЛЛОД применяются именно лазеры красного и ИК спектров, тогда как у всех «аналогов» — малоэффективные дешевые светодиоды. Кроме того, чередование красного и инфракрасного спектров лазерного излучения с вакуумным разрежением, а также синхронно с биологическими ритмами, обеспечивает гарантированный устойчивый эффект.

3. Наличие уникальной методики вибромагнитолазерного массажа предстательной железы. В состав комплекса «Матрикс-Уролог» входит вибромагнитолазерная головка ВМЛГ-10, не имеющая аналогов (Пат. 53575 RU), обеспечивающая одновременное воздействие лазерным излучением, магнитным полем и вибрацией.

4. Полноценное методическое обеспечение, система повышения квалификации (лицензия) и консультации круглосуточно.



Разработчик и производитель: Научно-исследовательский центр «Матрикс»

Адрес почтовый: 125367, Москва, а/я 33

Адрес головного офиса: 123056, Москва, ул. Грузинский Вал, д. 26, стр. 2

Тел./факс: (499) 250-5544, 251-8947, 250-5150, 401-9128

Заказ оборудования: 2505544@mail.ru или 7652612@mail.ru

Подробнее: <http://www.matrix-uro.ru/>

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ ИЗДАНИЕ

№4 2012

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА

Главный редактор **О.И. Аполихин**, *д.м.н., профессор*
Заместитель главного редактора **А.В. Сивков**, *к.м.н.*
Научный редактор **А.Г. Пугачев**, *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
А.А. Жернов, *к.м.н.*
Н.С. Игнашин, *д.м.н.*
А.В. Казаченко, *д.м.н.*

М.И. Катибов, *д.м.н.*
В.И. Кирпатовский, *д.м.н., профессор*
В.А. Максимов, *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)*
А.В. Гудков, *д.м.н., профессор (Томск)*
А.А. Еркович, *д.м.н., профессор (Новосибирск)*
В.Н. Журавлев, *д.м.н., профессор (Екатеринбург)*
Е.П. Какорина, *д.м.н., профессор (Москва)*
А.Д. Каприн, *д.м.н., профессор, чл.-корр. РАМН (Москва)*
В.Я. 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

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

Состояние и прогнозы заболеваемости взрослого населения Нижегородской области болезнями мочеполовой системы. 4

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ УРОЛОГИЯ

*Е.А. Греков, В.И. Кирпатовский, С.А. Голованов,
В.В. Дрожжева, А.В. Казаченко*

Оценка влияния метаболического синдрома, андрогенного дефицита и стресса на развитие хронической болезни почек и печени у самцов белых крыс. 8

ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

И.А. Аполихина, П.В. Глыбочко, Т.А. Тетерина

Генетическая предрасположенность к развитию неосложненных инфекций мочевыводящих путей и рефрактерного гиперактивного мочевого пузыря у женщин 14

*В.В. Иващенко, И.В. Чернышев, Т.С. Перепанова,
Л.М. Никонова, А.В. Казаченко*

Стресс и синдром системного воспалительного ответа 20

НЕФРОЛОГИЯ

*И.А. Тюзиков, С.Ю. Калинин, Л.О. Ворслов,
Е.А. Греков*

Роль инсулинорезистентности в патогенезе заболеваний почек. 23

УРОГИНЕКОЛОГИЯ

*М.Ю. Гвоздев, А.А. Попов, В.Ф. Беженарь,
Э.В. Комличенко, Л.М. Каптушева, И.В. Чернышев,
А.А. Качмазов, Ю.Р. Салюкова, А.К. Политова,
С.А. Леваков, Н.И. Насырова, А.В. Серегин, А.А. Евсеев,
Д.В. Брюнин, Т.Б. Добровольская, Н.А. Соснин,
С.П. Толстиков, Д.В. Гончаров, Т.Ш. Зарипов,
М.Т. Тугушев, А.А. Дубинин, А.Б. Медведева,
М.А. Миронов, Н.А. Кравцова, И.Г. Титова, Б.Н. Годунов,
А.Г. Гребенкин, Е.Г. Королева, М.Ю. Солюянов, Г.Р. Касян,
О.А. Шумков, А.А. Еркович, О.В. Стрельченко,
Н.В. Шангурова, Е.В. Лаутешвегер, В.С. Гиргешников,
Ю.В. Шипхинева, Т.Б. Цыренов, М.А. Шарифулин,
М.В. Клюев, В.Н. Ткачев, Н.В. Тупикина, Д.Ю. Пушкарь*

Свободная синтетическая петля: предварительный анализ Российского опыта 2002-2012гг. 29

НЕЙРОУРОЛОГИЯ

И.С. Мудрая, В.В. Ромих, А.Р. Ибрагимов

Первый опыт оценки регионарных показателей вегетативной нервной регуляции и кровообращения мочевого пузыря пациентов после локального введения ботулинического токсина. 38

EXPERIMENTAL & CLINICAL UROLOGY

HEALTHCARE ORGANIZATION IN UROLOGY

O.I. Apolikhin, F.A. Sevrakov, D.A. Sorokin, I.V. Karpuhin, A.B. Puchkin, D.V. Semenihev, A.D. Kochkin

State and prognosis of the urogenital diseases morbidity in the adults of Nizhegorodsky region. 4

EXPERIMENTAL UROLOGY

*E.A. Grekov, V.I. Kirpatovskiy, S.A. Golovanov,
V.V. Drojjeva, A.V. Kazachenko*

Metabolic syndrome, androgen deficiency and stress: estimation of the influence on the development of chronic kidney and hepatic disease in male white rats. 8

URINARY TRACT INFECTION

I.A. Apolikhina, P.V. Glibochko, T.A. Teterina

Genetic susceptibility to uncomplicated urinary tract infections and refractory overactive bladder in women 14

*V.V. Ivaschenko, I.V. Chernishev, T.S. Perepanova,
L.M. Nikonova, A.V. Kazachenko*

Stress and systemic inflammatory response syndrome. 20

NEPHROLOGY

*I.A. Tyuzikov, S.Yu. Kalinchenko, L.O. Vorslov,
E.A. Grekov*

Role of insulin resistance in kidney diseases pathogenesis. 23

UROGYNECOLOGY

*M. Gvozdev, A. Popov, V. Bejenari, E. Komlichenko,
L. Kappusheva, I. Chernyshev, A. Kachmazov,
Y. Salyukova, A. Politova, S. Levakov, N. Nasyrova,
A. Seregin, A. Evseev, D. Bryunin, N. Sosnin,
T. Dobrovolskaya S. Tolstikov, D. Goncharov,
T. Zaripov, M. Tugushev, A. Dubinin,
A. Medvedeva, M. Mironov, N. Kravtsova, I. Titova,
A. Grebenkin, E. Koroleva, M. Soluyanov,
O. Shumkov, A. Erkovich, O. Strelchenko,
N. Shangurova, E. Lauteshveger,
V. Girgesnikov, Y. Shiphineev,
T. Tsyrenov, M. Sharifulin, M. Klyuev, V. Tkachev,
N. Tupikina, G. Kasian, B. Godunov, D. Pushkar*

Tension-free-tape: preliminary analysis of Russian experience 2002-2012. 29

NEUROUROLOGY

I.S. Mudraya, V.V. Romikh, A.R. Ibragimov

First experience of the estimation of regional autonomic nervous regulation and blood circulation in the urinary bladder of patients treated by local botulinum toxin injection. 38

АНДРОЛОГИЯ

Р. Т. Адамян, А. Л. Истранов, Е. Е. Васильева, Н. Д. Кучба
Устранение проблемных ситуаций в пластической хирургии уrogenитальной области после фаллопластики ТДЛ при помощи паховых ротированных лоскутов. 44

Д.Ю. Пушкар, А.В. Живов, М.Р. Багаудинов, М-Р.М. Исмаилов
Качество жизни мужчин после различных операций по поводу стриктуры уретры. 48

С.В. Маткевич, В.А. Ковалев, В.И. Голубчиков, П.С. Кызласов, А.И. Боков, Д.А. Мазуренко
Применение анастомотической уретропластики у пациентов с инфравезикальной обструкцией. 53

А.И. Неймарк, Б.А. Неймарк, Г.Е. Тищенко
Вариант коррекции стресс-индуцированной эректильной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией. ... 58

Ф.А. Акилов, О.М. Рахмонов, Д.Х. Мирхамидов, Ж.Ф. Алиджанов
Оценка надежности и валидности узбекской и русской версий опросника Международной Шкалы Оценки Простатических Симптомов - International Prostate Symptom Score (IPSS). 63

ЭНДОУРОЛОГИЯ

И.В. Чернышев, Д.С. Меринов, В.А. Епишов, Д.А. Павлов, Р.Р. Фатихов
Возможности ретроградной интратенальной хирургии в лечении крупных и коралловидных камней почек. 67

ОНКОУРОЛОГИЯ

О.И. Аполухин, И.В. Чернышев, И.И. Абдуллин, Н.Г. Кешисhev, Ш.Ш. Гурбанов, М.Ю. Просянников
Новый способ формирования уретровезикального анастомоза при лапароскопической радикальной простатэктомии с помощью рассасывающегося инструмента ушивания раны V-Loc. 74

А. В. Сивков, Н.Г. Кешисhev, Г.А. Ковченко
Трансректальная биопсия предстательной железы у пациентов, регулярно принимающих препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту в низкой дозе. 78

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

С.К. Яровой, О.А. Мисякова, Н.Г. Москалева, В. А. Максимов
Противоязвенная профилактика при оперативных вмешательствах на органах мочеполовой системы. 81

АКТОВАЯ РЕЧЬ

Д.С. Меринов, Д.А. Павлов, Р.Р. Фатихов, В.А. Епишов
На передовых рубежах развития минимально-инвазивной урологии в России. 86

ЮБИЛЕИ

К юбилею Эланы Константиновны Яненко. 99

ANDROLOGY

R. T. Adamian, A. L. Istranov, E. E. Vasilieva, N. D. Kuchba
Problem solving after phalloplasty with toraco-dorsal autograft using rotated inguinal flap. 44

D. Yu. Pushkar, A. V. Jivov, M. R. Bagaudinov, M- R. M. Ismailov
Quality of life in male patients after different types of urethroplasty for urethral stricture disease. 48

S. V. Matkevich, V. A. Kovalev, V. I. Golubchikov, P. S. Kizlasov, A. I. Bokov, D. A. Mazurenko
Anastomotic urethroplasty in patients with infravesical obstruction. 53

A. I. Neymark, B. A. Neymark, G. E. Tishenko
A method for correction of stress-induced erectile dysfunction in patients with arterial hypertension. 58

F. A. Akilov, O. M. Rakhmonov, D. H. Mirhamidov, J. F. Alidjanov
External validation and reliability estimation of the Uzbek and Russian version of the International Prostate Symptom Score (IPSS) questionnaire. 63

ENDOUROLOGY

I. V. Chernishev, D. S. Merinov, V. A. Epishov, D. A. Pavlov, R. R. Fatikhov
Retrograde intrarenal surgery for treatment of large and staghorn kidney stones. 67

ONCOUROLOGY

O. I. Apolokhin, I. V. Chernishev, I. I. Abdullin, N. G. Keshishev, Sh. Sh. Gurbanov, M. U. Prosiannikov
New method of urethrovesical anastomosis during laparoscopic radical prostatectomy with V-Loc. 74

A. V. Sivkov, N. G. Keshishev, G. A. Kovchenko
Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in patients long-term receiving aspirin in low doses. 78

CLINICAL RESEARCH

S. K. Yarovoy, O. A. Misyakova, N. G. Moskaleva, V. A. Maksimov
Antiulcer prophylaxis in surgical interventions on the organs of the urogenital system: a retrospective analysis of drugs efficacy. ... 81

ASSEMBLY SPEECH

D. S. Merinov, D. A. Pavlov, R. R. Fatihov, V. A. Epishov
At the front edge of minimally invasive urology progress in Russia. 86

ANIVERSARIES

Anniversary of E. K. Yanenko. 99

Состояние и прогнозы заболеваемости взрослого населения Нижегородской области болезнями мочеполовой системы

State and prognosis of the urogenital diseases morbidity in the adults of Nizhegorodsky region

O.I. Apolikhin, F.A. Sevrakov, D.A. Sorokin, I.V. Karpuhin, A.B. Puchkin, D.V. Semenichev, A.D. Kochkin

In this article we outline the kinetics of the overall, primary and admittance morbidity with urogenital diseases in adult patients in 2005-2010 years in 3 administrative regions – Nizhegorodsky region (NR), Privolzhsky federal region (PFO) and Russian Federation (RF) overall.

We have worked out the morbidity prognosis up to year 2015 using mathematical prognostic model.

Morbidity kinetics for all 3 regions shows the growth of overall, primary and admittance morbidity. The levels of primary morbidity are lower for NR than in RF and PFO correspondingly 1.4 and 1.6 times. Nevertheless, overall morbidity increment by year 2010 was 2 times more for NR compared to RF. Linear approximation of the urogenital morbidity indexes for 6 years predicts the growth of primary morbidity at 3.2% when compared to year 2010. This index could be as high as 4860 at 100 000 persons in 2015. Linear trend of admittance morbidity shows that this index will continue to growth and will be at the level of 928 cases at 100 000 adult persons in 2015. The increment rate of admittances due to diseases when compared to year 2010 will be 36.3%.

The results obtained define the necessity of the urological services reorganization aimed to increase the quality of medical help and to improve it's territorial and economical accessibility.

О.И. Аполихин¹, Ф.А. Севрюков², Д.А. Сорокин², И.В. Карпухин², А.Б. Пучкин², Д.В. Семёнычев², А.Д. Кочкин²

¹ ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

² Урологический центр НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Горький ОАО «РЖД»

Нижгородская область входит в состав Приволжского Федерального округа (ПФО), численность населения на 1.01.10 составляла 3 323 600 чел. (2,43% в структуре населения РФ). Доля взрослого населения (18 лет и старше) варьирует - от 77% в городе до 85% - в сельской местности, при этом только 2/3 представлено экономически активным контингентом. Доля лиц старше трудоспособного возраста составляет 24,1% (в РФ - 21,4%), в составе женского населения - 32,9%, среди мужчин - всего 14,1%.

За период 2005-2010 гг. по всем заболеваниям в целом в области, как и по всей России, отмечается отрицательная динамика показателей первичной и общей заболеваемости взрослого населения. Уровень общей заболеваемости за 6 лет наблюдения повысился на 19,5%, первичной заболеваемости - на 17,0%. Ранговая структура заболеваемости взрослого населения Нижегородской области в течение 6 лет менялась незначительно, и в целом сходна с таковой по России и ПФО [1]. В структуре впервые выявленных случаев болезни мочеполовой системы занимают четвертое место после классов болезней органов дыхания, травм и отравлений, осложнений беременности, родов и послеродового периода, составляя 7,8% (48,9%). В структуре общей заболеваемости - пятое ранго-

вое место (6,9%; 97,5%) после классов болезней системы кровообращения, органов дыхания, костно-мышечной системы и соединительной ткани, болезней глаза и его придаточного аппарата.

Весомая доля в структуре болезней и отмечаемый рост заболеваемости по классу болезней мочеполовой системы указывают на актуальность изучения тенденций урологического здоровья нижегородского населения и составления прогнозов заболеваемости, необходимых для планирования ресурсов и объемов медицинской помощи, совершенствования деятельности урологической службы области в системе мероприятий Программы модернизации отрасли здравоохранения [2,3].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение динамики первичной и общей заболеваемости взрослого населения болезнями мочеполовой системы (МПС) проводилось на основе данных обращаемости в ЛПУ ретроспективно за период 2005-2010 гг. в сравнительном исследовании по 3 административным единицам - Нижегородская область, Приволжский Федеральный Округ и РФ в целом. Госпитализированная заболеваемость анализировалась по данным стационаров Нижегородской области за период 2007-2010 гг. Источниками информации послужили электронная

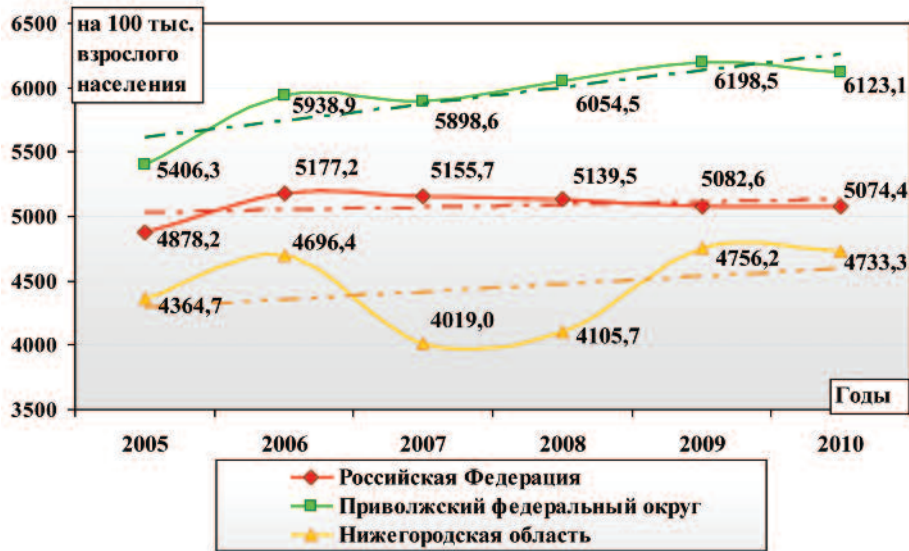


Рис 1. Динамика первичной заболеваемости болезнями мочеполовой системы взрослого населения РФ, ПФО и Нижегородской области за 2005-2010 гг. (на 100 тыс. взрослого населения)

база данных Росстата, сведения Нижегородского областного информационно-аналитического центра (в том числе годовые отчеты по формам №12 и №14), годовые отчеты о деятельности урологической службы Министерства здравоохранения и социального развития Нижегородской области.

Для обработки данных использовался комплекс математико-статистических методов: расчет относительных и средних величин, ошибок репрезентативности, параметрические и непараметрические методы оценки достоверности различий сравнимых показателей и выборки (по Т-критерию Стьюдента, Т-критерию Уайта). Различие сравнимых показателей считалось достоверным при $p \leq 0,05$. Обработка данных проводилась с применением специализированных пакетов прикладных программ SPSS 13.0 и STATISTICA- 6.0.

Полученные показатели послужили статистической основой для разработки прогнозов заболеваемости до 2015 г. при помощи методов математического прогнозирования и моделирования. При прогнозировании уровня первичной заболеваемости взрослого населения болезнями мочеполовой системы исходили из следующих двух предположений: во-первых, тренды могут быть построены только на основании динамики показателей 2005-2010 гг., подверженных сильным колебаниям; во-вторых, для прогноза используется эволюционное развитие событий, не учитывающее последствий возмож-

ных очередных реформ, дефолтов и других социально-экономических событий, которые могут влиять на динамику заболеваемости взрослого населения области [4]. При разработке прогностических моделей уровни заболеваемости за ряд лет аппроксимировали в 2-х вариантах: линейном и экспоненциальном, поскольку именно эти варианты с высокой степенью достоверности дают наилучшую степень приближения к практическим данным ($p=0,05$) [5]. В ходе прогнозирования было определено, что за основу прогноза целесообразнее использовать линейный тренд, согласно которому каждому временному периоду придается одинаковая значимость и не делается акцент на периоды роста.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным исследования среди взрослого населения Нижегородской области показатель общей заболеваемости болезнями мочеполовой системы в 2010 г. составил 9803,1 на 100 тыс. населения, первичной заболеваемости - 4733,3‰. Анализ динамики обращаемости взрослого населения в ЛПУ за период 2005-2010 гг. свидетельствует о росте частоты первичных случаев (рис. 1). При сравнении аналогичных показателей по 3-м административным единицам установлено, что отрицательная динамика наиболее выражена в ПФО, где прирост показателя к 2010 г. составил 13,3%. В целом по РФ показатель числа впервые выявленных заболеваний за 6 лет наблюдения увеличился значительно меньше - на 4,0%. В Нижегородской области динамика первичной заболеваемости неоднозначна, показатель подвержен существенным колебаниям и характеризуется резким снижением в 2007 и подъемом в 2006, 2008 и 2009 гг. Выравнивание динамического ряда методом наименьших квадратов позволило минимизировать разброс показателя и установить его суммарный прирост, равный 8,4%.

Установленный рост первичной заболеваемости в определенной мере объясняется повышением выявляемости заболеваний в результате дополнительной диспансеризации в соответствии с Нацпроектом «Здоровье» и улучшения лабораторно-диагностического оснащения первичного звена [6].

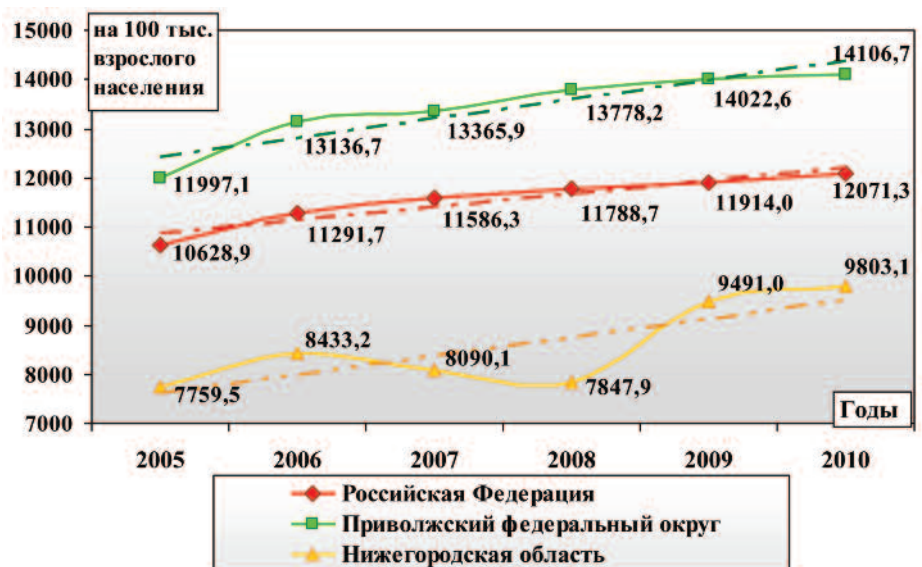


Рис 2. Динамика общей заболеваемости болезнями мочеполовой системы взрослого населения РФ, ПФО и Нижегородской области за 2005-2010 гг. (на 100 тыс. взрослого населения)

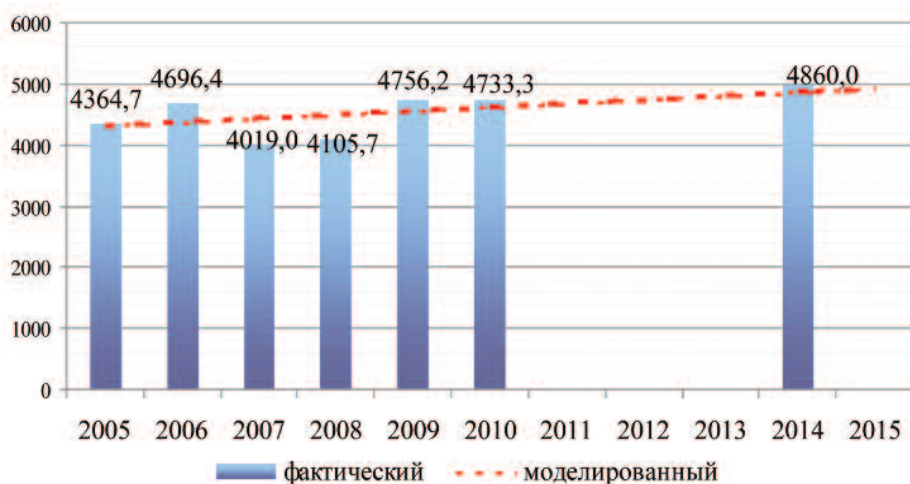


Рис 3. Динамика и прогноз первичной заболеваемости взрослого населения Нижегородской области болезнями мочеполовой системы за 2005-2010 гг. (на 100 тыс. взрослого населения)

здравоохранения в рамках Программы модернизации отрасли. При этом активизация диспансерной работы проявилась в росте показателей, а их относительную стабилизацию к 2010г. следует оценивать как результат проделанной работы в этом направлении.

Динамика общей заболеваемости взрослого населения болезнями мочеполовой системы за те же годы сходна с динамикой первичной заболеваемости и также негативна по всем анализируемым административным единицам (рис. 2). Так, по РФ в целом, общая заболеваемость по данному классу болезней к 2010г. возросла на 13,6%, в ПФО – на 17,6%. В Нижегородской области определен наиболее существенный рост уровня общей заболеваемости – 26,3%. При этом обращает внимание значительно меньший рост первичных случаев за те же годы, что указывает на пока еще имеющиеся недостатки диагностической работы учреждений первичного звена.

Несвоевременная выявляемость уронефрологической патологии приводит к хронизации заболеваний, их прогрессированию и развитию осложнений, требующих стационарного лечения. Это подтверждается повышением уровня госпитализации пациентов с болезнями мочеполовой системы, который в Нижегородской области за период 2007-2010гг. возрос на 23,9% (с 558,3 до 691,8 на 100 тыс. взрослого населения). Ежегодное увеличение частоты госпитализированной заболеваемости по классу болезней мочеполовой системы отмечено по большинству нозологических форм (табл. 1). Исключение составили показатели

госпитализации по поводу туберкулеза органов мочеполовой системы, аномалий развития и вазоренальных гипертензий. Наиболее значимый рост случаев госпитализации наблюдается по поводу аномалий сосудов почки (200,0%), заболеваний мочеточника (150,0%), травм почки (66,7%), стриктуры уретры (60,9%).

В структуре причин госпитализаций в уронефрологические стационары области преобладает мочекаменная болезнь, ее доля составляет 40%, затем - заболевания почек, их доля – 19,7%. Почти такую же долю - 19,1% составляют пациенты с заболеваниями предстательной железы.

Проведенный сравнительный анализ динамики заболеваемости взрослого населения болезнями мочеполовой системы по 3-м административным единицам свидетельствует о росте общей, первичной и госпитали-

зированной заболеваемости. Вместе с тем, в Нижегородской области динамика показателей характеризуется высокой степенью неоднородности. В этой связи для планирования стратегии совершенствования медицинского обеспечения были разработаны прогностические модели до 2015 года, отражающие тенденции заболеваемости болезнями мочеполовой системы взрослого населения Нижегородской области.

На рис. 3 показано, что линейная аппроксимация показателей за 6 лет прогнозирует рост первичной заболеваемости на 3,2% в сравнении с 2010 годом. В результате показатель заболеваемости в 2015 г. может составить 4860 на 100 тыс. населения.

Как показывает линейный тренд прогноза, представленный на рис. 4, госпитализированная заболеваемость также будет продолжать расти и к 2015 году составит 928,0 случаев на 100 тысяч взрослого населения. Темп прироста случаев стационарной заболеваемости по классу болезней МПС по отношению к 2010 году составит 36,3%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ состояния и динамики первичной, общей и госпитализированной заболеваемости взрослого населения Нижегородской области болезнями мочеполовой системы свидетельствует о негативных тенденциях.

Сравнение по 3-м административным единицам показало, что в Нижегородской области уровни пер-

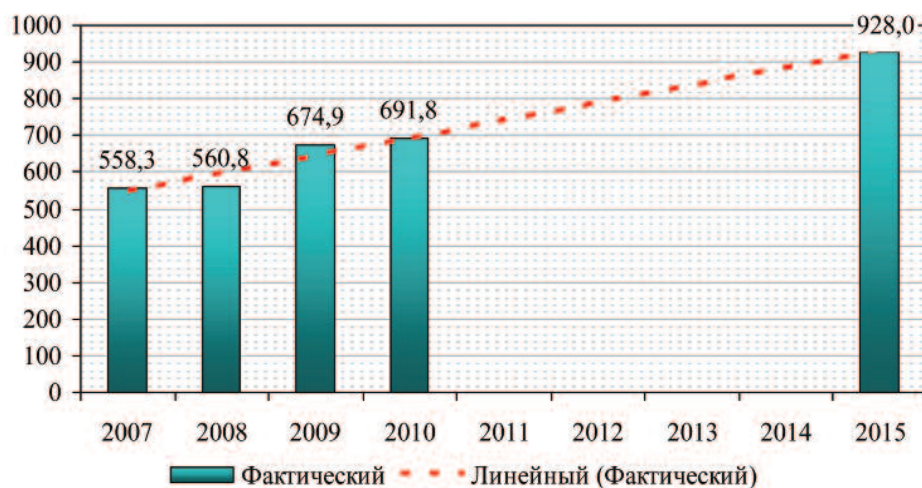


Рис 4. Динамика и прогноз частоты госпитализаций взрослого населения Нижегородской области с болезнями мочеполовой системы за 2005-2015 гг. (на 100 тыс. взрослого населения)

Таблица 1. Динамика частоты госпитализации взрослого населения Нижегородской области по отдельным нозологическим формам болезней мочеполовой системы за 2007–2010 гг. (на 100 тыс. взрослого населения)

Нозологическая форма	Годы				Рост к 2010г.
	2007	2008	2009	2010	
Мочекаменная болезнь	229,3	222,3	267,1	288,2	25,7
Заболевания почек	112,9	113,2	144,1	132,5	17,4
Травмы почки	1,8	1,9	2,6	3,0	66,7
Туберкулез органов МПС	4,4	4,1	5,8	1,7	-61,4
Заболевания мочеточника	1,6	1,8	2,6	4,0	150,0
Заболевания предстательной железы	102,4	112,2	127,9	135,1	31,9
в том числе: ДГПЖ	75,4	79,6	94,6	99,3	31,7
Заболевания мочевого пузыря	33,5	34,8	42,1	42,5	26,9
Стриктура уретры	6,4	5,8	8,2	10,3	60,9
Заболевания яичка	35,1	34,1	38,5	37,7	7,4
Паразитарные заболевания МПС	0,03	0	0	0	-100,0
Импотенция	1,6	2,1	1,4	0,8	-50,0
Мужское бесплодие	1,2	1,0	1,0	0,9	-25,0
Заболевания полового члена	10,0	10,8	13,9	15,8	58,0
Травмы наружных половых органов	1,4	1,3	2,1	1,4	0,0
Аномалии развития	4,4	4,0	4,7	3,6	-18,2
Вазоренальная гипертензия	0,6	0,4	0,1	0,1	-83,3
Аномалии сосудов почки	0,2	0,3	0,5	0,6	200,0
ХПН	10,3	9,3	10,6	11,8	14,6
ОПН	1,3	1,5	1,8	1,8	38,5
Всего случаев	558,3	560,8	674,9	691,8	23,9

вичной заболеваемости в среднем ниже уровня ПФО в 1,6 раза, уровня РФ – в 1,4 раза. В то же время прирост уровня общей заболеваемости к 2010г. оказался в 2 раза больше, чем в РФ. Кроме того, динамика показателей в Нижегородской области не стабильна, и может быть связана с повышением обращаемости населения после проведения дополнительной диспансеризации в со-

ответствии с Нацпроектом «Здоровье». Выявленные тенденции и особенности заболеваемости по данным обращаемости и госпитализации также могут быть обусловлены значимо большей долей лиц пенсионного возраста на территории Нижегородской области.

Для оптимизации медицинского обеспечения лиц, страдающих заболеваниями мочеполовой системы, не-

обходимо пользоваться прогностическими моделями заболеваемости, на основе которых должно проводиться планирование ресурсов и объемов медицинской помощи, а также дальнейшая реструктуризация урологической службы, направленная на повышение качества, территориальной и экономической доступности уронефрологической помощи населению. ■

Ключевые слова: болезни мочеполовой системы, первичная заболеваемость, частота госпитализации, прогнозирование заболеваемости.

Key words: urogenital tract diseases, primary morbidity, admittance frequency, prognosis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аполихин О.И., Какорина Е.П., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики. // Урология. 2008; №3. С. 3-9.
2. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А., Зайцевская Е.В. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2002-2009 годах по данным официальной статистики. // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. №1. С.4-10.
3. Мамонтов С.А., Тихомиров А.В. Модернизация российского здравоохранения. // Главный врач. 2011. № 11. С. 3-6.
4. Богданов Р.Х. Анализ состояния и развития заболеваемости, моделирование и алгоритмизация диагностик и процесса рационального управления лечением урологических заболеваний: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж. 2002. 23 с.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.; Практика. 1998. 459 с.

Оценка влияния метаболического синдрома, андрогенного дефицита и стресса на развитие хронической болезни почек и печени у самцов белых крыс

Metabolic syndrome, androgen deficiency and stress: estimation of the influence on the development of chronic kidney and hepatic disease in male white rats

E.A. Grekov, V.I. Kirpatovskiy, S.A. Golovanov, V.V. Drojjeva, A.V. Kazachenko

In chronic experiments with 30 male white inbred rats we have investigated the influence of high-calorie diet (addition of 20% margarine to the formula feed and 20% fructose to the water), androgen deficiency (bilateral orchietomy) and stress (due to immobilisation) and their combination on the biochemical markers of kidneys and liver function. It was shown that negative influence was maximal for liver and kidneys in case of 3-months high-calorie diet resulting in changes which were typical for metabolic syndrome (hyperglycemia, hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia, hyperenzymemia) and in the decrease of glomerular filtration rate and increase in enzymuria.

Androgen deficiency also led to decrease in the filtration rate (decrease in glomerular filtration) and amplified catabolic reactions, resulting in hypoproteinemia, hypertriglyceridemia and high uric acid blood concentration. Stress led to the disturbance of electrolytes reabsorption in renal tubules and to hyperglycemia, probably due to the excessive release of stress hormones, and to disturbances in lipid metabolism (increase in cholesterol, triglycerides and low-density lipoproteins level), leading to deterioration of hepatic function.

Combination of these 3 factors led to the worst changes in the biochemical parameters in charge of liver and kidney function because of the negative influence accumulation.

Е.А. Греков, В.И. Кирпатовский, С.А. Голованов, В.В. Дрожжева, А.В. Казаченко
ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

В последнее время появилось много работ, демонстрирующих у мужчин с ожирением наличие андрогенного дефицита, сердечно-сосудистой патологии, а также ряда урологических заболеваний, таких как нефролитиаз, эректильная дисфункция, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, развитие синдрома нижних мочевых путей [1]. Совокупность этих патологических состояний в настоящее время определяется термином «метаболический синдром» (МС).

Хотя считается, что формирование МС связано с избыточным питанием в сочетании со сниженной физической нагрузкой, механизмы, ведущие к развитию МС, неясны и включают в себя действие других факторов, число которых все возрастает, что определяет широкий спектр проявлений этого состояния [1-3]. Изучению механизмов развития, функциональных последствий и способов коррекции этого состояния могут помочь экспериментальные исследования на животных.

Одним из малоизученных вопросов, является оценка значимости разных патогенных факторов, участвующих в формировании МС, в нарушении функции внутренних органов и, как следствие, развитию метаболических изменений, характерных для этого синдрома.

Данная публикация посвящена сравнительной оценке влияния высоко-

калорийной диеты, содержащей избыточное количество углеводов и насыщенных жиров, андрогенного дефицита и стрессового воздействия, как наиболее важных факторов развития МС [1, 2], а также их сочетания на функциональное состояние печени и почек самцов крыс. Значимость изучения состояния этих органов связана с тем, что выраженность их дисфункции во многом определяет степень нарушения биохимического гомеостаза организма, влияя на функциональное состояние других жизненно важных органов и систем, в частности сердечно-сосудистой системы, и на общий прогноз заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в хронических экспериментах на 30 белых беспородных крысах-самцах массой 280-320 г. Все животные были в возрасте 8-12 месяцев, что соответствует активному половозрелому состоянию.

В 1-й серии обследовали 5 интактных крыс, содержащихся на стандартной диете вивария (комбикорм + вода без ограничений). Во 2-й серии 5 крыс содержались на высококалорийной диете. Для этого к комбикорму добавляли насыщенные жиры (20 г маргарина на 80 г комбикорма – 20%), а вместо питьевой воды крысы получали 20% раствор фруктозы. В 3-й серии у 5 крыс вызывали андрогенную

недостаточность путем билатеральной орхэктомии. В 4-й серии 5 интактных крыс подвергали стрессовому воздействию, для чего их на сутки помещали в тесную клетку, не позволяющую активно двигаться, то есть вызывали иммобилизационный стресс [4]. Пятую серию составили 5 крыс, подвергнутых действию всех изучаемых факторов (высококалорийная диета, андрогенная недостаточность, иммобилизационный стресс). В 6 серии увеличивали стрессовое воздействие, вызывая иммобилизацию животных троекратно с интервалом 1 сутки.

Обследование животных, содержащихся на высококалорийной диете, проводили через 1 и 3 месяца от начала эксперимента, крыс с андрогенным дефицитом – через 1 месяц после кастрации, крыс, подвергшихся иммобилизационному стрессу – на следующий день после стрессорного воздействия.

Для обследования крыс высаживали в обменные клетки на 1 сутки для сбора суточной мочи. По окончании сбора мочи под эфирным наркозом брали пробу крови из хвостовой вены. Анализировали биохимические пара-

метры крови и мочи, характеризующих состояние печени, почек, поджелудочной железы, а также активность ряда ферментов (трансаминаз – АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы – ЩФ, лактатдегидрогеназы – ЛДГ, гамма-глутамил-транспептидазы – ГГТ, холинэстеразы - ХЭ) на автоматическом анализаторе “ADVIA-2000”. Учитывая суточный диурез, рассчитывали суточную экскрецию изучаемых показателей, а также клубочковую фильтрацию и канальцевую реабсорбцию натрия и кальция.

Цифровой материал обрабатывали статистически компьютерной программой “Statistica 6.0” с использованием непараметрических критериев оценки разницы результатов в группах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка изменения массы тела животных в процессе эксперимента показала, что достоверное ее увеличение происходило лишь в сериях с 3-месячной высококалорийной диетой и при комплексном воздействии всех

Таблица 1. Изменение массы тела крыс при действии различных факторов, способствующих развитию метаболического синдрома, и их комбинации.

Серии опытов	Масса тела (г)
Интактные крысы	301±11
Диета 1 мес.	326±8
Диета 3 мес.	349±9*
Кастрация	309±7
Стресс	292±6
Диета 3 мес.+ кастрация + стресс	389±23*

* - p<0,05 достоверные различия по сравнению с интактными крысами

3 изучаемых факторов (диета + андрогенная недостаточность + стрессовое воздействие) (табл. 1). Средний вес животных в группах возрастал с 301±11 г у интактных крыс до 349±9 г после 3-месячной диеты и до 389±32 г после комплексного воздействия всеми факторами (p<0,05).

Сравнение метаболических изменений при действии изучаемых факторов показало, что все 3 изучаемых фактора вызывают изменения параметров метаболизма в той или иной степени характерные для МС, однако, их спектр различается (табл. 2, 3). ■

Таблица 2. Влияние факторов, способствующих развитию МС, на биохимические параметры крови.

Параметры	Интактные крысы	Высококалорийная диета		Кастрация	Иммобилизационный стресс	3 мес. диета+ кастрация+стресс	Диета+ кастрация + троекратный стресс
		1 мес.	3 мес.				
Мочевина (мм/л)	4,8±0,2	6,2±0,5*	4,7±0,3	6,8±0,5*	5,2±0,3	6,5±0,2**	6,8±0,5*
Креатинин (мкМ/л)	47±2	48±3	63±4*	60±3*	57±3*	76±4***	60±3*
K+ (мэкв/л)	5,6±0,1	5,9±0,1*	5,7±0,1	6,2±0,2*	6,3±0,2*	5,8±0,1	6,2±0,2*
Na+ (мэкв/л)	157±1	157±1	155±1	152±1*	154±1	152±2	152±1*
Cl- (мэкв/л)	118±1	115±1*	110±1*	111±1*	113±1*	109±1**	111±1*
Ca++(мэкв/л)	2,44±0,08	2,49±0,05	2,37±0,07	2,49±0,06	2,23±0,02*	2,16±0,05*	2,49±0,06
P++(мэкв/л)	2,22±0,05	2,65±0,06**	1,86±0,05*	2,90±0,10*	1,54±0,04***	1,44±0,36*	2,90±0,10*
Мочевая к-та (мм/л)	0,059±0,003	0,058±0,004	0,056±0,004	0,071±0,003*	0,053±0,004	0,114±0,030*	0,071±0,003*
Общий белок (г/л)	85,4±0,8	82,9±0,6*	81,8±0,6*	74,2±0,8**	87,8±0,9	81,3±0,7*	74,2±0,8**
Альбумины (г/л)	34,0±1,4	40,1±0,4**	38,3±0,7*	34,1±0,5	36,6±0,5	33,5±0,6	34,1±0,5
Общий билирубин (мм/л)	10,7±0,5	12,9±0,7	13,2±0,6*	7,4±0,6*	11,8±0,5	13,1±0,3*	7,4±0,6*
АСТ (МЕ/л)	142±9	115±14	172±7*	174±15	142±8	156±9	174±15
АЛТ (МЕ/л)	82±6	81±8	54±6	74±5	70±5	65±5	74±5
ЩФ (МЕ/л)	388±35	245±18*	184±16*	316±52	259±44	248±7	316±52
ЛДГ (МЕ/л)	1445±158	1344±97	2495±214**	1647±243	1393±75	1947±215	1647±243
Глюкоза (мм/л)	7,03±0,17	6,01±0,09**	8,58±0,11***	6,06±0,34	8,20±0,05***	7,85±0,19*	6,06±0,34
Общий холестерин (мм/л)	2,06±0,09	1,98±0,04	2,32±0,05*	1,75±0,27	2,50±0,10*	1,72±0,12	1,75±0,27
ЛПНП (мм/л)	0,32±0,02	0,23±0,04*	0,26±0,04	0,26±0,05	0,29±0,03	0,31±0,05	0,26±0,05
ЛПВП (мм/л)	0,49±0,04	0,50±0,03	0,43±0,04	0,42±0,05	0,59±0,01*	0,42±0,02	0,42±0,05
ЛПНП/ЛПВП	0,65±0,03	0,46±0,03*	0,62±0,02	0,62±0,01	0,49±0,04*	0,74±0,02*	0,62±0,01
Триглицериды (мм/л)	0,39±0,03	0,91±0,10**	1,52±0,13***	0,85±0,19*	0,84±0,05**	1,08±0,21**	0,85±0,19*

* - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001 достоверные различия по сравнению с интактными крысами

Таблица 3. Влияние факторов, способствующих развитию МС, на экскрецию метаболитов с мочой

Параметры	Интактные крысы	Высококалорийная диета		Кастрация	Иммобилизационный стресс	3 мес. диета+кастрация+стресс	Диета+кастрация+тройкратный стресс
		1 мес.	3 мес.				
Мочевина (мМ/л)	9,66±1,18	5,59±0,31*	9,92±1,23	6,19±0,66*	13,86±0,68*	10,31±0,92	11,36±0,61
Креатинин (мкМ/л)	0,09±0,01	0,07±0,01	0,14±0,02*	0,07±0,01	0,15±0,02*	0,155±0,06***	0,156±0,07***
Na+ (мэкв/л)	0,48±0,02	0,28±0,03**	0,32±0,02**	0,28±0,03*	1,34±0,02***	0,39±0,04	0,62±0,01**
Ca ²⁺ (мэкв/сут.)	0,038±0,004	0,027±0,002	0,036±0,003	0,021±0,003*	0,042±0,005	0,035±0,005	0,052±0,006*
P ²⁺ (мэкв/сут.)	0,34±0,05	0,56±0,05*	0,88±0,05*	0,56±0,07*	1,20±0,06***	0,64±0,04**	0,74±0,01***
Мочевая к-та (мМ/сут.)	0,019±0,003	0,016±0,002	0,039±0,004*	0,016±0,002	0,036±0,004*	0,031±0,002*	0,034±0,001**
АСТ (МЕ/сут.)	0,071±0,005	0,099±0,023	0,70±0,007	0,072±0,016	0,126±0,012*	0,28±0,09*	1,04±0,48*
АЛТ (МЕ/сут.)	0,022±0,004	0,027±0,009	0,16±0,004	0,020±0,006	0,084±0,007***	0,093±0,019**	0,38±0,13*
ЩФ (МЕ/сут.)	1,29±0,35	2,88±0,34*	3,80±0,31*	3,261±0,75*	5,66±0,23***	5,17±1,18*	3,98±0,20**
ГГТ (МЕ/сут.)	5,40±1,73	13,32±0,18**	12,04±0,28*	9,86±0,61*	13,44±0,47**	11,99±1,04*	9,99±0,14*
ЛДГ (МЕ/сут.)	0,26±0,01	0,39±0,05*	0,93±0,06***	0,51±0,17	0,92±0,09***	0,62±0,12**	0,88±0,14**
Глюкоза (мМ/сут.)	0,010±0,001	0,011±0,001	0,004±0,001	0,09±0,001	0,022±0,003*	0,004±0,002	0,017±0,001*
Холинэстераза (МЕ/сут.)	1,12±0,08	0,60±0,12*	0,97±0,07	0,51±0,03**	2,46±0,14***	1,82±0,07**	1,13±0,07
Белок (мг/сут.)	8,68±0,89	6,37±1,09	20,01±1,47**	5,78±0,91	24,72±0,78***	12,80±0,77*	17,92±1,33***

* - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001 достоверные различия по сравнению с интактными крысами

Высококалорийная диета уже через 1 месяц приводила к достоверным изменениям ряда показателей метаболизма. Характерным для МС было значительное повышение уровня триглицеридов в крови, при снижении уровня липопротеинов низкой плотности, тогда как концентрация общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности не менялась. При этом сроке наблюдения мы не выявили повышения уровня гликемии, наоборот, концентрация глюкозы в крови снижалась по сравнению с контро-

лем. Со стороны биохимических показателей крови, характеризующих функциональное состояние почек, выявили повышение уровня мочевины и сдвиги в электролитном балансе (повышение концентрации калия и фосфора при снижении концентрации хлора). При этом мочевины в крови повышалась за счет уменьшения ее экскреции с мочой, а рост концентрации фосфора в крови сопровождался увеличением его выведения.

Со стороны биохимических показателей, характеризующих функ-

цию печени (концентрация билирубина крови, активность АСТ, АЛТ крови) существенных изменений не обнаружено. Хотя концентрация общего белка крови уменьшалась, но доля альбуминов при этом не только не уменьшалась, но даже возрастала, что не позволяло связать эти изменения с ухудшением белок-синтезирующей функции гепатоцитов.

Суточная экскреция с мочой трансаминаз достоверно не менялась, тогда как выведение щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы и ЛДГ достоверно возрас-

Таблица 4. Функция почек крыс, подвергнутых действию различных факторов, ведущих к формированию МС

	Интактные крысы	Диета 1 мес	Диета 3 мес	Кастрация	Иммобилизационный стресс	3 мес. диета+кастрация+стресс
Клиренс креатинина (мл/мин/кг)	4,58±0,54	3,56±0,23	3,12±0,16*	2,99±0,21*	4,62±0,43	3,56±0,19*
Реабсорбция Na+ (%)	99,85±0,05	99,89±0,04	99,78±0,04	99,84±0,02	99,67±0,03*	99,81±0,03
Реабсорбция Ca ⁺⁺ (%)	99,14±0,11	99,29±0,06	99,09±0,04	99,21±0,13	99,34±0,06	98,80±0,6*

* - p<0,05 достоверные различия по сравнению с интактными крысами

тали. Учитывая более выраженные метаболические изменения, связанные с функциональным состоянием почек по сравнению с показателями, характеризующими функцию печени, можно полагать, что возрастание ферментурии имеет почечное происхождение.

Увеличение длительности пребывания крыс на высококалорийной диете до 3 месяцев привело к усугублению имевшихся нарушений метаболизма с формированием типичного для МС комплекса изменений. В крови повышалась концентрация глюкозы и общего холестерина, а уровень триглицеридов возрастал еще больше, чем при 1-месячной диете. Изменения биохимических показателей крови и мочи, характеризующих функцию почек сохранялись, а по ряду параметров увеличивались (повышение концентрации креатинина крови с увеличением его экскреции с мочой, достоверно увеличилась протеинурия, еще больше возросла ферментурия). Если после 1-месячной диеты мы не выявили достоверных изменений клиренса креатинина и реабсорбции натрия и кальция, то у крыс, получавших высококалорийную диету в течение 3-х месяцев, происходило снижение клиренса креатинина (табл. 4). Такие функциональные изменения согласуются с данными [5], показавшими, что при экспериментально вызванном МС у крыс страдают преимущественно клубочки (гистологически выявляли гломерулосклероз), по-видимому, вследствие развития эндотелиальной дисфункции (уменьшение экспрессии фактора роста эндотелия сосудов), тогда как канальцевый аппарат не претерпевал существенных изменений. Биохимические показа-

тели функционального состояния печени также ухудшились. Достоверно возросли концентрация билирубина и активность АСТ и ЛДГ в крови.

Важным фактом явилось то, что после 3-месячной высококалорийной диеты происходило достоверное увеличение экскреции мочевой кислоты с мочой. В сочетании с выявленным уменьшением общего белка крови и увеличением концентрации креатинина в крови и его экскреции с мочой эти данные могут свидетельствовать об усилении катаболических процессов в организме животных.

Индукирование андрогенного дефицита также приводило к метаболическим изменениям, во многом сходным с последствиями длительной высококалорийной диеты. Хотя мы не обнаружили у этих животных возрастание гликемии, концентрации холестерина и его фракций, но выявили достоверный рост концентрации триглицеридов крови. Показатели функционального состояния печени существенно не нарушались, тогда как метаболические и функциональные показатели состояния почек ухудшались. В крови возрастали концентрации мочевины (за счет уменьшения ее выведения с мочой), креатинина и калия, при снижении концентрации натрия и хлора, достоверно возросла концентрация мочевой кислоты (табл. 2, 3). Выявили достоверное снижение клиренса креатинина, тогда как показатели функции почечных канальцев (реабсорбция натрия и кальция) были в пределах нормы (табл. 4). Уменьшение суточной экскреции натрия и кальция, по-видимому, обусловлено снижением клубочковой

филтрации, тогда как увеличение экскреции фосфора сопряжено с ростом его концентрации в крови. Экскреция с мочой трансминаз достоверно не менялась, тогда как экскреция щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы достоверно возрастала. Можно предполагать, что источник повышенной элиминации этих ферментов в большей степени связан с состоянием печени, чем почек, поскольку эти ферменты в почках локализованы преимущественно в щеточной каемке и митохондриях эпителия почечных канальцев, а показатели функции этого отдела нефрона оказались не нарушенными.

В серии опытов, в которых крысы подвергались иммобилизационному стрессу, также выявили нарушения углеводного и липидного обмена, которые проявились в гипергликемии, гиперхолестеринемии, увеличении концентрации липопротеинов высокой плотности и гипертриглицеридемии (табл. 2), что характерно для МС. Отмечено также возрастание уровня креатинина крови, что сопровождалось увеличением его экскреции с мочой, а также изменения электролитного состава крови, проявляющиеся в виде повышения концентрации калия и снижении концентрации хлора, кальция и магния. Электролитные сдвиги в крови сопровождалось увеличением их суточной экскреции с мочой (табл. 3). Оценка функционального состояния почек крыс этой серии не выявили ухудшения фильтрационной функции, но показала уменьшение способности почечных канальцев к реабсорбции натрия (табл. 4). Такой комплекс изменений показателей метаболизма можно

Таблица 5. Сравнительная характеристика влияния изучаемых факторов развития МС на состояние метаболизма и функции органов.

Факторы МС	Нарушения обмена				Нарушение функции	
	углеводного	липидного	пуринового	белкового	печени	почек
Высококалорийная диета	+++	++	-	±	+	++
Андрогенный дефицит	-	+	+	+	-	+
Стресс	+	±	-	-	-	+
Комбинация факторов	+++	++	+++	++	+	++

связать с негативным влиянием избытка катехоламинов и стероидных гормонов надпочечников, поступившим в кровь в результате стрессорного воздействия, являющихся контринсулярными гормонами и способствующими усилению выработки глюкозы, ухудшению ее утилизации и активации липолиза, а также усиливающими процессы катаболизма белков, приводящих к увеличению креатинина и калия и повышению их экскреции. Нарушение реабсорбирующей функции почечных канальцев и усиление суточной экскреции электролитов у этих животных может быть объяснено нарушением внутриорганной микроциркуляции, вызванным избытком катехоламинов, с развитием циркуляторной гипоксии, индикатором чего служит значительное увеличение ферментурии в отношении всех исследованных ферментов (табл. 3).

Следующим этапом нашего исследования было изучение совместного действия изучаемых факторов МС – насколько их действие может суммироваться или потенцировать друг друга. О возможности кумулятивного эффекта свидетельствовали различный спектр изменений параметров метаболизма при изолированном действии этих факторов, а также разный механизм их развития. Оценка влияния изучаемых факторов на разные компоненты метаболизма и на функциональное состояние органов показала, что наибольшее негативное влияние оказывает высококалорийная диета, которая приводила к выраженным нарушениям углеводного и липидного обмена, незначительным сдвигам в обмене белков и к умеренным нарушениям функции печени и почек. Факторы андрогенного дефицита и стрессового воздействия оказывали менее выраженное негативное влияние, но оно проявлялось в других компонентах метаболизма, в частности в обмене пуринов (табл. 5).

Полученные данные подтвердили наше предположение о кумуляции негативных эффектов сочетанного действия изучаемых факторов. У предварительно кастрированных крыс, содержащихся на высококалорийной диете в течение 3 месяцев и подвергнутых иммобилиза-

ционному стрессу, выявлялись максимально выраженные нарушения по всем изучаемым параметрам метаболизма, характеризующих функциональное состояние почек и печени (табл. 2, 3). У них происходило повышение уровня глюкозы крови с увеличением ее выведения с мочой (то есть, степень гликемии превышала порог реабсорбирующих возможностей почечных канальцев). Хотя уровень общего холестерина достоверно не менялся, но отношение липопротеинов высокой и низкой плотности сдвигалось в сторону преобладания последних, что относят к атерогенным факторам. Уровень триглицеридов также достоверно возрастал. Возрастала концентрация мочевой кислоты в крови с одновременным увеличением ее экскреции с мочой. Усиление катаболических процессов подтверждало увеличение концентрации мочевины и креатинина в крови, сопровождающееся усилением выведения креатинина с мочой. Концентрация кальция и фосфора в крови достоверно снижалась, что было связано с увеличением экскреции этих катионов с мочой. Происходило также достоверное возрастание уровня билирубина крови при снижении концентрации общего белка. В моче выявлялась массивная ферментурия с повышением экскреции всех изучаемых ферментов, а также выраженная протеинурия. Функциональные показатели, характеризующие состояние почек, достоверно ухудшались, как в отношении фильтрационной функции, так и в отношении состояния канальцевой реабсорбции (табл. 4).

Таким образом, совместное действие всех трех изучаемых факторов приводит к наиболее выраженным нарушениям обмена углеводов, липидов, пуринов и белков, характерным для МС, что сопровождается значительным ухудшением функционального состояния печени и почек, более выраженным, чем при действии отдельных факторов.

Увеличение интенсивности стрессового воздействия (3-кратная суточная иммобилизация с интервалом 1 день) усиливала метаболические нарушения, преимущественно связанные с функционированием почек, что проявлялось в увеличении экскреции основных катионов

(натрий, кальций, фосфор), выраженности протеинурии и глюкозурии. В крови выявляли выраженное возрастание гликемии, связанное, по всей видимости, с действием стрессорных гормонов (катехоламины, кортикостероиды), усиливающих гликогенолиз в печени. Усиление экскреции трансаминаз (АЛТ, АСТ) с мочой может свидетельствовать об усилении клеточной деструкции, как в почках, так и в печени.

ОБСУЖДЕНИЕ

Обсуждая механизмы нарушения функции печени и почек при действии изучаемых факторов развития МС, многие авторы ведущую роль отдают нарушению углеводного обмена. Экспериментальные исследования показали, что обогащение диеты углеводами, наряду с формированием характерных для МС нарушений углеводного и жирового обмена (гипергликемия, повышение уровня инсулина, холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности в крови), вызывает выраженные гистологические изменения в печени (жировая дистрофия, воспаление, склероз, очаги некроза) и почках (склероз клубочков, очаги некроза) [2, 6-9]. Избыточное по отношению к энергетическим затратам поступление углеводов в организм индуцирует нарушение липидного обмена, повышая концентрацию лептина в крови – белка, синтезируемого главным образом адипоцитами [10], и вызывая дислипидемию [6-8, 11]. Эти изменения нарастают при добавлении к углеводной диете насыщенных жиров и сопровождаются снижением концентрации тестостерона в крови, то есть развитием андрогенной недостаточности, причем ряд авторов выявил обратно пропорциональную зависимость между концентрациями в крови лептина и тестостерона [10-13].

Как следствие стойкой гипергликемии с развитием резистентности к инсулину происходит гликозилирование белков, в том числе ферментов, нарушающее их функциональную активность, одним из проявлений чего является нарушение механизма регуляции процессов свободнорадикального окисления с активацией продукции активных форм кисло-

рода и оксида азота в различных органах, в том числе печени, почках, яичках и их придатках [3, 9, 14]. Именно с окислительным и нитрозативным повреждением клеточных структур можно связать выявляемые воспалительные, некротические и склеротические изменения, определяемые при гистологическом исследовании этих органов [3, 8-10, 14]. При этом возможно, что негативное действие окислительного стресса на состояние органов опосредуется ухудшением их микроциркуляции [6].

Андрогенный дефицит может не только являться следствием нарушения углеводного и липидного обмена, но и быть пусковым механизмом, для формирования МС [1]. Показано, что нарушения углеводного, липидного и пуринового обмена при экспериментально вызванном МС у крыс, более выражены у самцов, чем у самок [15]. Метаболическое влияние недостатка тестостерона определяется его участием не только в функционировании органов мужской половой системы, но и в поддержании мышечной и костной массы, а также в метаболизме углеводов и липидов [12].

Вероятно, именно поэтому в нашем исследовании кастрация, хотя и не вызвала полного симптомокомплекса МС, но приводила к ряду метаболических сдвигов, характерных для этого состояния, в частности к повышению уровня триглицеридов и мочевой кислоты в крови и выраженному ухудшению функции почек.

Известно, что стрессовые воздействия, вызывая активацию свободно-радикальных процессов, индуцируют функциональные и структурные нарушения во внутренних органах [16], что может оказывать влияние на развитие или поддержание метаболических нарушений, ведущих к формированию МС. Наши исследования показали, что дополнительное стрессорное воздействие, усиливая свободнорадикальное повреждение клеточных структур, может служить важным дополнительным фактором развития МС и связанного с ним повреждением внутренних органов, в частности, почек.

Непосредственную взаимосвязь между развивающимися метаболическими нарушениями и ухудшением функции печени и почек подтвер-

ждают исследования [5-8], в которых показано, что коррекция нарушений углеводного и липидного обмена с помощью статинов или растительных препаратов уменьшает выраженность гистологических изменений в печени и почках.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами экспериментальное исследование показало, что комплексное действие высококалорийной диеты, андрогенного дефицита и стрессовой ситуации ведет у крыс к ухудшению функционального состояния печени с формированием нарушений углеводного и липидного обмена, предрасполагающим к развитию атеросклероза, а также к возникновению хронической болезни почек. Данная экспериментальная модель может быть полезной для изучения взаимосвязи андрогенного дефицита и МС с развитием патологических процессов в организме, в том числе со стороны органов мочеполовой системы, а также разработки методов их профилактики и коррекции. ■

Ключевые слова: метаболический синдром, высококалорийная диета, стресс, андрогенный дефицит, углеводный обмен, липидный обмен, функция печени, функция почек.

Key words: metabolic syndrome, high-calorie diet, stress, androgen deficiency, carbohydrate metabolism, lipid metabolism, hepatic function, kidney function.

ЛИТЕРАТУРА

- Gorbachisky I, Akpinar H, Assimos DG. Metabolic syndrome and urological diseases. // Rev Urol. 2010. Vol. 12, N 4. P. 157-180.
- Larque C, Velasco M, Navarro-Tableros V, Duhne M, Aguirre J, Gutierrez-Reyes G, Moreno J, Robles-Diaz G, Hong E, Hirtart M. // IUBMB Life. 2011. Vol. 63, N 10. P. 831-839.
- Mallidis C, Czerwec A, Filippi S, O'Neill J, Maggi M, McClure N. Spermatogenic and sperm quality differences in an experimental model of metabolic syndrome and hypogonadal hypogonadism. // Reproduction. 2011. Vol. 142, N 1. P. 63-71.
- Меерсон Ф.З., Долгих В.Т., Смоленцева В.Н., Баграченко Е.Р. Предупреждение нарушений метаболизма и функции сердечной мышцы при иммобилизационном стрессе с помощью предварительной адаптации к коротким стрессорным воздействиям. // Вопр. Мед. химии. 1985. № 3. С. 41.
- Kong X, Zhang DY, Wu HB, Li FX. Losartan and pioglitazone ameliorate nephropathy in experimental metabolic syndrome rats. // Biol Pharm Bull. 2011. Vol. 34, N 5. P. 693-699.
- Vazquez-Prieto MA, Gonzalez RE, Renna NP, Galmarini CR, Miatello RM. Aqueous garlic extracts prevent oxidative stress and vascular remodeling in an experimental model of metabolic syndrome. // J Agric Food Chem. 2010. Vol. 58, N 11. P. 630-635.
- Jadeja RN, Thounaojam MC, Ansarullah, Patel VB, Devkar RV, Ramachandran AV. Protective effect of Clerodendron glandulosum extract against experimentally induced metabolic syndrome in rats. // Pharm. Biol. 2010. Vol. 28, N 12. P. 1312-1319.
- Vila L, Rebollo A, Adalsteisson GS, Alegre TM, Merlos M, Roglans N, Laguna JC. Reduction of liver fructokinase expression and improved hepatic inflammation and metabolism in liquid fructose-fed rats after atorvastatin treatment. // Toxicol Appl Pharmacol. 2011. Vol. 251, N 1. P. 32-40.
- Dhibi L, Brahm F, Mnari A, Houas Z, Charg I, Bchir L, Gazzah N, Alsaif MA, Hammami M. The intake of high fat diet with different trans-fatty acids levels differentially induces oxidative stress and non-alcoholic fatty liver disease (NAPLD) in rats. // Nutr Metab. (Lond). 2011. Vol.8, N 1. P. 65.
- Panchal SK, Poudyal H, Iyer A, Nazer R, Alam A, Diwan V, Kauter K, Sernia C, Campbell F, Ward L, Gobe G, Fenning A, Brown L. High-carbohydrate high-fat diet-induced metabolic syndrome and cardiovascular remodeling in rats. // J Cardiovasc Pharmacol. 2011. Vol. 57, N 1. P. 51-64.
- Isidori AM, Caprio M, Strollo F. Leptin and androgens in male obesity: evidence for leptin contribution for reduced androgen levels. // J Clin Endocrinol Metab. 1999. Vol. 84. P. 3673-3680.
- Yassin AA, Saad F, Gooren IJ. Metabolic syndrome, testosterone deficiency and erectile dysfunction never come alone. // Andrologia. 2008. Vol. 40. P. 259-264.
- Luukkaa V, Pesonen U, Huhtaniemi I. Inverse correlation between serum testosterone and leptin in men. // J Clin Endocrinol Metab. 1998. Vol. 83. P. 3243-3246.
- Korandji C, Zeller M, Guillard JC, Collin B, Lauzier B, Sicard P, Duvillard L, Goirand F, Moreau D, Cottin Y, Rochette L, Vergely C. Time course of asymmetric dimethylarginine (ADMA) and oxidative stress in fructose-hypertensive rats: a model related to metabolic syndrome. // Atherosclerosis. 2011. Vol. 214, N 2. P. 310-315.
- Shuprovych AA, Hurina NM, Korpacheva-Zynych OV. Disorders of uric acid metabolism in rats with fructose-induced experimental insulin resistance syndrome. // Fiziol Zh. 2011. Vol. 57, N 1. P. 72-81.
- Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М., Медицина, 1984, 272 с.

Генетическая предрасположенность к развитию неосложненных инфекций мочевыводящих путей и рефрактерного гиперактивного мочевого пузыря у женщин

Genetic susceptibility to uncomplicated urinary tract infections and refractory overactive bladder in women

I.A. Apolikhina, P.V. Glibochko, T.A. Teterina

The cystitis is a consequence of the prevalence of infectious agent virulence over the defence capabilities of the bladder mucosa. Uropathogenic strains of *E. coli* could form biofilms (microcolonies) on the surface of the bladder mucosa and within the epithelial layer. As it usually happens, development and intensity of infection is a complex fusion of the virulence of bacterial species and the state of the defence of the human body. *E. coli* species present with the virulence factors by means of which they can overcome defence potential of the bladder mucosa in women and spread upwards in the urinary tract. It was shown in some investigations that 27-44% women who had one episode of cystitis showed recurrence further. Nevertheless, in many women social, functional or anatomical factors predisposing to urinary tract infection cannot be identified. This situation rises a big question, whether if genetic susceptibility has any role in the development of infection. Among adult women 65.5% of mothers, 60.7% of their daughters and 48.6% of their sisters with recurrent urinary tract infection share common history of disease. It is also important to account for infectious origin of overactive bladder which is intensively investigated in the literature. Nowadays, there is a big amount of evidence showing genetic susceptibility to the different types of urinary tract infections and overactive bladder, especially underlining the role of genetic variability in toll-like receptors type 4 and IRF-3.

И.А. Аполихина^{1,2}, П.В. Глыбочко², Т.А. Тетерина¹

¹ ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

² ГОУ ВПО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

Распространенность неосложненных инфекций мочевыводящих путей (НИМП) в России составляет около 1 000 случаев на 100 000 населения в год. Ежегодно регистрируется около 26 – 36 млн. случаев острого цистита [1]. Однако следует учесть, что истинная распространенность заболевания значительно выше, поскольку многие пациенты не обращаются к врачу и лечатся самостоятельно.

Развитие цистита - это результат преобладания вирулентности этиологического инфекционного фактора над защитными механизмами слизистой мочевого пузыря. Необходимым условием развития бактериального неосложненного и осложненного циститов является адгезия уропатогенных бактерий к клеткам уротелия с последующей инвазией их в слизистую оболочку мочевого пузыря. Развитие и персистенция инфекции в стенке мочевого пузыря зависят от интенсивности роста микробной колонии, объема остаточной мочи, скорости эксфолиации уретральных клеток с адгезированными уропатогенами, скорости потока мочи и частоты мочеиспусканий. При произошедшей адгезии нормальный ток мочи или слизи не

смыкает бактерии, в результате чего происходит колонизация микроорганизмов. Адгезированные микроорганизмы не создают колоний на питательных микробиологических средах (этим объясняются трудности их выявления и недооценка в диагностике рецидивов). Уропатогенные штаммы *E. coli* способны формировать биопленки (микроколонию) на слизистой оболочке мочевого пузыря и внутри эпителиальных клеток, а также на некротических, рубцово-измененных тканях, катетерах. Микроорганизмы, образующие биопленку, обладают устойчивостью к антимикробной терапии. Бактерии в составе биопленки могут выживать при использовании антибиотиков в концентрациях, в 100 – 150 раз превышающих бактерицидные концентрации для планктонных форм бактерий того же вида. Нарушение защитных механизмов в слизистой мочевого пузыря повышает возможность адгезии и размножения в нем кишечной микрофлоры, вероятность развития инфекционно-воспалительного процесса и его рецидивирования. Как в любом инфекционном процессе, взаимодействие факторов вирулентности возбудителя и целостность защитных механизмов макроорганизма во многом определяют

развитие и течение инфекции. Уропатогенные штаммы *E. coli* имеют факторы вирулентности, с помощью которых они способны преодолевать защитные механизмы слизистой мочевого пузыря у женщин, обладают потенциальной способностью к восходящему распространению по мочевым путям. Установлено, что бактерии могут передавать друг другу различные факторы вирулентности: устойчивость к антибиотикам, выработку фактора колонизации, выработку токсинов, мембранных белков и др.

В настоящее время появляется все больше данных о значении в развитии НИМП наследственной предрасположенности (отсутствие секреции некоторых групп антигенов крови, дефекты муцинового слоя, повышенное содержание рецепторов для бактериальной адгезии на мембранах эпителиальных клеток) и поведенческих особенностей пациентов (сексуальная активность, использование влажных диалфрагм, вибраторов и спермицидов, отсутствие мочеиспускания после полового акта, редкое мочеиспускание, несоблюдение правил личной гигиены или неправильное их выполнение, недостаточный питьевой режим, ношение плотно облегающей одежды). Также имеет значение снижение антиадгезивных свойств и увеличение проницаемости уротелия вследствие повреждения гликозаминогликанового слоя слизистой мочевого пузыря.

В некоторых исследованиях было показано, что у женщин, перенесших эпизод НИМП, в 27 – 44% случаев развиваются рецидивы. Однако у многих женщин нет очевидных поведенческих, функциональных или анатомически обусловленных факторов риска НИМП, что вызвало большой интерес к изучению генетической предрасположенности [2]. Среди взрослых женщин в семьях 65,5% матерей, 60,7% дочерей и 48,6% сестер с рецидивирующими НИМП имеют схожий анамнез [3].

В 1989 г. Janeway С. предположил, что врожденные эффекторные механизмы запускаются посредством специфической детекции микробов с помощью кодируемых зародышевой линией, не клональных рецепторов, которые существенны для непо-

средственной детекции и контроля инфекции у млекопитающих. Эти молекулы были названы pattern-recognition receptors (PRRs), с функцией, главным образом, распознавать микробные структуры, обозначаемые как pathogen-associated molecular patterns (PAMPs). Эти молекулы являются крайне необходимыми для репликации и/или выживания патогенов и являются уникальными для микроорганизмов. Таким образом, они отсутствуют в клетках хозяина и тем самым обеспечивают хозяина эффективным, не направленным на себя самого, средством выявлять внедряющиеся патогены. Примерами таких микробных продуктов могут быть липополисахариды (LPS), липопротеины и вирусные или бактериальные нуклеиновые кислоты. Передача сигналов посредством PRRs индуцирует каскад событий, включая продукцию провоспалительных хемокинов и цитокинов, активацию комплемента, рекрутирование фагоцитирующих клеток и мобилизацию профессиональных антиген-презентирующих клеток (АПК) [4].

В конце 1990 г. три ключевых открытия существенно повысили наше понимание и определение PRR-обеспечиваемого врожденного иммунитета. Во-первых, в 1996 г. Lemaitre B. и соавт. идентифицировали белок Toll у *Drosophila melanogaster*, прежде всего, благодаря его роли в формировании дорсо-вентрального паттерна эмбрионов, который, как было установлено, необходим для эффективного иммунного ответа у взрослых мух против грибка *Aspergillus fumigatus*. В следующем году Medzhitov и соавт. идентифицировали гомолог Toll рецептора у млекопитающих, который первоначально был назван human Toll, а в настоящее время известен как Toll-like receptor 4 (TLR4). Активная форма этого рецептора активирует транскрипцию фактора nuclear factor-каппа В (NF-κB), что ведет к экспрессии генов, кодирующих экспрессию интерлейкинов (IL-1, IL-6 и IL-8), и выработку ко-стимулирующих молекул. Наконец, идентификация точечной мутации в гене TLR4, которая способствует выраженной реакции мышей к внедрению грам-отрицательных бактерий, определено связывает TLR с

реакциями врожденного иммунитета (рис. 1) [4].

В настоящее время проведено большое число исследований, доказывающих наследственную предрасположенность к различным видам НИМП. В частности, генетическая варибельность toll-like receptors 4 (TLR4(896)AG), рецепторов интерлейкина – 8 (CXCR1) и аллеля TLR4(896)G может повышать риск развития НИМП у детей. Однако исследований предрасположенности к НИМП среди взрослого населения недостаточно [5, 6].

Симптоматика и тяжесть НИМП отражает ответ организма хозяина на инфекционный агент. У пациентов с острым пиелонефритом бактерии запускают локальный воспалительный ответ в мочевом тракте, выражающийся в повышении лейкоцитов в моче и уровня цитокинов. В добавок, системное вовлечение при остром пиелонефрите вызывает лихорадку и повышение белков острой фазы, таких, как С-реактивный белок и примерно у 30% взрослых пиелонефрит сопровождается бактериемией. Пациенты с бессимптомной бактериурией (ББУ), напротив, защищены от развития острого процесса благодаря слабому ответу организма хозяина на инфекцию. Также они могут быть защищены от реинфекции, если микроорганизм, носителем которого они являются, не вытеснится более патогенным. Изменения в иммунном ответе организма хозяина отмечены у пациентов с ББУ, приводящей к неопределенности в отношении степени напряженности врожденного иммунитета. Количество нейтрофилов у таких пациентов значительно варьирует, и диагностическая значимость пиурии обсуждается в этой группе пациентов. Для того, чтобы в клинической практике использовать параметры иммунного ответа организма хозяина в качестве базовой диагностики и тактики ведения, эти изменения необходимо изучить. Более свежей и обширной информации по изменению иммунного ответа при ББУ на данный момент недостаточно.

Врожденный иммунный ответ контролирует антибактериальную защиту слизистой мочевыделительного тракта и эффекторные молекулы, ■

такие как цитокины слизистой, хемокины, антибактериальные пептиды, а также подчиненные воспалительные клетки. Распознавание уроэпителием *E. coli* запускает иммунный ответ посредством, в частности, TLR4 – опосредованного сигнального пути. Незначительная активация транскрипции интерферон регулирующего фактора 3 (IRF-3) или NF- κ B стимулирует транскрипцию генов цитокинов, в связи с чем повышается экспрессия IL-6 и IL-8 в мочевом тракте.

У пациентов с ББУ обнаружено уменьшение экспрессии TLR4. В эксперименте на мышах с дефицитом TLR4 было обнаружено, что ББУ протекает без острого тканевого воспаления. В то же время у мышей с низким содержанием IRF-3, наоборот, развивается острый пиелонефрит с уросепсисом и повреждением ткани почки.

При обследовании пациентов с ББУ был выявлен полиморфизм промотерной области TLR4 и IRF-3, в связи с чем возникло предположение, что генетическая предрасположенность способствует снижению иммунного ответа в этой группе пациентов. Новые генетические скрининги у женщин выявили, что при полиморфизмах TLR4 происходит повышение экспрессии CXCR1, но влияние данного эффекта на клеточный иммунный ответ при ББУ и разнообразных бактерий не рассматривался.

В миниобзоре Ragnarsdottir B. и соавт. высказано предположение, что снижение уровня экспрессии TLR4 при ББУ носит защитный характер, в то же время свидетельствуя о повреждении на уровне сигнального пути TLR4 [7].

В дальнейшем понимание иммунного ответа хозяина на ББУ углубилось. Было показано, что он определяется видом микроорганизма и уровнем экспрессии его вирулентных факторов. Для изучения иммунного ответа организма хозяина Hernandez J.H. и соавт. изучили образцы мочи пациентов, получавших инстилляции (прототип ББУ) *E. coli* 83972. В этом исследовании, вероятно, было исключено разнообразие бактериальных штаммов, сопровождающих естественную инфекцию. Иммунный ответ характеризовался широким

протеомным профилированием мочи и определялись генотипы TLR4 и IRF-3 хозяина. В данное исследование было включено 43 пациента обоего пола с хроническими рецидивирующими НИМП: 23 человека в основной группе, которым проводились инстилляции терапевтической дозы ослабленных штаммов *E. coli* 83972, и 23 человека в контрольной группе, которым проводились инстилляции физиологического раствора. Также были исследованы 23 образца мочи от здоровых добровольцев для контроля уровня нейтрофилов и цитокинов в моче. Внутрипузырные инстилляции проводились ежедневно в течение 3 дней. Период наблюдения составил 12 месяцев. В полученных от пациентов образцах мочи при протеомном анализе были обнаружены следующие цитокины и хемокины: IL-8, IL-6, IL-1, IL-1RA, IL-2RA, IL-1 α , IFN- α , GRO- α , RANTES, MCP-1, Eotaxin-1, IP-10, а также полиморфизм генов промотерной области TLR4 и IRF-3 (у 11 пациентов). Также выявлено, что в группе со стойкой ББУ значительно повышены уровни IL-8 ($p < 0,0004$), GRO- α ($p < 0,0062$), IL-1 α ($p = 0,002$) и IP-10 ($p < 0,02$) по сравнению со стерильными образцами мочи. Таким образом, обнаружена корреляция данных цитокинов, и особенно IL-8, с уровнем лейкоцитурии [1].

В ходе проделанной работы авторы пришли к выводу, что ББУ может рассматриваться как комменсализм. Однако, несмотря на то, что в большинстве эпидемиологических исследований показано, что ББУ не приносит вреда и может оставаться нелеченной, у таких пациентов часто развивается хроническая почечная инфекция. В более ранних работах было показано, что при остром цистите уровни IL-6 и IL-8 были выше, чем при ББУ. В настоящее время необходимы дальнейшие исследования о необходимости антибактериальной терапии ББУ. Также в данном исследовании было показано, что полиморфизм генов промотерной области IRF-3 контролирует восприимчивость к ББУ путем влияния на эффективность экспрессии (в большинстве случаев, ее снижения) TLR4.

TLR4 играют важную роль в активации врожденного иммунитета при НИМП. Находящиеся на поверхности

клеток уротелия TLR4 стимулируют выработку IL-6 и IL-8 путем активации MyD88 – или cAMP – зависимых сигнальных путей, вследствие чего происходит ингибирование бактериальной инвазии и активация бактериальной экспульсии из клеток уротелия [8, 9, 10].

Иммунная система распознает инфекционный агент посредством TLR [11]. В большинстве исследований показано, что именно TLR4, находящиеся на поверхности клеток уротелия, являются рецепторами для липополисахаридов клеток грамотрицательных бактерий. Полиморфизм генов промотерной области TLR4 снижает активность TLR4, что связано с восприимчивостью к персистенции ББУ [12].

В настоящее время хорошо известно, что при внедрении чужеродных липополисахаридов первыми сигнализируют клетки, экспрессирующие CD14, MD2 и TLR4, однако парадоксально, что ответ уроэпителиальных клеток на растворимые липополисахариды при ББУ слабый, несмотря на то, что они экспрессируют TLR4 [13, 14, 15].

Слизистая оболочка мочевого пузыря часто колонизируется уропатогенными микроорганизмами, такими как *E. coli*, вирулентность которой обусловлена способностью связываться посредством P-фимбрий (или фимбрий I типа) с гликофинголипидами/гликопротеинами, находящимися на поверхности уроэпителиальных клеток слизистой. В исследованиях последних лет показано, что фимбриии играют двойную роль во взаимодействии с макроорганизмами *E. coli*: с одной стороны, они способствуют прикреплению и дальнейшей репликации бактерий, с другой стороны – образующиеся при адгезии с оболочкой уроэпителиальной клетки комплексы запускают иммунный ответ посредством TLR4 [7, 16].

ББУ, вызванная колонизацией слизистой оболочки *E. coli*, развивается у 1% популяции, причем уропатоген может персистировать на слизистой оболочке месяцы и даже годы, не вызывая острого деструктивного процесса [7, 17].

РАМП, обусловленные внедрением *E. coli*, являющейся причиной НИМП в 70 - 90% случаев, распознаются несколькими видами TLRов,

включая TLR 1, 2, 4, 5, 6 и 11 [18, 19, 20]. Известно, что в организме человека некоторые штаммы *E. coli* могут размножаться, не вызывая воспалительную реакцию, вследствие чего развивается ББУ [21]. Таким образом, низкий уровень экспрессии TLR4 на уроэпителиальных клетках ассоциирован с развитием пиелонефрита, рецидивирующего цистита и ББУ [5].

В некоторых исследованиях показано, что помимо уроэпителия, в распознавании липополисахаридов бактериальных клеток при ББУ активно участвуют также TLR4 клеток миелоидного происхождения, в частности, нейтрофилы. Ragnarsdottir B. и соавт. и Smithson A. и соавт. показали, что сниженные уровни экспрессии TLR4 и CXCR1 нейтрофилов коррелируют с развитием пиелонефрита, рецидивирующего цистита и ББУ у детей и женщин в пременопаузе [22, 23].

В популяционном исследовании случай – контроль Hawn T.R. и соавт. предполагали выявить зависимость предрасположенности к развитию цистита или пиелонефрита у женщин 18 – 49 лет от наличия полиморфизмов генов TLRов. В исследовании были включены 431 женщина европеоидной расы с рецидивирующими циститами, 400 женщин с хроническим пиелонефритом и 430 здоровых женщин (группа контроля). У пациенток забирали периферическую кровь для генотипирования методом ПЦР с помощью MassARRAY™ technique следующих генов: TLR1, 2, 4, 5, 6, MYD88, TRAM, TIRAP и TRIF; исследовались полиморфизмы следующих SNPs:

- TLR1_G1805T (amino acid (AA) change S602I),
- TLR2_G2258A (AA R753Q),
- TLR4_A896G (AA D299G),
- TLR4_C1196T (AA T399I),
- TLR5_C1174T (AA R392STOP),
- TIRAP_C539T (AAS180L) и
- TIRAP_C558T (AA A186A).

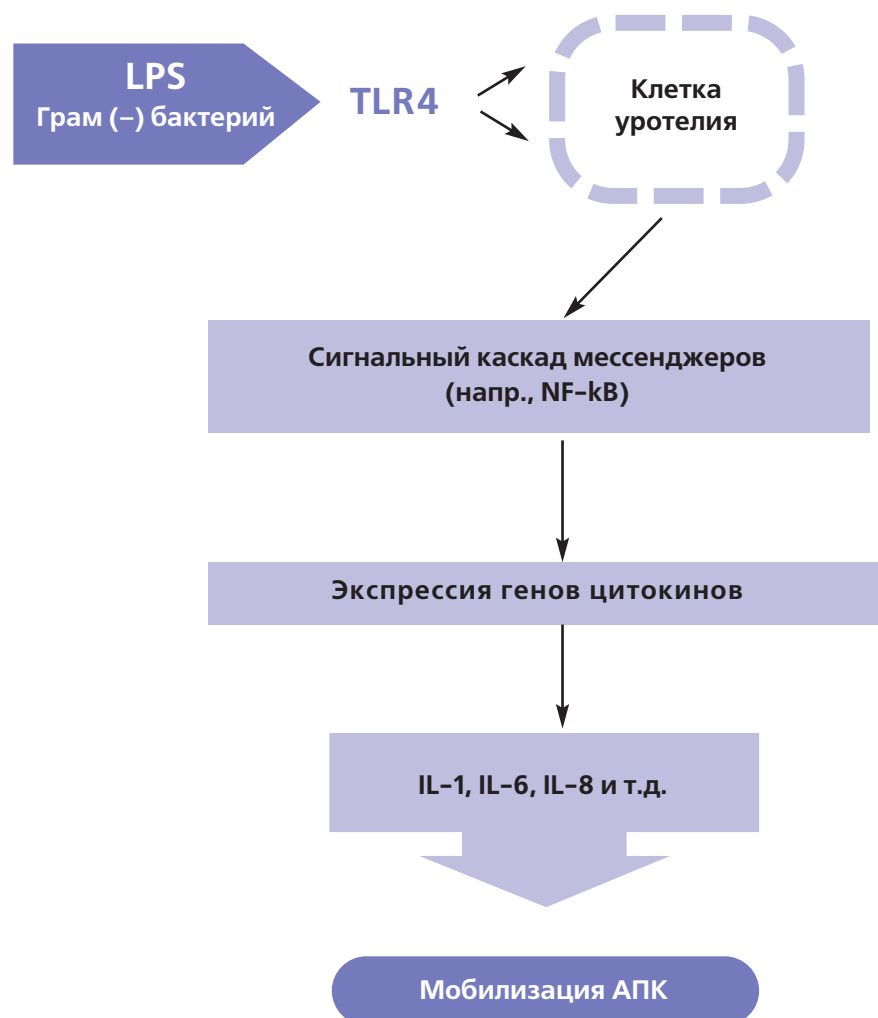
В ходе анализа полученных данных было выявлено, что аллель TLR1_G1805T ответственна за активацию защитных свойств организма при рецидивирующих НИМП и пиелонефрите (ОШ (95% ДИ) = 0,72 (0,53 – 0,97)); TLR4_A896G - только при рецидивирующих НИМП (ОШ (95% ДИ) = 0,54 (0,31 – 0,96); полиморфизм TLR5_C1174T ассоциирован с высокой

восприимчивостью к НИМП (ОШ (95% ДИ) = 1,69 (1,06 – 2,7)). То есть, если клетки эпителия мочевого пузыря и почек имеют точечную мутацию гена TLRов, первичное распознавание *E. coli* будет замедлено, и активация выработки сигнальных мессенджеров будет отложена. Кроме того, было обнаружено, что SNPs TLR5_C1174T и TLR4_A896G влияют не только на реализацию предрасположенности к развитию НИМП и пиелонефрита, но и на степень выраженности симптомов заболевания: аллель 1174Т ассоциирована с увеличением числа рецидивов НИМП ($k = 0,29$, $p = 0,018$), аллель 896G – с уменьшением количества рецидивов

по сравнению с группой контроля ($k = -0,47$, $p = 0,033$) [2].

Помимо этого, в экспериментальных исследованиях на мышах было показано, что TLR4, TLR5 и TLR11 регулируют восприимчивость организма и возможность развития цистита и пиелонефрита. Однако роль TLRов в развитии НИМП у человека изучена мало и не совсем понятна [24, 25].

На основе проведенных на модели животных исследований предполагается, что TLR4 функционируют по двум основным механизмам: MyD88 или CD14 – зависимый (MyD88 – независимый) (рис.1) [26].



LPS – липополисахариды оболочек клеток Грамм-отрицательных бактерий

TLR4 – *tol-like receptor 4*

NF – kB - *nuclear factor-kappa B*

АПК – антиген – презентующие клетки

Рисунок 1. Схема иммунного ответа при активации TLR4 (MyD88 – зависимого и независимого)

Целью исследования случай – контроль, проведенного Zhang D. и соавт., являлось изучение связи полиморфизмов или изменений экспрессии генов TLR4 и CXCR1 с предрасположенностью к заболеванию острым пиелонефритом, хроническими НИМП, острым циститом или уретритом у пациентов в Китае. В протокол было включено 129 пациентов с НИМП, из них 32 – с острым пиелонефритом, 38 – с хроническими НИМП и 59 – с острыми циститом или уретритом. Группа контроля включала 248 здоровых пациентов. Проводилось генотипирование TLR4 A(896)G CXCR1 G(2608)C с помощью RFLP - PCR, экспрессия данных генов исследовалась с помощью цитофлуориметрии (Beckman Coulter, USA). В ходе анализа были получены следующие данные: генотип TLR4(896)AG наиболее распространен среди пациентов с острыми циститами и уретритами (15,5%) по сравнению с группой контроля (8,5%) ($p = 0,02$), в то время как генотип CXCR1(2608)GC встречался чаще в группе контроля (20,2%) по сравнению с пациентами с НИМП (11,6%) ($p = 0,024$). Также было продемонстрировано, что частота повторяемости аллели TLR4(896)G выше в группе с хроническими НИМП (8%) и острыми циститами и уретритами (9%) по сравнению с группой контроля (4%) ($p = 0,028$), однако для аллели CXCR1(2608)C отмечена тенденция к снижению частоты встречаемости: 1% в группе с хроническими НИМП по сравнению с 11% в контрольной группе ($p = 0,003$). Экспрессия TLR4 моноцитов составила $4,1 \pm 2,2\%$ у пациентов с хроническими НИМП, 11,6% - у пациентов с острыми циститами и уретритами и 9% - в контрольной группе, CXCR1 – $96 \pm 1,75$ и значимо не отличалась между группами. Таким образом, в данном исследовании выявлена взаимосвязь между наличием полиморфизмов гена TLR4 с предрасположенностью к НИМП у взрослого населения. Было показано, что уровень экспрессии TLR4 статистически существенно ниже, чем у здоровых людей и в группе с острыми НИМП, исходя из чего авторами сделано предположение о снижении эффективности иммунного ответа при хронических НИМП [27].

В другом исследовании Samuelsen P. и соавт. исследовали экспрессию TLR4 и CD14 в мочевом тракте 28 пациентов обоего пола, получивших хирургическое лечение на органах мочевыводящей системы, которые были разделены на 2 группы – со стерильной мочой и с ББУ. У пациентов в ходе оперативного вмешательства проводилась биопсия уретры, мочевого пузыря и почек, в которых затем исследовалось наличие бактериального агента. Уровень экспрессии цитокинов, TLR4 и CD14 исследовался на парафиновых срезах полученных биоптатов методом иммуногистохимического анализа. Кроме того, у 4 женщин была собрана утренняя моча, в которой исследовался уровень экспрессии TLR4 и CD14, экскретированный слущенными клетками уротелия, методом поэтапного культивирования клеток и цитофлуориметрии, а также уровни IL – 6 и IL – 8. В ходе работы исследователями были получены следующие результаты: CD14 не экспрессируется уротелием, что объясняет слабый иммунный ответ на растворимые липополисахариды и авирулентные штаммы E. coli. В 5 биоптатах контрольной группы (со стерильной мочой) обнаружена экспрессия TLR4 в тубулярном аппарате почек, а также при цитофлуориметрии подтверждена экспрессия TLR4 слущенными клетками уротелия. При исследовании экспрессии цитокинов в 5 биоптатах контрольной группы обнаружена экспрессия IL – 8 (в 50 – 100% клеток), в некоторых образцах – IL – 1 β , в 1 образце – IL – 6, не обнаружено экспрессии IL – 4 и IFN – γ . Данные наблюдения были получены и при анализе биоптатов, взятых от 10 пациентов с ББУ [28].

При исследовании *in vitro* свойств культуры клеток уроэпителия, полученных от женщин с НИМП, была обнаружена повышенная адгезия бактерий по сравнению с уроэпителиальными клетками здоровых женщин. Многие исследователи связывают данное явление с генетическими особенностями рецептивного состава мембраны клеток [29].

Рядом авторов при изучении биоптатов мочевого пузыря, взятых у пациентов с гиперактивным мочевым пузырем (ГМП), были также выявлены признаки воспаления. Следовательно, у части больных с

симптомами ГМП воспалительные изменения детрузора при отсутствии инфекции мочевого тракта могут являться патогенетическим звеном развития данного заболевания. Проведение биопсии мочевого пузыря всем пациентам с ГМП нецелесообразно ввиду инвазивности процедуры и малой репрезентативности: полученные при биопсии образцы ткани, взятые с некоторых участков, не могут отразить состояние стенки мочевого пузыря в целом.

В последнее время накапливается все больше данных об инфекционном генезе рефрактерного ГМП, характеризующегося сохранением симптоматики после проведения пациенткой лечения более, чем двумя М – холиноблокаторами с тренировкой мочевого пузыря в течение более 1 года [30]. Впервые в исследовании Khasriya R.K. et al., а затем другими исследователями, было выявлено, что внутриклеточная бактериальная колонизация может быть причиной ГМП. Известно, что рутинными методами исследования мочи у таких пациенток бактериурия не обнаруживается [31, 33].

В проводимом ранее пилотном исследовании Rodhe N. и соавт. выявлено, что у 37% пациентов с рефрактерным ГМП обнаружена бактериурия ≥ 103 КОЕ/мл, по сравнению с 29% по результатам других авторов [34, 35]. Во многих пособиях и руководствах, например NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence), рекомендуется проводить у пациентов с ГМП скрининг на НИМП и, в случае обнаружения, назначать антибактериальную терапию [36].

Достаточно трудно оценить роль генетического фактора в патогенезе ГМП, учитывая мультифакториальность данного симптомокомплекса. Для объективной оценки роли наследственности необходимо наблюдение родственных индивидов в условиях сходного окружения и образа жизни, что редко возможно. Тем не менее, некоторые эпидемиологические исследования свидетельствуют о зависимости между наличием семейного анамнеза по заболеваниям мочевых путей и вероятностью появления симптомов ГМП у потомков: по данным Moorthy P. и соавт. генетический фактор является

определяющим в патогенезе ГМП в 19% случаев.

Хорошо известно, что своевременная профилактика и ранняя диагностика различных заболеваний являются самыми актуальными проблемами. Как правило, пациент обращается к врачу на том этапе, когда течение болезни сопровождается яркими клиническими проявлениями и осложнениями. Исследования генома человека сделало реальным раннюю диагностику многих широко распространенных заболеваний. Генетическое тестирование не устанавливает

диагноз, но дает возможность выявить наличие неблагоприятных наследственных тенденций, что позволяет на этой основе разработать комплекс профилактических мероприятий для конкретного пациента.

Таким образом, научные данные, подтверждающие генетическую предрасположенность к рецидивированию НИМП и, вероятно, к развитию ГМП, фрагментарны и разрозненны. Исследования среди взрослых женщин, подтверждающие данную гипотезу, проведены на малочисленных группах и без анализа семейного анамнеза.

В связи с этим необходимы когортные многоцентровые исследования по изучению генетической предрасположенности к заболеванию НИМП и ГМП, подтверждающие инфекционную этиологию данного заболевания, в том числе морфологические исследования с изучением уровня экспрессии TLR4 и IRF – 3 уроэпителиальными клетками, молекулярно – генетическое исследование генома (включая исследование полиморфизмов промотерной области TLR4 и IRF-3) для создания, в последующем, алгоритма профилактики данных заболеваний. ■

Ключевые слова: рецидивирующие неосложненные инфекции мочевыводящих путей, бессимптомная бактериурия, рефрактерный гиперактивный мочевой пузырь, toll – like receptors, IRF - 3.

Key words: recurrent uncomplicated urinary tract infection, asymptomatic bacteriuria, refractory overactive bladder, toll-like receptors, IRF-3.

ЛИТЕРАТУРА

- Hernandez JH, Sundén F, Connolly J, Svanborg C, Wullt B. Genetic control of the variable innate immune response to asymptomatic bacteriuria// PLoS One. 2011. Vol. 6, N11. e28289.
- Hawn TR, Scoles D, Li SS, Wang H, Yang Y. Toll-like receptor polymorphisms and susceptibility to urinary tract infections in adult women// PLoS One. 2009. Vol. 4, N 6. e5990.
- Hopkins WJ, Uehling DT, Wargovski DS. Evaluation of a familial predisposition to recurrent urinary tract infections in women// Am J Med Genetics. 1999. Vol. 83. P. 422 – 424.
- West A P, Koblansky A A, Ghosh S. Recognition and Signaling by Toll-Like Receptors. Annu. Rev// Cell Dev Biol. 2006. Vol. 22. P. 409–437.
- Lundstedt AC, McCarthy S, Gustafsson MC-U, Godaly G, Jodal U. A genetic basis of susceptibility to acute pyelonephritis// PLoS ONE. 2007. Vol. 2. e825.
- Karoly E, Fekete A, Banki NF, Szebeni B, Vannay Á, Szabó AJ, Tulassay T, Reusz Gy S. Heat shock protein 72 (HSPA1B) gene polymorphism and Toll-like receptor (TLR) 4 mutation are associated with increased risk of urinary tract infection in children// Pediatr Res. 2007. Vol. 61. P. 371 – 374.
- Ragnarsdóttir B, Fischer H, Godaly G, Gronberg – Hernandez J, Gustafsson M, Karpman D. TLR – and CXCR1 – dependent innate immunity: insights into the genetics of urinary tract infectious// Eur J Clin Invest. 2008. Vol. 38. N 2. P. 12 – 20.
- Bishop BL, Duncan MJ, Song J, Li G, Zaas D, Abraham SN. Cyclic AMP – regulated exocytosis of Escherichia coli from infected bladder epithelial cells// Nat Med. 2007. Vol. 13. P. 625 – 630.
- Song J, Bishop BL, Li G, Duncan MJ, Abraham SN. TLR4 initiated and cAMP mediated abrogation of bacterial invasion of the bladder// Cell Host Microbe. 2007. Vol. 1. P. 287 – 298.
- Song J, Bishop BL, Li G, Grady R, Stapleton A. TLR4 – mediated expulsion of bacteria from infected bladder epithelial cells// Proc Nat Acad Sci USA. 2009. Vol. 106. P. 14966 – 14971.
- Reaves TA, Chin AC, Parkos CA. Neutrophil transepithelial migration: role of toll-like receptors in mucosal inflammation// Mem Inst Oswaldo Cruz. 2005. Vol. 100, N 1. P. 191 – 198.
- Ragnarsdóttir B, Jonsson K, Urbano A, Gronberg-Hernandez J, Lutay N, Tammi M, Gustafsson M, Lundstedt A-S, Leijonhufvud I, Karpman D, Wullt B, Truedsson L, Jodal U, Andersson B, Svanborg S. Toll-like receptor 4 promoter polymorphisms common TLR4 variants may protect against severe urinary tract infection// PLoS One. 2010. Vol. 5. e10734.
- Hedges S, Svensson M, Svanborg C. Interleukin-6 response of epithelial cell lines to bacterial stimulation in vitro// Infect Immun. 1992. Vol. 60. P. 1295 – 1301.
- Dorhoi A, Kaufmann P. Fine – tuning of T cell responses during infection// Curr Opin Immunol. 2009. Vol. 21. P. 367 – 377.
- Song J, Abraham N. TLR – mediated immune responses in urinary tract// Curr Opin Immunol. 2008. Vol. 11. P. 66 – 73.
- Wullt B, Bergsten G, Connel H, Rollano P, Gebretsadik N, Hull R. P – fimbriae enhance the early establishment of Escherichia coli in the human urinary tract// Mol Microbiol. 2000. Vol. 38. P. 456 – 464.
- Lindberg U. Asymptomatic bacteriuria in schoolgirls. V The clinical course// Acta Paediatr Scand. 1975. Vol. 64. P. 718 – 724.
- Beutler B, Jiang Z, Georgel P, Crozat K, Croker B, Rutschmann S, Du X, Hoebe K. Genetic analysis of host resistance: Toll-like receptor signaling and immunity at large// Annu Rev Immunol. 2006. Vol. 24. P. 353 – 389.
- Akira S, Uematsu S, Takeuchi O. Pathogen recognition and innate immunity// Cell. 2006. Vol. 124. P. 783 – 801.
- Medzhitov R. Recognition of microorganisms and activation of the immune response// Nature. 2007. N 449. P. 819 – 826.
- Fischer H, Yamamoto M, Hoebe K, Akira S, Beutler B, Svanborg C. Mechanism of pathogen specific TLR4 activation in the mucosa: fimbriae, recognition receptors and adaptor protein selection// Eur J Immunol. 2006. P. 267 – 277.
- Ragnarsdóttir B, Samuelsson M, Gustafsson MC, Leijonhufvud I, Karpman D, Svanborg C. Reduced toll-like receptor 4 expression in children with asymptomatic bacteriuria// J Infect Dis. 2007. Vol. 196. P. 475 – 484.
- Smithson A, Sarrias MR, Barcelo J, Suarez B, Horcajada JP, Soto SM, Soriano A, Vila J, Martinez JA, Vives J, Mensa J, Lozano F. Expression of interleukin – 8 receptors (CXCR1 and CXCR2) in premenopausal women with recurrent urinary tract infections// Clin Diagn Lab Immunol. 2005. Vol. 12. P. 1358 – 1363.
- Svanborg C, Bergsten G, Fischer H, Godaly G, Gustafsson M, Karpman D, Lundstedt AC, Ragnarsdóttir B, Svensson M, Wullt B. Uropathogenic E. coli as a model of host – parasite interaction// Curr Opin Microbiol. 2006. Vol. 9. P. 33 – 39.
- Zhang D, Zhang G, Hayden MS, Greenblatt MB, Bussey C, Flavell RA, Ghosh S. A toll – like receptor that prevents infection by uropathogenic bacteria// Science. 2004. Vol. 303. P. 1522 – 1526.
- Sirard JC, Bayardo M, Dudierlaurent A. Pathogen – specific TLR signaling in mucosa: mutual contribution of microbial TLR agonists and virulence factors// Eur J Immunol. 2006. Vol. 36, N 2. P. 260 – 263.
- Yin X, Hou T, Liu Y, Chen J, Yao Z, Ma C, Yang L, Wei L. Association of Toll-like receptor 4 gene polymorphism and expression with urinary tract infection types in adults// PLoS ONE. 2012. Vol. 5, N 12. e14223.
- Samuelsson P, Hang L, Wullt B, Irjala H, Svanborg C. Toll-like receptor 4 expression and cytokine responses in the human urinary tract mucosa// Infect Immun. 2004. Vol. 72, N 6. P. 3179 – 3186.
- Hanno PM, Wein AJ, Malkowicz SB. Penn clinical manual of urology. 2007; 1st ed. Saunders Elsevier: 570 p.
- Alişkan HE, Colakoglu S, Turunc T, Demiroglu YZ. Evaluation of the ChromID ESBL agar for the detection of ESBL – positive Enterobacteriaceae and vancomycin-resistant enterococcus isolates from urine cultures// Microbiol Bul. 2012. Vol. 46. P. 17 – 25.
- Khasriya RK, Ismail S, Wilson M, Malone – Lee J. Caught in flagrante – pathogens from OAB patients observed as they invade urothelial cell lines// Internat J Urogynecol. 2011. Vol. 22, N 1. P. 193 – 194.
- Sathiananthamoorthy S, Khasriya R, Kupelian AS, Gill K, Malone – Lee J. Improving the diagnosis of urinary tract infection – urothelial cell sediment concentrates cultured on chromogenic agar// Internat J Urogynecol. 2011. Vol. 22. P. 195 – 196.
- Khasriya RK, Ismail S, Wilson M, Maloney – Lee J. A new aetiology for OAB: intracellular bacterial colonization of urothelial cells// Internat J Urogynecol. 2011. Vol. 22, N 1. P. 141 – 142.
- Walsh CA, Parkin K, Mukerjee C, Moore KR. Prevalence of low – count bacteriuria in female urinary incontinence versus continent female controls: a cross – sectional study// Internat J Urogynecol. 2011. Vol. 10, N 5. P. 1267 – 1272.
- Rodhe N, Englund L, Mölstad S, Samuelsson E. Bacteriuria is associated with urge urinary incontinence in older women// Scand J Prim Health Care. 2008. Vol. 26, N 1. P. 35 – 39.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary Incontinence: the management of urinary incontinence in women// NICE Guideline CD40. 2006.

Стресс и синдром системного воспалительного ответа

Stress, systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and SIRS-stress reaction

*V.V. Ivaschenko, I.V. Chernishev,
T.S. Perepanova, L.M. Nikonova,
A.V. Kazachenko*

Our article is devoted to the definitions of "stress", "systemic inflammatory response syndrome" and to their equivalence. A new definition of "SIRS-stress reaction" was proposed to clearly depict the essence of the clinical and pathological processes in urological patients with acute inflammatory conditions. Statistically significant positive correlation was shown between the level of cortisol and the absolute count of granulocytes in peripheral blood, along with negative correlation between the level of cortisol and relative count of lymphocytes in peripheral blood.

We consider that nowadays the treatment of the patients with complicated urinary tract infection should consist of antibacterial therapy and of the therapy aimed to decrease the hyperactivation of hypothalamic-hypophyseal-adrenal axis. This latter leads to the secondary stress-induced damage of the organs resulting in the multiple organ failure during the protracted disease.

In our article we present the results of clinical investigation, by means of which it was shown that single indirect electrochemical oxidation of the blood with 0.06% solution of sodium hypochlorite (0.6-0.7 mg/kg) leads to statistically significant decrease in the level of adrenocorticotrophic hormone, cortisol and adrenaline at 2 hours after intravenous administration. This effect was evident at 1 and 4 day after administration. The patients in the control group (intravenous administration of saline) failed to show any described changes at any time points.

Drawing a conclusion, intravenous administration of sodium hypochlorite is considered as one of the methods of pathogenesis-oriented treatment of generalized forms of infections and different types of sepsis.

*В.В. Иващенко, И.В. Чернышев, Т.С. Перепанова,
Л.М. Никонова, А.В. Казаченко*
ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

Стресс – это понятие, под которым канадский ученый Г.Селье понимал состояние чрезвычайного напряжения в ответ на воздействие экстремальных факторов различной природы, нарушающих постоянно внутренней среды живого организма. Стресс является термином патофизиологическим и характеризует нейроэндокринную активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и возникающие при этом биохимические и структурные последствия. Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) также обозначает состояние повышенного напряжения организма, когда ответ на повреждение становится системным и представляет собой содружественную деятельность центральной нервной системы, эндокринной системы, внутренних органов, направленную на сохранение гомеостаза. ССВО – термин лабораторно-клинический. Он описывает состояние стресса, но с клинической точки зрения, с позиции симптомов и синдромов.

ССВО считается состоявшимся, если наблюдается два или более признаков, а именно: температура тела более 38°C или менее 36°C, частота сердечных сокращений больше 90 в 1 минуту, частота дыхательных движений более 20 в 1 минуту, PaCO₂ в крови менее 32 мм рт. ст., лейкоциты крови более 12x10⁹/л или меньше 4x10⁹/л, незрелых форм гранулоцитов в формуле крови более 10 % [1].

Как и стресс, ССВО-реакция неспецифическая. Она возникает в ответ на раздражители различной природы: травма, операция, иммунное воспаление, коагулопатии, инфекция и т.д. ССВО представляет собой лабораторно-клиническую картину выжива-

ния больного человека в критической ситуации и, также как и стресс, при тяжелом течении превращается из характеристики звена защитной реакции в отражение клинко-лабораторной картины различных осложнений.

Представляется актуальной разработка профилактических и лечебных мер, направленных на регуляцию системных реакций организма срочного приспособления к действию сверхпороговых раздражителей среды, нарушающих гомеостаз [2]. К таким мерам можно отнести методы моделирования детоксицирующих систем организма – гемосорбция, плазмаферез, диализ, электрохимическое окисление крови [3], другие методы трансфизиологического пособия, которые за счет улучшения функции внутренних органов должны способствовать восстановлению оптимального состояния внутренней среды организма [4]. Примером комплексного лечения, направленного на устранение этиологического фактора и моделирование функции органов и систем детоксикации, является лечение сепсиса, когда кроме массивной антибактериальной терапии активно используются технологии заместительной терапии [1].

Изучению действия непрямого электрохимического окисления крови на динамику уровня гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы у больных с урологической инфекцией и ССВО посвящено настоящее исследование.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 10 больных с мочекаменной болезнью и с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, у которых в раннем послеоперационном периоде

диагностировали активную фазу хронического пиелонефрита. Все больные имели признаки ССВО: температура тела более 38°C, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, количество палочкоядерных нейтрофилов более 10% в лейкоцитарной формуле крови. Больных разделили на 2 равные группы: контрольную и исследуемую (по 5 больных в каждой). Все пациенты получали антибактериальную и инфузионную терапию. Больным контрольной группы (1) – внутривенно (в/в), капельно, однократно вводили физиологический раствор в объеме 150 мл в периферическую вену, больным исследуемой группы (2) – в/в, капельно, однократно через катетер в подключичной вене вводили 0,06% раствор гипохлорита натрия (ГН) в объеме 60 – 110 мл в дозе 0,6 – 0,7 мг/кг.

Изучали концентрацию в крови адренкортикотропного гормона (АКТГ), кортизола, альдостерона, адреналина, норадреналина, дофамина, серотонина. Кровь на исследование брали до внутривенного введения физиологического раствора или 0,06% раствора ГН, через 20 минут внутривенной инфузии, сразу после окончания сеанса, через 2 часа, через 1 сутки и на 4-е сутки наблюдения. Статистическую обработку данных производили, используя программу «Статистика 6», с расчетом достоверности по непараметрическому U-критерию Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровень АКТГ и гормонов коры надпочечников во время парентерального введения физиологического раствора и 0,06 % раствора ГН существенно не изменялся (табл. 1). Уровень альдостерона в обеих группах исходно превышал интервал нормальных значений в 3-4 раза. Величины других гормонов оставались в пределах допустимых значений. Обнаружили достоверное снижение уровня норадреналина сразу после завершения сеанса непрямого электрохимического окисления (НЭХО) крови 0,06 % раствором ГН в группе 2 по сравнению с исходными данными, при этом обратили внимание на высокую однородность исследуемой группы. В группе 1 достоверных изменений в динамике изучаемых величин не наблюдали.

Наиболее интересные результаты получили через 2 часа после завершения сеанса НЭХО крови раствором ГН (табл. 2). В исследуемой группе больных обнаружили достоверное снижение уровня АКТГ, кортизола и адреналина по сравнению с данными до в/в инфузии раствора ГН. Величина кортизола в крови оставалась достоверно ниже исходной на 1-е и 4-е сутки наблюдения у больных 2 группы. На 4 сутки наблюдения в группе 2 констатировали достоверное снижение концентрации в крови адреналина и альдостерона по сравнению с исходными данными.

Ни один из изучаемых показателей в контрольной группе не изменялся достоверно по сравнению с исходными данными во все сроки наблюдения.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей статье мы хотели сделать акцент на близость понятий «стресс» и «синдром системного воспалительного ответа», которые отражают одну и ту же суть вещей, облаченную в разную форму ее проявлений. Также мы с помощью использования 0,06 % раствора ГН пытались повлиять на течение защитно-приспособительной реакции организма у пациентов с бактериальным пиелонефритом и признаками ССВО.

Состояние стресса при инфекции обеспечивает важную задачу выживания организма в условиях критической ситуации посредством качественного изменения обмена веществ и повышенного обеспечения внутренних органов энергетическими субстратами – глюкозой и липидами. Подобные изменения метаболизма происходят под контролем центральной нервной системы и зависят от активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и симпатической нервной системы. Часть эффектов глюкокортикоидов и катехоламинов являются своеобразной «платой» за спасение. ■

Таблица 1. Уровень в крови гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы и катехоламинов до сеанса, через 20 минут и после окончания в/в инфузии физиологического раствора (группа 1) и 0,06 % раствора ГН (группа 2) (M=m±σ).

Гормоны крови	Нормальные показатели	До сеанса		Через 20 минут		После сеанса	
		Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
АКТГ, пг/мл	меньше 46	14±8	34±35	16±7	19±16	17±6	11±7
Кортизол, нмоль/л	138-690	347±128	670±274	344±130	570±235	342±110	439±120
Альдостерон, пг/мл	15-50	222±155	153±108	274±100	128±106	248±90	101±96
Адреналин, пг/мл	10-110	82±45	106±27	106±24	106±21	78±12	91±4
Норадреналин, пг/мл	95-750	571±60	557±63	514±45	512±119	484±85	486±27*
Дофамин, пг/мл	меньше 80	31±9	42±19	29±4	38±21	28±4	37±21
Серотонин, нг/мл	0,49-0,71	0,66±0,12	0,62±0,14	0,65±0,09	0,58±0,14	0,63±0,09	0,48±0,11

* статистически-значимое различие по сравнению с исходными данными в той же группе наблюдения (p<0,05).

Таблица 2. Уровень в крови гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы и катехоламинов через 2 часа, на 1 и 4 сутки после окончания в/в инфузии физиологического раствора (группа 1) и 0,06 % раствора ГН (группа 2) (M=m±σ).

Гормоны крови	Нормальные показатели	Через 2 часа		1 сутки		4 сутки	
		Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
АКТГ, пг/мл	меньше 46	16±5	9±8*	17±6	15±9	17±5	16±5
Кортизол, нмоль/л	138-690	319±124	284±56*	355±57	262±201*	335±58	336±59*
Альдостерон, пг/мл	15-50	215±106	119±134	266±94	74±88	264±85	68±74*
Адреналин, пг/мл	10-110	87±5	59±4*	76±8	111±49	79±3	78±10*
Норадреналин, пг/мл	95-750	499±68	401±52	505±92	542±147	478±53	471±79
Дофамин, пг/мл	меньше 80	29±2	37±20	27±4	40±21	26±2	46±24
Серотонин, нг/мл	0,49-0,71	0,66±0,12	0,58±0,11	0,62±0,11	0,59±0,13	0,62±0,1	0,59±0,12

* статистически-значимое различие по сравнению с исходными данными в той же группе наблюдения (p<0,05).

Гипергликемия, гиперлипидемия, гиперхолестеринемия, катаболизм белков мышечной и лимфоидной тканей, торможение заживления ран, снижение уровня тестостерона, гиперкальциурия – все это результаты так называемой срочной адаптации в рамках стресс реакции или общего адаптационного синдрома. При этом наблюдается иммуносупрессия, торможение образования Т- и В-лимфоцитов в лимфоидной ткани, разрушение части лимфоидной ткани и тимуса, снижение интенсивности фагоцитоза, снижение активности Т-киллеров и продукции антител, торможение реакции антиген-антитело и т. д. По-видимому, положительной стороной высоких концентраций глюкокортикоидов и катехоламинов является активация гранулоцитопоза и стимуляция выхода в кровь резервных гранулоцитов из костного мозга [5]. Однако, в сочетании с провоспалительным действием минералокортикоидов – альдостерона, который повышает проницаемость стенки сосудов, увеличивая экссудацию [6], повышенная инфильтрация тканей полиморфноядерными нейтрофилами сопровождается их дегрануляцией и повреждением внутренних органов [1]. Кроме того, альдостерон, стимулируя фибробласты и образование основного вещества соединительной ткани, ускоряет окончательное формирование зоны тканевого морфологического ущерба. Статистически достоверной является положительная сильная корреляция абсолютного числа сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов и кортизола в крови. В тоже время и динамика содержания лейкоцитов, и палочкоядерных нейтрофилов достоверно отражает изменение содержания глюкокортикоидов в крови. Другими словами информацию о содержании кортизола в крови можно получить при изучении лейкоцитарной формулы крови. Чем

выше уровень лейкоцитов крови и чем больше сдвиг в лейкоцитарной формуле в сторону незрелых гранулоцитов, тем выше уровень кортизола в крови, тем тяжелее стресс-реакция, которую переживает больной, тем более выражен ССВО [7]. Чем выше уровень кортизола в крови, тем сильнее проявляется его минералокортикоидный эффект. Чем выше уровень катехоламинов в крови, тем сильнее секретируется ренин, ангиотензин 1, ангиотензин 2 и альдостерон [5].

Таким образом, наблюдая тесную связь у больных с острым пиелонефритом и ССВО с высоким уровнем глюкокортикоидов и катехоламинов, считаем целесообразным применить новый термин для обозначения сущности происходящих процессов, а именно: называть подобное состояние «ССВО-стресс реакцией». Термин «ССВО-стресс реакция» становится клинкопатофизиологическим и, по нашему мнению, более полно отражает характер защитно-приспособительных процессов, происходящих в организме больного.

В конечном итоге ССВО-стресс реакция обеспечивает течение воспалительного процесса на системном уровне. А усиление миграции в ткани гранулоцитов, наряду с повышением минералокортикоидной активности, усиливает альтерацию, экссудацию и пролиферацию в жизненно важных органах организма: легкие, печень, желудок и т.д. И.И. Мечников писал: «Целительная сила природы, главный элемент которой составляет воспалительная реакция, вовсе не есть еще приспособление, достигшее совершенства» [6].

Мы считаем, что в борьбе с бактериальной инфекцией, осложнившейся ССВО-стресс реакцией, основными направлениями в лечебной тактике должны быть: антибактериальная терапия с учетом чувствительности микро-

организмов и уменьшение интенсивности реализации стрессорных повреждений внутренних органов, приводящих к полиорганной недостаточности и фатальному нарушению гомеостаза.

В этом аспекте эффект НЭХО крови 0,06 % раствором ГН является многообещающим, т.к. его действие сопровождается регуляторной деактивацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с достоверным снижением АКТИ, кортизола, адреналина уже через 2 часа после окончания сеанса. Эффект блокировки ССВО-стресс реакции сохраняется на 1-е и 4-е сутки после однократного воздействия. При этом снижается лейкоцитоз, уменьшается лейкоцитарный индекс интоксикации, увеличивается абсолютное число лимфоцитов, улучшается общее состояние больных. Достоверно эти изменения происходят на 1-е, 3-е и 7-е сутки наблюдения после проведения НЭХО крови у больных с острым пиелонефритом [8].

Выводы

ССВО-стресс реакция – клинкопатофизиологический термин, который достаточно полно отражает суть защитно-приспособительных процессов в начальную фазу острой осложненной инфекции у больных с острым пиелонефритом в урологии. При длительном затяжном течении ССВО-стресс реакция сопровождается деградацией иммунной системы, истощением энергетических запасов, повреждением внутренних органов и развитием полиорганной недостаточности. Блокировка ССВО-стресс реакции – важная задача современной лечебной тактики наряду с рациональной фармакотерапией. НЭХО крови раствором ГН – это одно из эффективных средств борьбы с ССВО-стресс реакцией, механизм действия которого требует дальнейшего исследования. ■

Ключевые слова: гипохлорит натрия, стресс, синдром системного воспалительного ответа, инфекция, непрямое электрохимическое окисление крови.

Key words: sodium hypochlorite, stress, systemic inflammatory response syndrome, infection, indirect electrochemical blood oxidation.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сепсис в начале XXI века / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. М.: Издательство «Литтерра», 2006. 172 с.
2. Меерсон Ф.З. Патогенез стрессовых повреждений сердечной мышцы. / в кн.: Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М.: Медицина, 1984. С. 11-81.
3. Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М. Структурно-функциональная организация защитных и детоксицирующих систем организма и пути их искусственного моделирования. / в кн.: Эфферентные методы в медицине. М.: Медицина, 1989. С. 6-25.
4. Рагимов А.А., Шербакова Г.Н. Инфузионно-трансфузионная терапия. М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2010. 235 с.

5. Верин В.К., Иванов В.В. Гормоны и их эффекты: справочник. СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2011. 136 с.
6. Зайко Н.Н. Воспаление. / в кн.: Патологическая физиология. Киев.: Вища школа, 1985. С. 192-211.
7. Терещенко О.А., Боташев А.А., Помещик Ю.В. Влияние натрия гипохлорита на состояние системной воспалительной реакции и гормональный обмен при лечении желчного перитонита. // Кубанский научный медицинский вестник. 2010. № 9. С. 149-152.
8. Иващенко В.В. Непрямое электрохимическое окисление крови раствором гипохлорита натрия в комплексе консервативной терапии острого пиелонефрита: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1999. 121 с.

Роль инсулинорезистентности в патогенезе заболеваний почек

Role of insulin resistance in kidney diseases pathogenesis

I.A. Tyuzikov,
S.Yu. Kalinchenko,
L.O. Vorslov², E.A. Grekov

At present time glucose metabolism disorders are rather widespread group of metabolic diseases which make one key components of the metabolic syndrome which frequency steadily grows in modern population, and communication with many somatic diseases is authentically is proved. Insulin resistance is early pre-clinical stage of diabetes mellitus type 2 at which against normoglicemia superfluous secretion of insulin comes to light that conducts to increase of its blood level (hyperinsulinaemia). Effects of insulin on kidneys are seldom enough considered in the special urological literature. However, today the large clinical and experimental scientific material which testifies to increasing role of insulin resistance in kidney's diseases pathogenesis. The all-round analysis of insulin resistance role as systemic pathogenic factor of kidneys diseases based on results the modern epidemiological, clinical and experimental investigations is spent in the literary review, and also the proved and possible mechanisms of this influence are covered. There is shown, that insulin resistance, except for specific diagnostic loading as marker of glucose exchange disorders, is independent risk predictor of kidneys diseases development and progression, including chronic kidney diseases, urolitiasis, cystic kidney disease and renal tumor. The early insulin resistance revealing and correction could be considered as the perspective and effective method of early diagnostics of any kidneys diseases, and also as one of their pathogenic pharmacologic therapy and prophylactics components.

И.А. Тюзиков¹, С.Ю. Калининко², Л.О. Ворслов², Е.А. Греков³

¹ООО «Медицинский Центр диагностики и профилактики-Плюс», Ярославль;


²Кафедра эндокринологии ФПКМР ГБОУ ВПО РУДН;

³ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России.

Сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) является одним из самых актуальных медико-социальных заболеваний человека, а рост его заболеваемости позволяет клиницистам относить его к так называемым «неинфекционным эпидемиям XXI века», так как каждые 10-15 лет количество больных СД 2 типа удваивается, а многие ранние осложнения заболевания долгое время протекают без клинических симптомов, что существенно затрудняет их своевременную диагностику и отодвигает сроки назначения патогенетической терапии больным [1-3]. Диабетическая нефропатия – одно из наиболее грозных осложнений СД 2 типа, влекущее за собой раннюю инвалидизацию больных и их гибель от прогрессирующей терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН) [4]. Наиболее детальная классификация диабетической нефропатии была разработана С.Е. Mogensen (1983) и официально признана Всемирной Организацией Здравоохранения в качестве базовой [5]. К настоящему времени накоплен огромный научно-экспериментальный и клинический материал, свидетельствующий о том, что уже на ранних стадиях нарушения углеводного обмена происходит существенная функциональная, а затем и структурная перестройка гломерулярного и канальцевого аппаратов почек, которая постепенно, но прогрессивно ведет к формированию их заболеваний [6-8]. Сегодня наибольший практический интерес вызывает раннее

нарушение углеводного обмена – инсулинорезистентность (ИР), рассматриваемая не просто как метаболический феномен, но как один из ключевых компонентов метаболического синдрома (МС), частота и выраженность которого в популяции людей уже приобрели характер «мировой эпидемии XXI века» [9, 10]. В последнее время изучение патофизиологических эффектов инсулина привело к пониманию его роли не только в патогенезе МС и андрогенного дефицита у мужчин, но и в патогенезе заболеваний почек. Поэтому выявление и коррекция ИР является сегодня не только таргетной задачей эндокринологов, но и вовлекает в лечебно-диагностический процесс врачей смежных специальностей, которые прямо или косвенно связаны с проблемами диагностики и лечения заболеваний почек: терапевтов, нефрологов, урологов, эндокринологов, трансплантологов [11-14].

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ИНСУЛИНО- РЕЗИСТЕНТНОСТИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК

Основная физиологическая функция инсулина сводится к поддержанию важной гомеостатической константы метаболизма человека – обеспечению нормального уровня глюкозы в крови и поддержанию адекватного обмена глюкозы как основного источника энергии внутри клетки [9, 10]. Инсулинорезистентность/гиперинсулинемия, 

являясь ключевым патогенетическим фактором МС, есть комплекс компенсаторно-приспособительных реакций, развивающихся на фоне ожирения, часто ассоциированного с андрогенным дефицитом у мужчин [9-12]. При развитии и прогрессировании ожирения резко снижается экспрессия гена рецептора инсулина, что ведет к уменьшению плотности рецепторов на поверхности клеток и возникновению резистентности к инсулину, а одновременное повышение уровня основного гормона жировой ткани – лептина – разрушает функциональную связь между гипофизом и гонадами, что является патогенетической основой формирования и прогрессирования андрогенного дефицита у мужчин одновременно с прогрессированием ожирения и ИР [9-12]. Развивающаяся ИР сопровождается гиперинсулинемией, которая в данном случае обеспечивает поддержание эффективности углеводного обмена и обеспечение адекватной митогенной активности жизнеспособности и деления клеток [9, 10]. Однако ИР имеет не только эндокринологический аспект как ранняя обратимая стадия СД 2 типа. Развитие ИР приводит к целому ряду негативных патофизиологических системных реакций, которые способны инициировать механизмы дестабилизации клеток и тканей внутренних органов, включая почки, вызывая в них анатомо-функциональные нарушения. Повреждающее действие гиперинсулинемии/ИР на почечную паренхиму может быть обусловлено несколькими механизмами.

Инсулинорезистентность приводит к нарушению структуры и функции нервной ткани. При этом первоначальные повреждения отмечаются в самых мелких периферических нервных окончаниях внутренних органов (слюнные железы, почки, половой член, предстательная железа), т.е., инсулинорезистентность индуцирует нейропатию, в основе которой лежит внутренняя симпатическая гиперактивность как результат гиперактивации сначала центральных α -адренорецепторов паравентрикулярных гипоталамических ядер, а затем и органического (тканевого) адренергического нейрорецепторного аппарата [15-17].

Индуклируемая инсулинорезистентностью нейропатия приводит к развитию системных и местных (ор-

ганных и тканевых вазоконстрикторных) реакций и заканчивается развитием эндотелиальной дисфункции, приводящей к дефициту основного вазодилатора – оксида азота NO (т.к. 90% синтеза оксида азота происходит не в эндотелии, а в терминалах нервных окончаний сосудов) [18-20]. Это усугубляет нарушения почечного кровообращения в результате нарушения динамического равновесия между ведущими вазомодуляторами – оксидом азота (NO) и эндотелином-1 (ET-1) с преобладанием эффектов последнего [16, 19, 20]. Для почек это означает спазмы артериол клубочков, нарушения трофики почки, почечного кровотока, микроциркуляции и клубочковой фильтрации, гипоксию и ишемию почечной паренхимы [21]. Ренальная висцеральная нейропатия, длительное время протекающая бессимптомно или с минимальными клиническими проявлениями со стороны почек, обычно не диагностируется, так как доступных методов нейрофизиологического исследования почек в урологической практике в настоящее время просто нет. Однако именно она вызывает начальные нарушения тонуса верхних мочевых путей и почек, которые впоследствии могут оказаться важными причинами развития уростаза и формирования почечных камней [22-23].

Ишемия и гипоксия ткани почек вследствие ИР запускает компенсаторный каскад активации системы «ренин-ангиотензин - альдостерон», которая вносит свой дальнейший вклад в прогрессирование функциональных и микроциркуляторных нарушений в почках [24].

Любая нейропатия ассоциируется с активацией системы перекисного окисления липидов – системным оксидативным стрессом, который является мощным фактором, повреждающим клетки канальцевого эпителия и гломерулярного аппарата почек, способствуя нарушению их функций фильтрации, секреции, экскреции и реабсорбции [25, 26]. Повышенное содержание глюкозы в крови или нарушение к ней чувствительности клеточных белков и может инициировать серию аутоокислительных реакций, которые завершаются образованием и накоплением конеч-

ных продуктов гликозилирования в паренхиме почек [26]. Эти механизмы участвуют как в процессах почечного камнеобразования, так и в развитии и поддержании воспалительных заболеваний почек, во много раз усиливая нефротоксические эффекты микроорганизмов, вызывающих пиелонефрит, и нефротоксические эффекты некоторых антибактериальных препаратов [27-30]. Нарушения иннервации почек вследствие висцеральной ренальной нейропатии могут оказаться дополнительным патогенетическим фактором кистозно-ретенционных изменений в них [29]. Ожирение, ИР/СД 2 типа часто ассоциируются с кистозной болезнью почек, частота которой у больных с нарушениями углеводного обмена может достигать 58,8% [31].

Уровень инсулина в крови у мужчин обратно пропорционально коррелирует с уровнем мужских половых гормонов, что доказано многочисленными исследованиями [11, 12, 32-34]. Между дефицитом андрогенов и нарушениями обмена инсулина существует не просто патогенетическая связь, а взаимобратные корреляции [10-12]. Андрогенный дефицит у мужчин достоверно негативно влияет на клубочковую фильтрацию, физико-химические свойства мочи, выступая как литогенный фактор, а также на уродинамику верхних мочевых путей, т.е., по сути дела, на все элементы современного патогенеза такого распространенного заболевания, как уrolитиаз [6, 11, 12, 32-34].

ИР и ожирение, являясь ключевыми компонентами МС, инициируют системное хроническое воспаление (цитокиновые каскадные реакции), которые активно участвуют в реализации еще одного механизма повреждающего действия на ткань почек – ренальную липотоксичность [35, 36]. Избыток жирных кислот в условиях накопления триглицеридов в паренхиматозных клетках целого ряда тканей, включая скелетные мышцы, миоциты сердца, гепатоциты, β -клетки поджелудочной железы, ренальный эпителий, приводит к хронической дисфункции клеток вследствие их повреждения [35, 36]. Триглицериды обладают токсичностью, обусловленной неэтерифицированными жирными кис-

лотами с длинной цепью и их продуктами, такими, как керамиды и диацилглицеролы [35]. В почках эти метаболиты способны вызывать и усугублять повреждения гломерулярного и канальцевого аппарата, что ведет к развитию протеинурии как результата функциональной перегрузки мембран нефронов липидами, возникновению и прогрессированию нефропатии [37]. Индуцированная неэстерифицированными жирными кислотами с длинной цепью митохондриальная дисфункция почечных клеток является основным механизмом нарушений структуры и функции почек, приводя к развитию их заболеваний [37-39].

У инсулина и его физиологических медиаторов (в частности, инсулиноподобные факторы роста ИФР-1 и ИФР-3) имеется выраженный промитогенный эффект, который позволяет сегодня рассматривать патогенетическую связь между ожирением, ИР и онкологическими заболева-

ниями как достоверно доказанную [40, 41]. Исторически нарушения углеводного обмена (СД 2 типа и ИР) давно привлекали внимание онкологов, так как лица, страдающие СД 2 типа, в большей степени, чем здоровые люди, подвержены развитию злокачественных опухолей [40, 41]. По статистике, более чем в 60% случаев злокачественное новообразование выявляется после установления диагноза СД 2 типа [40]. По мнению ряда исследователей, возможные механизмы, связанные с действием инсулина, вовлечены во все стадии онкогенеза человека: пролиферация, неоангиогенез, патологическая гипертаскуляризация [42, 43]. Это предопределяет доказанную роль цитокинов жировой ткани и инсулина в индукции злокачественных опухолей человека, включая рак почки и предстательной железы [42, 43]. Возможные механизмы канцерогенных эффектов инсулина представлены на рис. 1.

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И РАК ПОЧКИ

Рак почки является полиэтиологическим заболеванием, и существует целый ряд доказанных факторов риска его развития, в частности: пол и возраст (мужчины заболевают чаще женщин с максимумом в возрасте 70 лет); длительное курение, начатое в молодом возрасте (до 24 лет); избыточная масса тела (особенно у женщин); артериальная гипертония; применение определенных лекарственных препаратов; заболевания почек; сахарный диабет 2 типа; репродуктивные и гормональные факторы; особенности питания (употребление пиролизных аминов, образующихся при высокой температурной обработке мяса, жирной и углеводной пищи); профессиональные вредности; пролонгированное низкодозовое ионизирующее излучение [44]. Митогенные эффекты инсулина при раке почки могут опосредоваться через нарушение функции инсулиновых рецепторов здоровых клеток и клеток со злокачественным потенциалом развития [45-47]. Belfiore A. et al. (2011) показали, что повышенная экспрессия инсулиновых рецепторов в опухолевой ткани может объяснять их повышенную чувствительность к гиперинсулинемии [45]. Более того, изоформа А инсулиновых рецепторов вместе с аутокринной продукцией лиганда ИФР-2, является важным фактором роста как нормальных, так и опухолевых клеток [45]. Авторы считают, что выявление и коррекция инсулинорезистентности может иметь большее значение при проведении противоопухолевой терапии, чем предполагалось ранее. Любая противораковая терапия может стимулировать формирование или усугублять уже имеющуюся инсулинорезистентность, что ведет к снижению эффективности противоопухолевой терапии. Поэтому будущее противоопухолевой терапии видится в создании таргетного препарата к инсулиновым рецепторам с целью устранения и предотвращения усугубления инсулинорезистентности, которая ведет как к прогрессированию опухоли, так и к снижению ее чувствительности к химиопрепаратам [45]. В других исследованиях выявлено, что ИФР-1 и инсулинорезистентность инициируют фосфорилирование

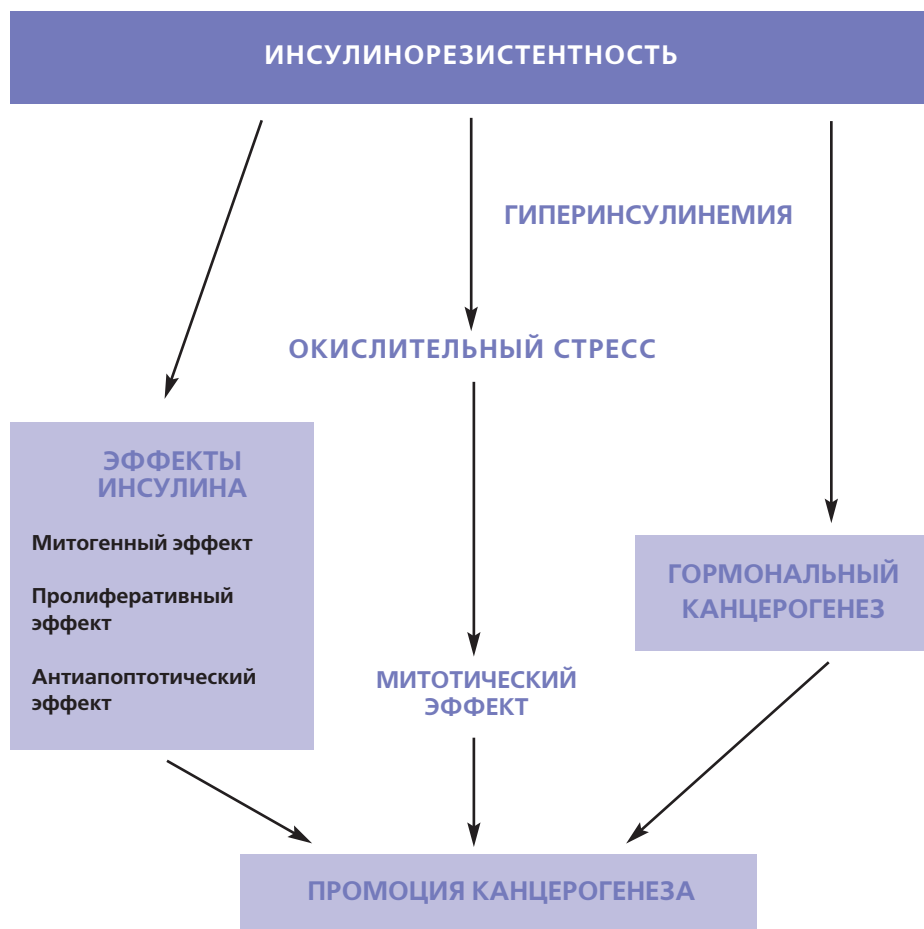


Рисунок 1. Возможные механизмы канцерогенных эффектов инсулина.

тирозина в рецепторах инсулина: этот механизм может быть компенсаторным при защите клеток от апоптоза, но может присутствовать при любой карциноме, в том числе, и при раке почки [46]. По мнению ряда авторов, современная терапия метастатического рака почки с использованием ингибиторов тирозин-киназы, кажущаяся эффективной, имеет и другую сторону медали: ингибирование тирозин-киназы при этом происходит как в опухолевой клетке, так и здоровой клетке. Если учесть, что тирозин-киназный механизм является одним из важнейших путей реализации эффектов инсулиновых рецепторов, то становится очевидным, что замедление прогрессирования злокачественной опухоли почки сопровождается возникновением и прогрессированием ИР [40, 41, 46]. Frasca F. et al. (2007) утверждают, что рецепторы АМФ-тирозин-киназы играют ключевую роль в развитии и прогрессировании рака у человека, так как наличие рецепторов к инсулину и тирозин-киназовых рецепторов к ИФР-1 и ИФР-2 в опухолевой клетке четко документировано [47]. По их мнению, гиперинсулинемия и нарушения функции тирозин-киназового рецептора, обуславливающие развитие ИР, играют важнейшую роль в биологии рака человека [47]. По мнению Forte V. et al. (2012), эпидемиологические данные показывают, что ожирение, МС и СД 2 типа неразрывно связаны как между собой, так и с увеличением онкологической заболеваемости [48].

Результаты собственного пилотного клинико-эпидемиологического исследования, проведенного у больных с единственной почкой после нефрэктомии по поводу почечно-клеточного рака, наглядно продемонстрировали патофизиологическую роль ожирения и ИР в канцерогенезе рака единственной почки [29, 31]. При нормальном уровне общего тестостерона частота ожирения у мужчин с единственной почкой составила 27,8%, а при андрогеном дефиците достигала 60,0% ($p < 0,05$) [29, 31]. При этом ИР выявлялась преимущественно у гипогонадных мужчин с единственной почкой. СКФ достоверно положительно коррелировала с уровнем общего тестостерона ($n=48$; $r=+0,245$, $p < 0,05$) [29, 31]. Частота рецидива рака в единствен-

ной почке после нефрэктомии в 10-летних наблюдениях составила 9,02%, при этом рецидив чаще наблюдался у мужчин (61,5%), чем у женщин (38,5%) ($p < 0,05$). Одновременно с этим частота ожирения у мужчин с рецидивным раком единственной почки составила 62%, а частота впервые выявленной ИР достигала 38% [31]. Эти данные, возможно, частично объясняют роль гендерных гормонально-метаболических факторов в канцерогенезе почечно-клеточного рака [29, 31].

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ВТОРИЧНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК

Патогенетическая связь СД 2 типа и вторичного поражения почек давно и достоверно установлена, а многие из проведенных исследований стали классикой доказательной медицины [37, 38, 49]. По мнению Niemczyk S. et al. (2012), в настоящее время следует больше обращать внимания на эндокринологические аспекты нейропатии [37]. Проведенное авторами исследование показало, что наиболее частыми эндокринологическими нарушениями, ассоциированными с поражением почек, являются: вторичный гиперпаратиреозидизм, инсулинорезистентность, нарушения синтеза гормона роста и гиперпролактинемия [37]. По мнению Pham H. et al. (2011) ИР при заболеваниях почек развивается вследствие сопутствующих ожирения и МС [38]. Установлено, что уровень инсулина крови может неадекватно отражать степень ИР, так как нарушения функции печени и почек способны влиять на метаболизм инсулина. Однако проведенные исследования показывают, что коррекция ИР может быть важной новой терапевтической целью нефропротективной стратегии [38]. Ensling M. et al. (2011) на основании проведенного анализа баз данных PubMed (1961-2010) утверждают, что почки могут быть непосредственной мишенью для повреждающего воздействия всех компонентов МС, включая ИР [50]. При этом достаточно часто одновременно повреждаются и кардиомиоциты, поэтому авторы склонны говорить о так называемом кардиоренальном синдроме [50].

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И УРОЛИТИАЗ

Современные эпидемиологические данные свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости уролитиазом на фоне параллельного увеличения частоты ожирения и МС как у мужчин, так и у женщин [6, 51-53]. Этот факт можно рассматривать как эпидемиологическое доказательство патогенетического единства уролитиаза и МС [51-53]. Наибольшее практическое значение имеет факт высокой частоты встречаемости уролитиаза у лиц среднего, самого трудоспособного возраста (20-55 лет), что обуславливает определенные финансовые потери общества в связи с временной утратой трудоспособности по поводу лечения различных клинических вариантов мочекаменной болезни [54]. Патогенетическая связь ожирения, дислипидемии и артериальной гипертонии с уролитиазом доказана многочисленными исследованиями [55-57]. Перекрестное исследование, проведенное в Италии, продемонстрировало, что мужчины с МС имеют вдвое увеличенный риск развития почечных конкрементов, чем мужчины без него [55]. Используя данные исследования NHANES III, West B. et al. (2008) также показали, что при МС риск спонтанно образующихся почечных камней в два раза выше, чем в его отсутствие [56]. При повышении числа компонентов МС пропорционально увеличивается риск камнеобразования: у 3 % больных камни образовывались без МС, при наличии 3 компонентов МС частота выявления камней составила 7,5 %, и 9,8 % выявлены у больных с 5 компонентами МС [56]. Окружность талии, высокий индекс массы тела (ИМТ), СД-2 и артериальная гипертония коррелировали с высоким риском уролитиаза [57]. Scales C.D. et al. (2007) сообщили об уменьшении соотношения «мужчины/женщины» среди больных уролитиазом [57]. Для почечных камней оно изменилось с 1,7:1 в 1997 году к 1,3:1 в 2002 году, что связано, по мнению авторов, с увеличением частоты ожирения и МС у мужчин, которые способствуют нивелированию гендерных особенностей уролитиаза [57]. Связь между факторами патогенеза МС и уролитиаза может осу-

ществляться через уменьшение рН мочи (ацидофикацию), а ИР может выступать в роли фактора ацидофикации мочи [58]. Abate N. et al. (2004) показали, что увеличение инсулинорезистентности, определяемой на основании суточного эуликемического клэмп-теста, связано с более кислой реакцией мочи [59]. Maalouf N.M. et al. (2007) показали те же самые взаимоотношения, но использовали лабораторную модель инсулинорезистентности [60]. Кроме того, они же показали, что при увеличении числа компонентов МС экскреция аммония нарушается в большей степени. Одним из объяснений может быть инсулинорезистентность, которая, очевидно, уменьшает экскрецию аммония [60]. Инсулин показал себя как стимулятор почечного аммониегенеза в почках у крыс, собак и опоссумов [61]. Klisic J. et al. (2002) экспериментально доказали, что инсулин стимулирует (Na⁺/H⁺) обменник 3 типа в почечном эпителии, что позволяет тубулярному аммиаку трансформироваться в аммоний и, таким образом, создавать условия для развития низкой (кислой) рН мочи [62]. Когда были выявлены эти эффекты инсулина в почках, возникла мысль, что инсулинорезистентность может нарушать как аммониегенез, так и экскрецию аммония в почках [62]. Worcester E.M. et al. (2007) установили, что пациенты с идиопатической постпрандиальной экскрецией кальция выделяли большее количество кальция (по сравнению с контрольной группой) вследствие уменьшения тубулярной резорбции кальция без увеличения фильтрационной способности [63]. Возможно инсулинорезистентность - причина этого уменьшенного всасывания, заканчивающегося гиперкальциемией [63]. Поскольку инсулинорезистентность является компонентом МС, это могло бы объяснить гиперкальциемию у больных с артериальной гипертензией [63]. Одной из причин гиперкальциемии у больных МС может быть увеличение эндогенного синтеза оксалатов из эндогенных гликогенных аминокислот [64]. Инсулинорезистентность может гипотетически увеличивать пул глюкозы, поэтому гликемический профиль может являться маркером обмена, т.к. метаболизм глюкозы тесно связан с эндогенным синтезом оксалатов [64]. Поэтому углеводный профиль Kabeya Y. et al. (2012)

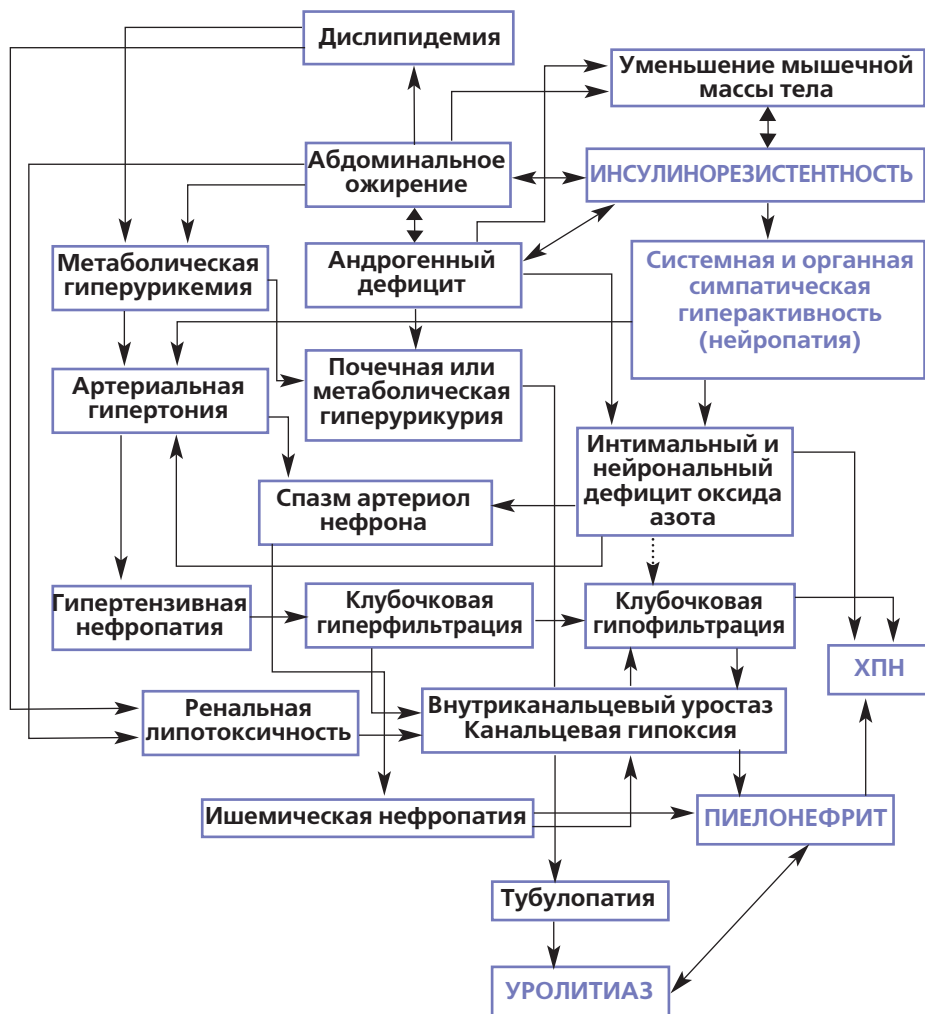


Рисунок 2. Общие патофизиологические механизмы инсулинорезистентности в патогенезе заболеваний почек.

рассматривают как независимый фактор развития мочекаменной болезни [65] (рис. 2.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Накопившиеся в последние годы результаты многочисленных клинико-экспериментальных и эпидемиологических исследований свидетельствуют о всё более возрастающей роли системных гормонально-метаболических факторов в патогенезе большинства заболеваний человека, включая заболевания почек. Перспективным направлением патогенетической профилактики и лечения заболеваний почек является междисциплинарный подход, в рамках которого особый интерес представляет один из ключевых компонентов метаболического синдрома - инсулинорезистентность, оказывающая разносторонние патофизиологические эффекты, способные приводить к

развитию и прогрессированию многих заболеваний почек, включая урологические, нефрологические и онкологические. Раннее выявление и коррекция инсулинорезистентности у больных с метаболическими нарушениями и заболеваниями почек будут способствовать как патогенетической профилактике этих заболеваний, так и оптимизации их современного лечения, стандартные схемы диагностики и терапии которых пока не учитывают индивидуальные особенности гормонально-метаболического статуса пациента, а потому нередко носят длительный, рецидивирующий или прогрессирующий характер. Однако совершенно очевидно, что эффективное управление углеводным обменом у больных с различными заболеваниями почек позволит приблизиться к практической реализации задач их ранней профилактики и патогенетической терапии. ■

Ключевые слова: инсулинорезистентность, мочекаменная болезнь, вторичное поражение почек, рак почки.

Key words: insulin resistance, kidney calculi, secondary renal disease, renal cancer.

ЛИТЕРАТУРА

- Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA. Diabetes trends in the U.S.: 1990–1998 // *Diabetes Care*. 2000. Vol. 45, N 23. P. 1278–1283.
- Geiss LS, Pan L., Cadwell B. Changes in incidence of diabetes in U.S. adults, 1997–2003 // *Am J Prev Med*. 2006. Vol. 24, N 30. P. 371–377.
- Golden SH, Robinson KA, Saldanha I. Clinical review: prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review // *J Clin Endocrinol Metab*. 2009. Vol. 46, N 94. P.1853–1878.
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. // М.: Медицина, 2000. 631 с.
- Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease with emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy // *Diabetes*. 1983. Vol. 32, N 34. P. 64–78.
- Gorbachinsky I, Akpinar H, Assimos DG. Metabolic Syndrome and Urological Diseases // *Rev Urol* 2010. Vol. 41, N 12(4). P. 157–180.
- Grundey SM, Cleeman JI, Daniels SR. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement // *Circulation*. 2005. Vol. 32, N 112. P. 2735–2752.
- Landsberg L. Diet, obesity and hypertension: an hypothesis involving insulin, the sympathetic nervous system, and adaptive thermogenesis // *Q J Med*. 1986. Vol. 42, N 61. P.1081–1090.
- Rustenbeck I. Desensitization of insulin secretion // *Biochem Pharmacol*. 2002. Vol. 54, N 63. P. 1921–1935.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin // *N Engl J Med*. 2002. Vol. 33, N 346. P. 393–403.
- Traish AM, Saad F, Guay A. The dark side of testosterone deficiency: II. Type 2 diabetes and insulin resistance // *J Androl*. 2009. Vol. 64, N 30. P. 23–32.
- Blaak E. Gender differences in fat metabolism // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2001. Vol. 26, N 4. P. 499–502.
- Alberti G. Introduction to the metabolic syndrome // *Eur Heart J*. 2005. Suppl. D, N 7. P. 3–5.
- Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome // *Dis Model Mech*. 2009. Vol. 34, N 2. P. 231–237.
- Leibson CL, O'Brien PC, Atkinson E. Relative contributions of incidence and survival to increasing prevalence of adult-onset diabetes mellitus: a population-based study // *Am J Epidemiol*. 1997. Vol. 43, N 146. P.12–22.
- McVary KT, Rademaker A, Lloyd GL, Gann P. Autonomic nervous system overactivity in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia // *J Urol*. 2005. Pt. 1, N 174 (4). P. 1327–1433.
- Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy // *Diabetes Care*. 2003. Vol. 26, N 34. P. 1553–1579.
- Guay AT. ED2: erectile dysfunction = endothelial dysfunction // *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2007. Vol. 25, N 36. P. 453–463.
- Baron AD. Insulin resistance and vascular function // *J Diabetes Complications*. 2002. Vol. 45, N 16. P. 92–102.
- Yassin AA, El-Sakka AI, Saad F, Gooren LJ. Metabolic syndrome, testosterone deficiency and erectile dysfunction never come alone // *Andrologia*. 2008. Vol. 37, N 40. P. 259–264.
- Mravec B. Role of catecholamine-induced activation of vagal afferent pathways in regulation of sympathoadrenal system activity: negative feedback loop of stress response // *Endocr Regul*. 2011. Vol. 53, N 45(1). P. 37–41.
- Rendina D, Mossetti G, De Filippo G. Association between metabolic syndrome and nephrolithiasis in an inpatient population in southern Italy: role of gender, hypertension and abdominal obesity // *Nephrol Dial Transplant*. 2009. Vol.44, N 24. P. 900–906.
- Sakhaee K. Nephrolithiasis as a systemic disorder // *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2008. Vol. 38, N 17. P. 304–309.
- Garrido AM, Griendling KK. NADPH oxidases and angiotensin II receptor signaling // *Mol Cell Endocrinol*. 2009. Vol. 30, N 2. P.148–158.
- Reddi AS, Bollineni JS. Selenium-deficient diet induces renal oxidative stress and injury via TGF-beta1 in normal and diabetic rats // *Kidney Int*. 2001. Vol. 59, N 4. P. 1342–1353.
- Mansouri E, Panahi M, Ghaffari MA, Ghorbani A. Effects of grape seed proanthocyanidin extract on oxidative stress induced by diabetes in rat kidney // *Iran Biomed J*. 2011. Vol. 15, N 3. P.100–106.
- Mani A, Perde-Schrepler M, Cosgarea M. Protective effect of LN-acetylcysteine against gentamicin ototoxicity in the organ cultures of the rat cochlea // *Roman J Morphol Embryol*. 2011. Vol. 52, N 1. P. 159–164.
- Rodrigo R, Rivera G. Renal damage mediated by oxidative stress: a hypothesis of protective effects of red wine // *Free Radical Biol Med*. 2002. Vol. 33, N 3. P. 409–422.
- Тюзиков И.А., Иванов А.П. Новые патогенетические механизмы заболеваний единственной почки (пилотное исследование) // *Фундаментальные исследования*. 2011. Часть 2, N 11. С. 366–368.
- Каличченко С.Ю., Тюзиков И.А. Метаболический синдром и уролитиаз (литературный обзор) // *Медицинский алфавит. Больница*. 2011. N 3. С. 33–40.
- Тюзиков И.А., Мартов А.Г. Системные метаболические факторы патогенеза заболеваний единственной почки у мужчин (пилотное исследование) // *Урология*. 2012. N 3. С. 11–14.
- Svartberg J, von Mühlen D, Schirmer H. Association of endogenous testosterone with blood pressure and left ventricular mass in men. The Tromsø Study // *Eur J Endocrinol*. 2004. Vol.23, N 150. P. 65–71.
- Печерский А.В., Домбровская Ю.А., Печерская О.В., Мороз Б.Т. Половые гормоны и регуляция экспрессии инсулиновых рецепторов // *Материалы VI Российского Конгресса «Мужское здоровье» с международным участием*. М. 2010. С. 308–310.
- Печерский А.В., Домбровская Ю.А., Печерская О.В., Мороз Б.Т. Роль частичного возрастного андрогенного дефицита в развитии инсулинорезистентности и нарушенной микроциркуляции // *Материалы Международного Конгресса по андрологии*. Сочи. 2009. С. 132.
- Weinberg JM. Lipotoxicity // *Kidney Int*. 2006. Vol 32, N 70 (9). P. 1560–1566.
- Schaffer JE. Lipotoxicity: when tissues overeat // *Curr Opin Lipidol*. 2003. Vol. 12, N 14. P. 281–287.
- Niemczyk S, Niemczyk L, Romejko-Ciepielewska K. Basic endocrinological disorders in chronic renal failure // *Endokrynol Pol*. 2012. Vol. 36, N 63(3). P. 250–257.
- Pham H, Utzschneider KM, de Boer IH. Measurement of insulin resistance in chronic kidney disease // *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2011. Vol. 15, N 20(6). P. 640–646.
- Cheng HT, Huang JW, Chiang CK. Metabolic syndrome and insulin resistance as risk factors for development of chronic kidney disease and rapid decline in renal function in elderly // *J Clin Endocrinol Metab*. 2012. Vol. 33, N 97(4). P. 1268–1276.
- Бернштейн Л.М. Антидиабетический бутуанид метформин и онкологическая заболеваемость // *Сахарный диабет*. 2010. N 3. С. 3–6.
- Васильев Д.А., Семенова Н.В., Бернштейн Л.М. Сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе и злокачественные новообразования: степень риска и меры воздействия // *Российский онкологический журнал*. 2008. N 3. С. 49–54.
- Sánchez-Lara K, Morales-Graf L, Green D. Cancer and obesity // *Cancer Causes Control*. 2011. Vol. 34, N 22(2). P. 291–299.
- Wu QM, Wu QY, Zhang AQ. Metabolic disturbance and insulin resistance in patients with colorectal cancer // *China Gac Med Mex*. 2010. Vol. 45, N 146(5). P. 326–331.
- Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Крапивин А.А., Султанова Е.А. Опухоль почки. // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. 53 с.
- Belfiore A, Malaguarrera R. The insulin receptor and cancer. // *Endocrinol Relat Cancer*. 2011. Vol. 54, N 18(4). P. 125–147.
- Silber S, Neugarten J. Gender and human chronic renal disease. // *Gend Med*. 2008. Suppl. A, N 5. P. 3–10.
- Frasca F, Pandini G, Sciacca L. The role of insulin receptors and IGF-I receptors in cancer and other diseases // *Am J Clin Nutr*. 2007. Vol. 22, N 86(3). P. 843–857.
- Forte V, Pandey A, Abdelmessih R. Obesity, Diabetes, the Cardiorenal Syndrome and Risk for Cancer // *Cardiorenal Med*. 2012. Vol. 123, N 2(2). P. 143–162.
- Tanner RM, Brown TM, Muntner P. Epidemiology of obesity, the metabolic syndrome and chronic kidney disease // *Curr Hypertens Rep*. 2012. Vol. 56, N 14(2). P. 152–159.
- Enslin M, Steinmann W, Whaley-Connell A. Hypoglycemia: A Possible Link between Insulin Resistance, Metabolic Dyslipidemia, and Heart and Kidney Disease (the Cardiorenal Syndrome) // *Cardiorenal Med*. 2011. Vol. 10, N 1(1). P. 67–74.
- Duffey BG, Pedro RN, Kiredberg C. Lithogenic risk factors in the morbidly obese population // *J Urol*. 2008. Vol. 23, N 179. P.1401–1406.
- 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. 31, N 172. P.159–163.
- Аполинхин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики. // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2010. N 1. С. 4–11.
- Голованов С.А., Сивков А.В., Дзеранов Н.К., Яненко Э.К., Дрожжева В.В. Распространенность метаболических типов мочекаменной болезни в московском регионе: сравнительный анализ за период с 1990 по 2000 годы. // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2010. N 3. С.27–32.
- Rendina D, Mossetti G, De Filippo G. Association between metabolic syndrome and nephrolithiasis in an inpatient population in southern Italy: role of gender, hypertension and abdominal obesity // *Nephrol Dial Transplant*. 2009. Vol.23, N 24. P. 900–906.
- West B, Luke A, Durazo-Arviso RA. Metabolic syndrome and self-reported history of kidney stones: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) 1988–1994 // *Am J Kidney Dis*. 2008. Vol.123, N 51. P.741–747.
- Scales CD Jr, Curtis LH, Norris RD. Changing gender prevalence of stone disease // *J Urol*. 2007. Vol. 45, N 177. P. 979–982.
- Hamm LL, Hering-Smith KS. Pathophysiology of hypocitraturic nephrolithiasis // *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2002. Vol. 34, N 31. P.885–893.
- Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan AV Jr. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance // *Kidney Int*. 2004. Vol. 56, N 65. P.386–392.
- Maalouf NM, Cameron MA, Moe OW. Low urine pH: a novel feature of the metabolic syndrome // *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007. Vol. 67, N 2. P.883–888.
- Schwille PO, Schmiedl A, Herrmann U, Wipplinger J. Postprandial hyperinsulinemia, insulin resistance and inappropriately high phosphaturia are features of younger males with idiopathic calcium urolithiasis: attenuation by ascorbic acid supplementation of a test meal // *Urol Res*. 1997. Vol. 17, N 25. P. 49–58.
- Klisic J, Hu MC, Nief V. Insulin activates Na(+)/H(+) exchanger 3: biphasic response and glucocorticoid dependence // *Am J Physiol Renal Physiol*. 2002. Vol.158, N 283. P. 532–539.
- Worcester EM, Gillen DL, Evan AP. Evidence that postprandial reduction of renal calcium reabsorption mediates hypercalcaemia of patients with calcium nephrolithiasis // *Am J Physiol Renal Physiol*. 2007. Vol. 234, N 292. P.66–75.
- Lemann Jr, Preece JA, Worcester EM. Urinary oxalate excretion increases with body size and decreases with increasing dietary calcium intake among healthy adults // *Kidney Int*. 1996. Vol.23, N 49. P. 200–208.
- Kabeya Y, Kato K, Tomita M. Associations of insulin resistance and glycemic control with the risk of kidney stones // *Intern Med*. 2012. Vol.34, N 51(7). P. 699–705.

Свободная синтетическая петля: предварительный анализ Российского опыта 2002-2012 гг.

Tension-free-tape. Preliminary analysis of Russian experience 2002-2012.

M. Gvozdev, A. Popov, V. Bejenari, E. Komlichenko, L. Kappusheva, I. Chernyshev, A. Kachmazov, Y. Salyukova, A. Politova, S. Levakov, N. Nasyrova, A. Seregin, A. Evseev, D. Bryunin, N. Sosnin, T. Dobrovolskaya S. Tolstikov, D. Goncharov, T. Zaripov, M. Tugushev, A. Dubinin, A. Medvedeva, M. Mironov, N. Kravtsova, I. Titova, A. Grebenkin, E. Koroleva, M. Soluyanov, O. Shumkov, A. Erkovich, O. Strelchenko, N. Shangurova, E. Lauteshveger, V. Girgeshnikov, Y. Shiphineev, T. Tsyrenov, M. Sharifulin, M. Klyuev, V. Tkachev, N. Tupikina, G. Kasian, B. Godunov, D. Pushkar.

Objective: to estimate long-term results of surgical sling treatment of stress urinary incontinence in Russia.

Materials and methods: From 2001 to 2011 years 4867 patients were operated in 40 major urological and gynecological centers. Operation TVT was performed in 12,8% cases, TVT-O - in 80% cases.

Results: Maximum follow-up period was 120 months (mean 27,6 months). Cough test was negative in 94,5% cases, up to 78% of patients were satisfied with their condition after operation. Intra- and postoperative complication's rate was 3,8% and 11% respectively.

Conclusions: Surgical treatment of stress urinary incontinence with tension-free-tape shows good results. But as it's only preliminary report, further multicenter comparable studies of subgroups of different tension-free-tapes are required and will be done.

М.Ю. Гвоздев (Москва), А.А. Попов (Москва), В.Ф. Беженарь (С-Петербург), Э.В.Комличенко (С-Петербург), Л.М. Каппушева (Москва), И.В. Чернышев, А.А. Качмазов (Москва), Ю.Р. Салюкова (Москва), А.К. Политова (Москва), С.А. Леваков (Москва), Н.И. Насырова (Москва), А.В. Серегин (Москва), А.А. Евсеев (Москва), Д.В. Брюнин (Москва), Т.Б. Добровольская (Москва), Н.А. Соснин (Архангельск), С.П. Толстиков (Пермь), Д.В. Гончаров (Пермь), Т.Ш. Зарипов (Салават), М.Т. Тугушев, А.А. Дубинин (Самара), А.Б. Медведева (Тольятти), М.А. Миронов (Пенза), Н.А. Крацова (Краснодар), И.Г.Титова, А.Г. Гребенкин (Туапсе), Е.Г. Королева, М.Ю. Солюянов, О.А. Шумков (Новосибирск), А.А. Еркович, О.В. Стрельченко, Н.В. Шангурова (Новосибирск), Е.В. Лаутешвегер (Омск), В.С. Гиргешников, Ю.В. Шипхинеев, Т.Б. Цыренов (Улан-Удэ), М.А. Шарифулин (Иркутск), М.В. Ключев, В.Н. Ткачев (Томск), Н.В. Тупкина, Г.Р. Касян, Б.Н. Годунов, Д.Ю. Пушкарь (Москва).

Стессовое недержание мочи является заболеванием, являющимся одной из наиболее значимых проблем женщин, распространенность которого увеличивается с возрастом [1]. Несмотря на то что данное состояние не несет угрозу жизни, недержание мочи оказывает значительное влияние на физический, психо-эмоциональный и социальный статус женщины.

Для лечения стрессового недержания мочи был предложен целый ряд оперативных вмешательств. Впервые описанная Ulmsten U. и Petros P., легко выполняемая и высокоэффективная методика имплантации свободной синтетической петли TVT завоевала широкую популярность [2]. В 2001 году Delorme E. предложил свой вариант этой операции, при которой лента проводилась через запираемые отверстия и выводилась во влагалищный разрез (операция TOT,

техника "снаружи - внутрь") [3]. De Leval J. модифицировал данную операцию, предложив вариант проведения петли из небольшого разреза на передней стенке влагалища через запираемые отверстия на кожу. Данная техника получила название "изнутри-наружу", а сама операция - TVT-O [4].

На сегодняшний день во всем мире выполнено более миллиона таких операций. Считается, что первое же хирургическое вмешательство по поводу стрессового недержания мочи должно быть окончательным и наиболее эффективным [5]. В связи с этим важным моментом является наличие положительных стабильных результатов в течение длительного периода наблюдения. В зарубежной литературе уже опубликованы результаты 11-летнего наблюдения описанных методик [6], также изложены результаты мета-анализа многоцентровых рандомизированных контролируемых



исследований, включающих более 4000 операций по поводу стрессовой инконтиненции [7, 8, 9].

Однако в отечественной литературе на настоящий момент насчитывается не более 25 публикаций по данному вопросу, причём половина из них представлена клиникой урологии МГМСУ. Обращает на себя внимание отсутствие многоцентровых рандомизированных исследований с достаточно большой выборкой пациентов. В тоже время мировой опыт использования данной методики нашел отражение более чем в 2500 статей.

Нами предпринята попытка оценить результаты хирургического лечения стрессовой инконтиненции, а также провести анализ долгосрочных наблюдений за этими пациентками, оперированными в ведущих урологических и гинекологических клиниках, имеющих наибольший опыт выполнения подобных операций в России.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациенты

В настоящем ретроспективном многоцентровом исследовании представлен опыт 40 ведущих урологических и гинекологических стационаров России: Москвы, Санкт-Петербурга, Перми, Архангельска, Салавата, Самары, Тольятти, Краснодара, Туапсе, Пензы, Новосибирска, Омска, Улан-Уде, Томска. В исследование были

включены коллективы, выполняющие более 100 операций в год с использованием свободной синтетической петли. С 2001 по февраль 2011 гг. в указанных клиниках было прооперировано 4867 пациенток, страдающих недержанием мочи при напряжении.

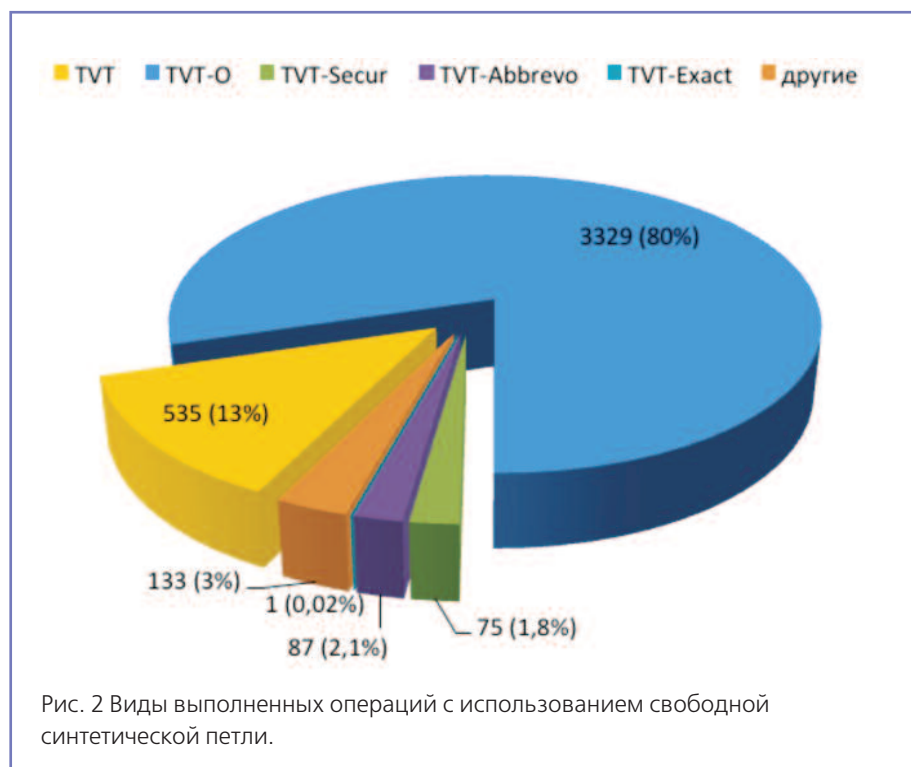
У всех пациенток тщательно проводился сбор анамнестических данных, выполнялся осмотр на гинекологическом кресле с проведением "кашлевого" теста и пробы Vonney.


Стрессовая форма недержания мочи была диагностирована у 3308 пациенток (79,5%). У 763 пациенток (18,3%) была выявлена смешанная форма недержания мочи. 89 пациенток (2,1%) составили группу с рецидивом недержания мочи после ранее перенесенного оперативного лечения (рис. 1).

Выбор методики оперативного лечения осуществлялся на основании клинических данных, имеющихся на момент операции технологий, а также выбора пациентки. Операция TVT была выполнена 535 пациенткам (12,8%). 3329 пациенткам была выполнена операция TVT-O (80%). Остальным пациенткам были выполнены другие манипуляции: операции TVT-Secur (87 пациенток, 2,1%) операция TVT-Abbrevio (75 пациенток, 1,8%), TVT-Exact (1 пациентка, 0,02%), другие операции (133 пациентки, 3,2%) (рис. 2).

За критерий эффективности выполненной операции была принята отрицательная "кашлевая" проба. Субъективное восприятие результата операции пациенткой оценивалась с помощью пятибалльной визуальной аналоговой шкалы. Возникновение осложнений после операции было принято за вторичную конечную точку исследования.

Операции TVT и TVT-O выполнялись по оригинальным методикам, предложенными Ulmsten U. и De Leval





10 лет успеха TVT™ в России

ООО «Джонсон & Джонсон»

Россия, Москва, 121614

ул. Крылатская д.17, к.3

Тел: +7 (495) 580 7777

Факс: +7 (495) 580 9022



Your purpose. Our promise.

Системы для коррекции стрессового недержания мочи у женщин – TVT™, TVT-O,
TVT ABBREVO, TVT EXACT производства Этикон Сарль, Швейцария.

РУ ФС №2005/1662, ФСЗ№2009/04353, ФСЗ№2011/10092, ФСЗ№2011/10091. Товар сертифицирован.

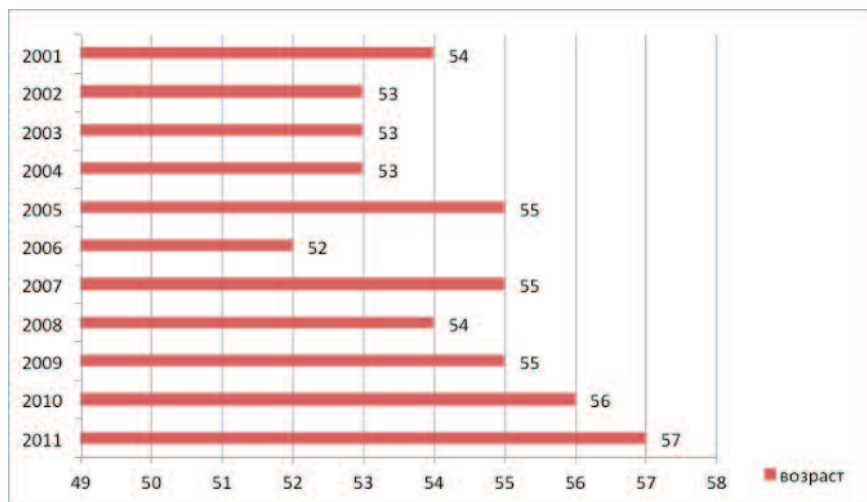


Рис.3 Средний возраст оперируемых больных в зависимости от года операции.

]. соответственно. Все операции были выполнены опытными хирургами, как урологами, так и гинекологами, обладавшими разным опытом выполнения влагалищных операций. Большинство операций выполнялись с использованием метода спинальной анестезии. В исследование не включались пациентки, имеющие смешанную форму недержания мочи с преобладанием императивного компонента.

Обследование при повторном визите

При сборе данных на повторном визите учитывался тип выполненной операции, наличие осложнений в различные сроки послеоперационного периода.

Все пациентки были приглашены на повторные визиты спустя 1 месяц и 1 год после операции. Во всех случаях выполнялось влагалищное исследование с проведением кашлевой пробы, урофлоуметрия и измерение остаточной мочи. Все пациентки были анкетированы на предмет удовлетворенности выполненной операцией. Использовалась 5-вариантная аналоговая шкала: 1 - ужасно, 2 - плохо, 3 - удовлетворительно, 4 - хорошо, 5 - отлично. Для проведения статистической обработки полученных данных были сформированы 3 группы: неудовлетворенные результатом (1-2), удовлетворены результатом (3), довольны результатом (4-5).

В дальнейшем проводился телефонный опрос пациенток, при наличии жалоб осуществлялся повторный визит в клинику.

Статистический анализ

Для того, чтобы сравнить эффективность и безопасность оперативных вмешательств, необходимо определить минимальный размер выборки, пригодной для проведения статистического анализа. В качестве показателя эффективности операции мы использовали значение равное 90%. Мы приняли, что разница в 20% в показателе эффективности будет считаться статистически значимой. Таким образом, чтобы определить разницу в 20%, при вероятности ошибки первого рода (p) равной 0,05 и коэффициенте мощности 80%, необходимо как минимум 72 пациента в каждой из групп. Критерий Стьюдента использовался для непрерывных переменных. Тест Хи-квадрат и тест Фишера применялся для соблюдения правильности проводимых сравнений.

Таблица 1. Характеристика пациенток.

Показатель	Значение
Возраст	54,8 (20-87) лет
ИМТ	27,7 (17-54)
Число беременностей	3
Число родов	2
Наличие менопаузы	2711/4160 (65,1%)

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общее число пациенток в первый период наблюдения (в течение первого месяца после операции) составило 4160, в дальнейшем анализу подверглись результаты обследования 3567 женщин.

Общие сведения о пациентках представлены в таблице 1. Средний возраст пациенток составил 54,8 (20-87) года, при этом с годами отмечена тенденция к увеличению возраста оперируемых женщин (рис. 3). Среднее значение индекса массы тела составило 27,7 (17-54). Обнаружено, что большинство пациенток имели в анамнезе не менее 1 родов и не менее 3 беременностей, при этом 65% (2711 из 4160) женщин находились в менопаузе.

Распределение операций по годам

На рисунке 4 представлено распределение числа выполненных операций по годам с 2001 по 2011, при этом наибольшая хирургическая

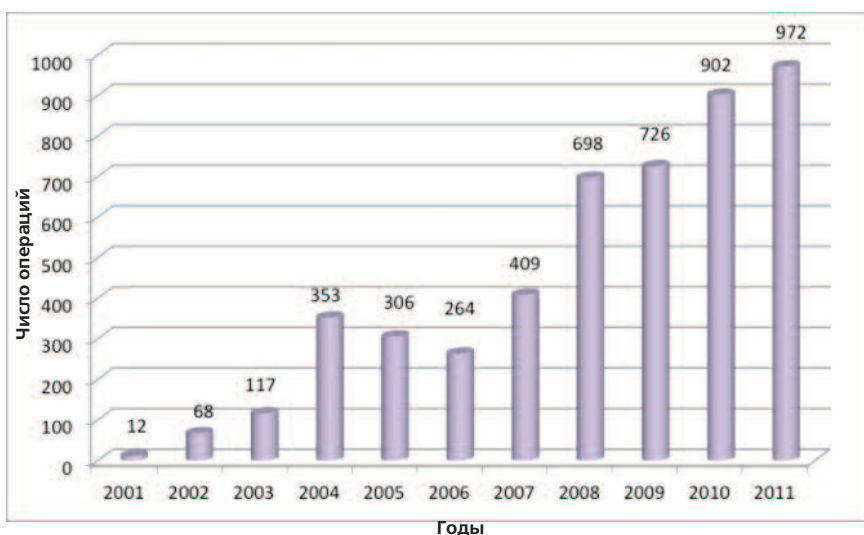


Рис.4 Динамика оперативной активности (n-4864).

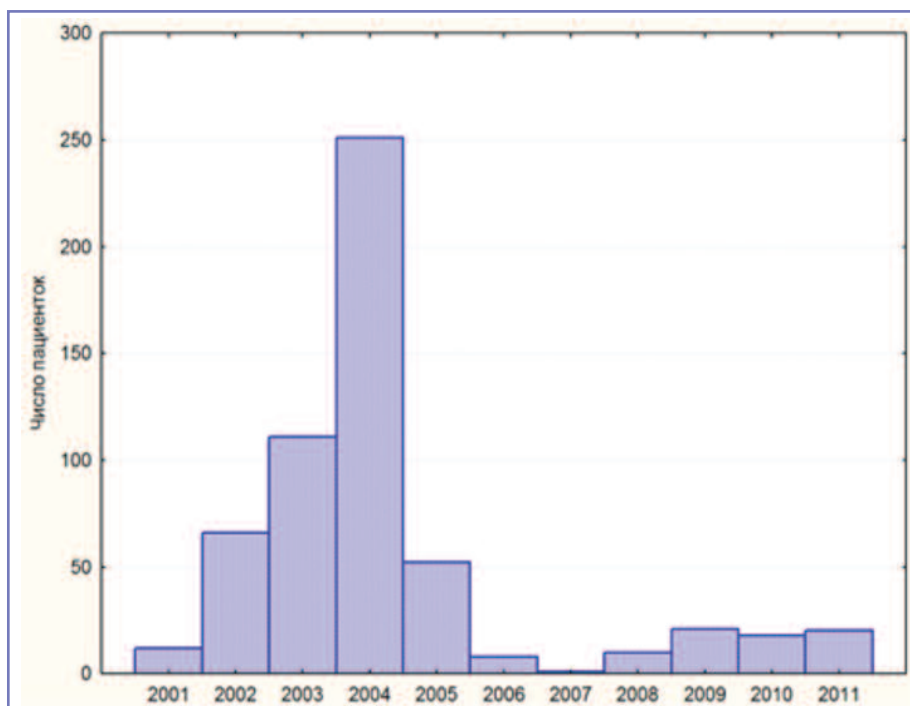


Рис.5 Динамика выполнения операции TVT.

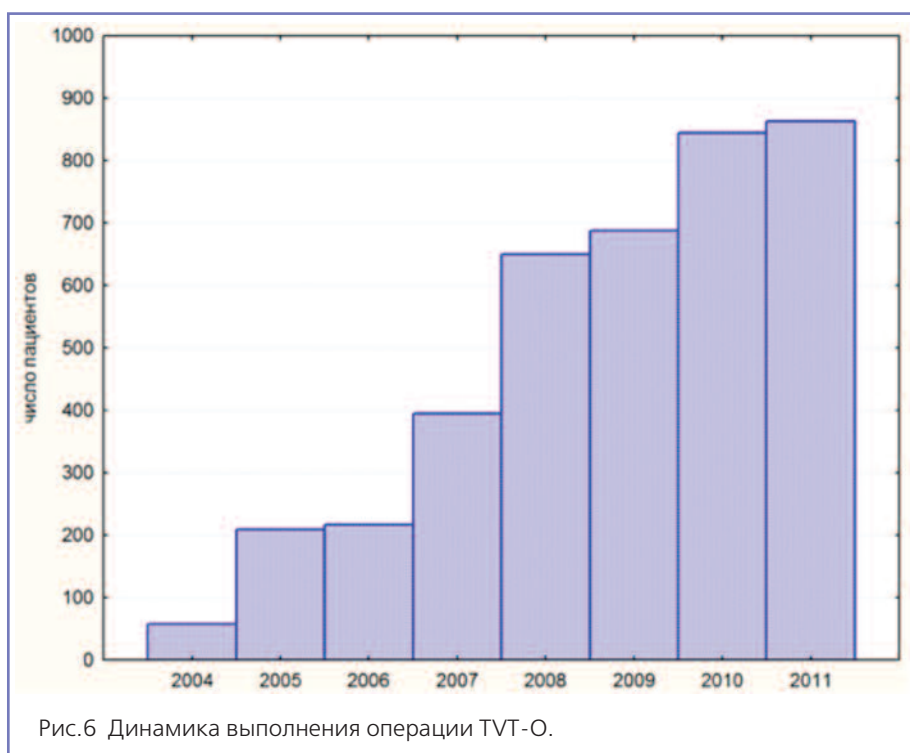


Рис.6 Динамика выполнения операции TVT-O.

активность приходится на 2010-2011 год, как и количество наблюдаемых пациенток. Наибольшее число операций операции TVT выполнено в 2004 году (рис. 5), максимум же проведения операции трансобтураторным доступом приходится на 2010-2011 гг. (рис. 6).

Субъективная и объективная оценка результата операции 1 месяц спустя

Спустя 1 месяц после операции кашлевой тест был проведен у 4160 пациенток (100%), при этом у 3955 из них тест был отрицательным (95%). 76% пациенток (3163 из 4155) оценивали результат операции как "хороший" и "отличный" (4-5 баллов), 20,5% пациенток (855 из 4155) – как удовлетворительный и 3,3% не были удовлетворены полученным результатом (137 из 4155).

Субъективная и объективная оценка отдаленных результатов операции

Максимальная продолжительность наблюдений после операции составила 120 месяцев (10 лет), в среднем 27,6 месяцев. На рисунке 7 представлено количество наблюдаемых пациенток по годам. Для анализа отдаленных результатов (минимум 12 месяцев) были выбраны пациентки среди тех, кто был осмотрен спустя 1 месяц после операции. В статистический анализ включались только те пациентки, которым был выполнен кашлевой тест, а также получена субъективная оценка по данным визуальной аналоговой шкалы. Таким образом, было выбрано 3567 пациенток (85,7%). При этом кашлевой тест был отрицательным в 94,5% (3374 из 3567), довольны результатом были 77,7% (2772 из 3567), удовлетворены 18,4% (656 из 3567). В таблице 2 представлены ранние и отдаленные результаты операции. ■

Таблица 2. Оценка эффективности операции в течение короткого и продолжительного периода наблюдений.

Срок наблюдения	Кашлевой тест отрицательный / положительный	Неудовлетворены результатом	Удовлетворены результатом	Довольны / очень довольны результатом
Короткосрочные результаты (1 месяц) N = 4160	3955/205 (95%/5%)	137/4155 (3,3%)	855/4155 (20,5%)	3163/4155 (76%)
Долгосрочные результаты (не менее 1 года) N = 3567	3374/193 (94,5%/5,4%)	139/3567 (4%)	656/3567 (18,4%)	2772/3567 (77,6%)

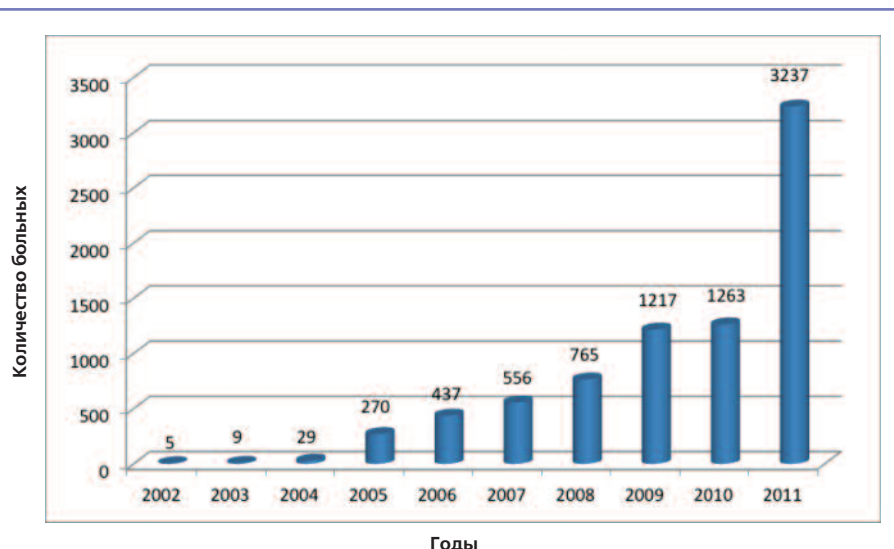


Рис.7 Количество больных, наблюдаемых после операций в 2002-2011 гг. (n=3437).

Прогностическое значение кашлевого теста спустя 1 месяц после операции

Кашлевой тест является одним из наиболее распространенных методов оценки эффективности антистрессовой операции. Тем не менее, до сих пор не выработано единого мнения о минимальном сроке наблюдения, по окончании которого данный тест становится достоверным.

Было проведено сравнение результатов кашлевой пробы, полученные спустя 1 месяц после операции и после длительного периода наблюдений (более 12 месяцев). Установлено, что 96,7% пациенток, у которых была отрицательная кашлевая проба спустя 1 месяц после операции, продолжали удерживать мочу и после длительного периода наблюдения. При этом 56,9% пациенток, которые теряли мочу спустя 1 месяц после операции, также имели положительный результат кашлевой пробы в отдаленном периоде. Интересный факт: до 43,1% пациенток, имевших изначально положительную

кашлевую пробу, в дальнейшем терять мочу перестали. Статистический анализ показал, что отрицательный результат кашлевого теста спустя 1 месяц после операции с высокой долей вероятности останется аналогичными и после более продолжительного периода наблюдений (табл. 3).

Частота осложнений

Отмечена сравнительно низкая частота как интра-, так и послеоперационных осложнений в исследуемой группе. Данные по осложнениям после проведенных операций представлены в таблице 4.

Наиболее частым интраоперационным осложнением являлось кровотечение объемом более 100 мл (82 случая, 2%). Следует отметить, что данное осложнение встречалось только при выполнении операции TVT. Перфорация мочевого пузыря наблюдалась в 28 случаях (0,67%). Все повреждения мочевого пузыря были подтверждены данными цистоскопии. При этом возникала необходимость повторного проведения син-

тетической петли и контрольного выполнения цистоскопии для исключения повреждения мочевого пузыря. При этом сроки дренирования мочевого пузыря уретральным катетером увеличивались до 5-7 дней.

При проведении петли трансобтураторным доступом травма сводов влагалища отмечалась у 43 пациенток (1%), что требовало ушивания слизистой влагалища.

В послеоперационном периоде у 89 больных отмечались гематомы паравезикального пространства, лечение которых в большинстве случаев было консервативным, однако при появлении признаков воспаления выполнялось дренирование гематомы под ультразвуковым контролем. О развитии болевого синдрома сообщило 88 пациенток (2,1%), рецидив стрессового недержания мочи (возобновление жалоб на недержание мочи при напряжении) был отмечен у 90 пациенток (2,1%).

Говоря об отдаленных результатах (более 12 месяцев после операции), следует отметить возникновение симптомов гиперактивного мочевого пузыря в 111 случае (3,1%), рецидива недержания мочи при напряжении у 108 пациенток (3%), при этом 41 из них (1,1%) потребовалось проведение повторной антистрессовой операции. Задержка мочеиспускания, которая также потребовала в дальнейшем хирургического лечения была отмечена у 35 пациенток (0,1%).

ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность

В настоящей работе нами представлены предварительные результаты оперативного лечения недержания мочи с использованием свободной синтетической петли. В дальнейшем планируется исследование различных групп больных в зависимости от характера выполненных операций, типа осложнений и методик их устранения. Полученные данные убедительно свидетельствуют, что подобные операции являются одними из наиболее эффективных методов лечения недержания мочи.

Наши данные были получены при максимальном периоде наблюдения в 120 месяцев после выполнения операции TVT. У 94,5% пациентов

Таблица 3. Прогностическая ценность кашлевого теста.

Кашлевой тест	Отрицательный кашлевой тест более чем через 12 месяцев после операции	Положительный кашлевой тест более чем через 12 месяцев после операции
Отрицательный кашлевой тест через 1 месяц после операции	3267 из 3379 (96,69%)	112 из 3379 (3,31%)
Положительный кашлевой тест через 1 месяц после операции	81 из 188 (43,09%)	107 из 188 (56,91%)

Таблица 4. Характеристика осложнений.

Осложнения	Число случаев (%)
Интраоперационные	
Нет	4003/4160 (96,2%)
Кровотечение более 100 мл	82 (2%)
Перфорация мочевого пузыря	28 (0,67%)
Травма уретры	4 (0,09%)
Травма сводов влагалища	43 (1%)
Послеоперационные	
Отсутствие осложнений	3699/4160 (89%)
Гематома	89 (2,1%)
Задержка мочи	59 (1,4%)
Наличие остаточной мочи > 100 мл	65 (1,3%)
Боль	88 (2,1%)
Императивное недержание	56 (1,3%)
Эрозия петли	11 (0,2%)
Рецидив недержания мочи	90 (2,1%)
Симптомы цистита	1 (0,02%)
Гематома и задержка мочи	1 (0,02%)
Боль и задержка мочи	1 (0,02%)
Отдаленные осложнения (не менее 12 месяцев после операции)	
Отсутствие осложнений	3104/3555 (87,3%)
ГАМП	111 (3,1%)
Императивное недержание мочи	46 (1,3%)
Рецидив недержания мочи	108 (3%)
Повторная операция	41 (1,1%)
Эрозия петли	15 (0,42%)
Рассечение петли	35 (0,1%)
Боль	10 (0,3%)
Симптомы цистита	83 (2,3%)
Рецидив и эрозия	2 (0,05%)

отмечалась отрицательная кашлевая проба спустя 1 год после операции. Однако полностью удовлетворены результатом операции только 77% пациенток!

Результаты одного из наиболее длительных наблюдений за 90 пациенток, перенесших операцию TVT, опубликованы Nilsson C. et al. [10]. Согласно этим данным, эффективность операции TVT не уменьшается со временем и после 11 лет наблюдений составляет 90,2%. Похожие результаты были получены Li B. et al., проводившими 7-летнее наблюдение в Китае [11]. В результате мета-анализа, включающего 31 рандомизиро-

ванное исследование 5385 пациенток, перенёвших операцию TVT-O, Waltregny D. et al. отметили, что эффективность данной операции в отдаленном периоде (более 3 лет) достигает 88,4% [12].

Сравнительные исследования, в том числе ряд рандомизированных контролируемых, изучавших эффективность позадилонного и трансобтураторного доступов установки синтетической петли, выявили приблизительно одинаковую частоту положительного результата [13]. В частности Latthe P. et al. оценивали эффективность и частоту осложнений позадилонных и трансобтураторных

петель по данным 31 рандомизированных контролируемых исследований, включавших 4796 пациенток [14]. Авторы обнаружили одинаковые показатели эффективности для обоих видов операций. Мета-анализ исследований субуретральных синтетических петель, выполненный Novara G. et al. подтвердили указанные выше данные [15].

Объективная оценка эффективности операции и кашлевой тест

Тест с прокладками и кашлевая проба являются одними из наиболее широко применяемых методов оценки эффективности операции по лечению недержания мочи. Хотя оба этих метода до конца не стандартизированы, более широко применяется кашлевой тест, так как он менее трудоемок и может выполняться в ходе рутинного обследования пациентки. Он применяется авторами многих рандомизированных сравнительных исследований позадилонных и трансобтураторных петель [16], а согласно данным исследования, выполненного Price D. et al., именно кашлевой тест является наиболее надёжным критерием для объективной оценки результата лечения при сравнении с тестом с прокладками [17]. Согласно полученным нами данным, отрицательные результаты кашлевого теста, выполненного спустя 1 месяц после операции, с высокой долей вероятности говорят о характере долгосрочного прогноза. Нами получены интересные данные в отношении наличия положительного кашлевого теста в послеоперационном периоде, прогностическая ценность которого снижается спустя некоторое время.

Субъективная оценка эффективности операции

Существует несколько способов оценить субъективное отношение пациентки к результатам операции. Ряд авторов используют специальные опросники, такие как "Urinary Distress Inventory" [18, 19] или "Incontinence Quality of Life" [20]. Laurikainen E. [21] предложил использовать визуальную аналоговую шкалу для оценки удовлетворенности пациентки результатами операции, которую

мы также использовали в нашем исследовании. Как показала наша работа, подавляющее большинство наших пациентов довольны результатами операции и со временем их отношение не меняется. Однако до 24% женщин оценивали своё состояние не более, чем удовлетворительное, что соответствует данным зарубежных авторов [22]. В группу нашего наблюдения также входили пациентки со смешанной формой недержания мочи, однако в задачи данного исследования не входил анализ динамики ургентных симптомов. Учитывая незначительное число рецидивов недержания мочи после проведённого оперативного лечения, всё же важно отметить, что возникновение новых симптомов расстройств мочеиспускания беспокоят пациенток ещё более, чем прежние жалобы [23]. В связи с этим процент полностью не удовлетворённых результатами операции женщин столь высок.

Безусловно, очевидна роль послеоперационных осложнений в снижении удовлетворенности женщины результатами операции: появление симптомов гиперактивного мочевого пузыря, болевых ощущений и задержки мочи. При этом необходимо акцентировать внимание на то, что значимость этих осложнений будет разной у женщин с изначально различными ожиданиями. Большее влияние на качество жизни они будут иметь у пациенток с абстрактными целями и наименьшее - у женщин с конкретными целями, особенно при достижении последних. В связи с чем, необходимо проведение бесед с пациентками на этапе предоперационного консультирования с целью определения задач, которые могут быть решены хирургическим лечением. В случае смешанного недержания мочи начинать лечение представляется целесообразным с той формы недержания, которая в большей степени беспокоит больную.

Интраоперационные и послеоперационные осложнения

По разным данным частота осложнений после операции TVT составляет от 4,3% до 75,1%, а после операции TVT-О - от 10,5% до 31,3%

[24]. Рядом авторов [25, 26] после операции TVT отмечаются такие серьезные осложнения как перфорация кишечника, повреждение крупного сосуда и смерть. В данной серии подобных осложнений не наблюдалось. В нашем исследовании частота интра- и послеоперационных осложнений была достаточно низка, составила соответственно 3,8% и 11%, однако следует учесть, что большинство операций было выполнено опытными хирургами, специалистами, имеющими опыт выполнения различных операций влагалищным доступом.

С момента внедрения методики проведения петли трансобтураторным доступом, а именно, с 2004 года, согласно данным нашего исследования, отмечается значительный рост числа операций TVT-О и не менее значительное уменьшение выполнения операций позадилоном доступом. Данная тенденция объясняется меньшим риском опасных интраоперационных осложнений и отсутствием необходимости в проведении контрольной цистоскопии во время операции TVT-О [27]. Это подтверждается данными многочисленных мультицентровых рандомизированных исследований [28] и систематических обзоров [29, 30, 31, 32]. В частности систематический обзор Novara G. показал, что перфорация мочевого пузыря и тазовая гематома образуются реже при выполнении операции TVT-О.

Нераспознанная травма сводов влагалища может впоследствии привести к протрузии петли. Хотя данное осложнение наблюдается достаточно редко (1%), тем не менее, оно больше характерно для трансобтураторного доступа проведения петли. Важно отметить, что также возможна эрозия стенки влагалища, однако данное осложнение можно лечить консервативно, используя топические мази с эстрогенами. По результатам нашего исследования данное осложнение встречалось в 0,42% случаев.

Появление обструктивной симптоматики больше характерно для операции TVT, так как эта операция обладает более выраженным эффектом "гамака" по сравнению с операцией TVT-О. По нашим данным наличие

остаточной мочи объемом более 100 мл на 2-ые сутки после операции с задержкой мочеиспускания наблюдалось у 1,3% и 1,4% пациентов соответственно, однако только 0,1% потребовалось повторное хирургическое вмешательство с рассечением петли.

Травма влагалища, боль в бедре и паху чаще наблюдается при выполнении операции TVT-О. Согласно Meschia M. et al. паховая боль устраняется самостоятельно спустя 1 месяц после операции [31]. Другие авторы не отмечают какой-либо связи с выполняемой методикой. По данным проведённого исследования болевой синдром регрессировал со временем (2,1% через 3 месяца против 0,3% через год).

Результаты нашего исследования показывают, что императивное недержание мочи и признаки гиперактивного мочевого пузыря наблюдалось у 56 пациенток (1,3%) через 1 месяц после операции и у 4,4% спустя год после оперативного лечения. Возникновение и усиление данных симптомов может служить фактором риска худших результатов субъективного благополучия пациентки, что подтверждается данными других исследований [33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной статье представлен предварительный анализ крупномасштабного долгосрочного наблюдения за пациентками, перенесшими оперативное лечение недержания мочи с использованием синтетической петли в ведущих урологических и гинекологических клиниках, имеющих наибольший опыт подобных операций в России. Необходимо отметить, что согласно данным проведённого исследования, операция с использованием свободной синтетической петли внедрена в РФ с 2001 года, выполняется как в урологических, так и гинекологических стационарах (50/50) и условно может считаться рутинно выполняемой. Однако на сегодняшний день всё большее значение приобретает комплексная оценка результатов лечения, как объективных, так и субъективных, в связи с чем в каждом конкретном случае необходим индивидуальный подход к тактике и выбору

метода лечения. Для минимизации риска возникновения интра- и послеоперационных осложнений и достижения оптимальных результатов возникает необходимость проведения крупномасштабных сравнительных исследований в отношении эффективности и безопасности различных петлевых операций в лечении стрессового недержания мочи.

На настоящее время в России имеется минимальный опыт оперативного лечения недержания мочи с использованием синтетических материалов по сравнению с Западной Европой и США. Лишь в последние несколько лет отмечен рост числа операций субуретральной петлевой пластики, в частности трансобтураторным доступом, однако преимущественно лишь в нескольких

клиниках экспертного уровня. По нашему мнению, это связано с недостаточной подготовкой специалистов из числа урологов и гинекологов для выполнения подобных операций. В связи с чем, целесообразно рассмотрение вопроса о создании центров для подготовки специалистов данного уровня, имеющих опыт выполнения операций влагалитическим доступом. ■

Ключевые слова: стрессовое недержание мочи у женщин, slingовые операции, TVT, TVT- O, осложнения, отдаленные результаты.

Key words: female stress urinary incontinence, sling surgery, TVT, TVT- O, complications, long-term results.

ЛИТЕРАТУРА

- Sandvik H, Hunskaar S, Seim A, Hermstad R. Validation of a severity index in female urinary incontinence and its implementation in an epidemiologic survey. // J Epidemiol Community Health. 1993. Vol. 47, N 6. P. 497-499
- 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. P. 81-86.
- Delorme E. La bandelette trans-obturatrice: un procédé miniinvasif de traitement de l'incontinence urinaire de la femme. // Prog Urol. 2001. Vol. 11. P. 656-659.
- De Leval J. Novel surgical technique for the treatment of female stress urinary incontinence: transobturator vaginal tape inside-out. // Eur Urol. 2003. Vol. 44, N 6. P. 724-730.
- Jarvis GJ. Surgery for genuine stress incontinence. // Br J Obstet Gynaecol. 1994. Vol. 101. P. 371-374
- Nilsson CG, Palva K, Rezapour M, Falconer C. Eleven years prospective follow-up of the tension-free vaginal tape procedure for treatment of stress urinary incontinence. // Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2008. Vol. 19, N 8. P. 1043-1047.
- Novara G, Galfano A, Boscolo-Berto R, Secco S, Cavalleri S, Ficarra V, Artibani W. Complication rates of tension-free midurethral slings in the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing tension-free midurethral tapes to other surgical procedures and different devices. // Eur Urol. 2008. Vol. 53, N 2. P. 288-308.
- Novara G, Artibani W, Barber MD, Chapple CR, Costantini E, Ficarra V, Hilton P, Nilsson CG, Waltregny D. Updated systematic review and meta-analysis of the comparative data on colposuspensions, pubovaginal slings, and midurethral tapes in the surgical treatment of female stress urinary incontinence. // Eur Urol. 2010. Vol. 58, N 2. P. 218-238.
- Deng DY, Rutman M, Raz S, Rodriguez LV. Presentation and management of major complications of midurethral slings: Are complications under-reported? // NeuroUrol Urodyn. 2007. Vol. 26, N 1. P. 46-52.
- Nilsson CG, Palva K, Rezapour M, Falconer C. Eleven years prospective follow-up of the tension-free vaginal tape procedure for treatment of stress urinary incontinence. // Int Urogynecol J. 2008. Vol. 19. P. 1043-1047
- Li B, Zhu L, Lang JH, Fan R, Xu T. Long-term outcomes of the tension-free vaginal tape procedure for female stress urinary incontinence: 7-year follow-up in China. // Minim Invasive Gynecol. 2012. Vol. 19, N 2. P. 201-205.
- Waltregny D, Gaspar y, Reul O. TVT-O for the treatment of female stress urinary incontinence: Results of a prospective study after a 3-year minimum follow-up. // Eur Urol. 2008. Vol. 53. P. 401-408.
- Meschia M, Bertozzi R, Pifarotti P, Baccichet R, Bernasconi F, Guercio E, Magatti F, Minini G. Perioperative morbidity and early results of a randomized trial comparing TVT and TVT- O. // Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2007. Vol. 18. P. 1257-1261
- Latthe PM, Singh P, Foon R, Toozs-Hobson P. Two routes of transobturator tape procedures in stress urinary incontinence: a meta-analysis with direct and indirect comparison of randomized trials. // BJU Int. 2010. Vol. 106, N 1. P. 68-76.
- Novara G, Ficarra V, Boscolo-Berto R, Secco S, Cavalleri S, Artibani W. Tension-free midurethral slings in the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of effectiveness. // Eur Urol. 2007. Vol. 52. P. 663-779.
- Meschia M, Bertozzi R, Pifarotti P, Baccichet R, Bernasconi F, Guercio E, Magatti F, Minini G. Peri-operative morbidity and early results of a randomized trial comparing TVT and TVT- O. // Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. Vol. 2007, N 18. P. 1257-1261.
- Price DM, Noblett K. Comparison of the cough stress test and 24-h pad test in the assessment of stress urinary incontinence. // Int Urogynecol J. 2012. Vol. 23, N 4. P. 429-433.
- Darai E, Frobert J-L, Grisard-Anaf M, et al: Functional results after the suburethral sling procedure for urinary stress incontinence: a prospective randomized multicentre study comparing the retropubic and transobturator routes. // Eur Urol. 2007. Vol. 51. P. 795-802.
- David-Montefiore E, Frobert J-L, Grisard-Anaf M, Lienhart J, Bonnet K, Poncelet C, Darai E. Peri-operative complications and pain after the suburethral sling procedure for urinary stress incontinence: a French prospective randomised multicentre study comparing the retropubic and transobturator routes. // Eur Urol. 2006. Vol. 49. P. 133-138
- Ryu kH, Shin JS, Du Jk, et al: Randomized trial of tension-free vaginal tape (TVT) vs. tension-free vaginal, tape obturator (TVT-O) in the surgical treatment of stress urinary incontinence: comparison of operation related morbidity. // Eur Urol Suppl. 2005. Vol. 4, N 3. P. 15 (abst. 50).
- Laurikainen E, Valpas A, Kivela A, Kalliola T, Rinne K, Takala T, Nilsson CG. Retropubic compared with transobturator tape placement in treatment of urinary incontinence: a randomized controlled trial. // Obstet Gynecol. 2007. Vol. 109, N1. P. 4-11.
- Groutz A, Rosen G, Cohen A, Gold R, Lessing JB, Gordon D. Ten-year subjective outcome results of the retropubic tension-free vaginal tape for treatment of stress urinary incontinence. // J Minim Invasive Gynecol. 2011. Vol. 18, N 6. P. 726-729.
- Srikrishna S, Robinson D, Cardozo L. Qualifying a quantitative approach to women's expectations of continence surgery. // Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2009. Vol. 20, N 7. P. 859-65.
- Daneshgari F, Kong W, Swartz M. Complications of mid urethral slings: Important outcomes for future clinical trials. // J Urol. 2008. Vol. 180. P. 1890-1897.
- Tamussino k, Hanzal E, Kolle D, Tammaa A, Preyer O, Umek W, Bjelic-Radisic V, Enzelsberger H, Lang PF, Ralph G, Riss P; Austrian Urogynecology Working Group. Transobturator tapes for stress urinary incontinence: Results of the Austrian registry. // Am J Obstet Gynecol. 2007. Vol. 197. P. 634.
- Deng DY, Rutman M, Raz S, Rodriguez LV. Presentation and management of major complications of midurethral slings: Are complications under-reported? // NeuroUrol Urodyn. 2007. Vol. 26, N 1. P. 46-52.
- Davila GW, Johnson JD, Serels S. Multicenter experience with the Monarc transobturator sling system to treat stress urinary incontinence. // Int. Urogynecol. J Pelvic Floor Dysfunct. 2006. Vol. 17. P. 460-465.
- Abdel-Fattah M, Ramsay I, Pringle S. Lower urinary tract injuries after transobturator tape insertion by different routes: A large retrospective study. // Br J Obstet Gynaecol. 2006. Vol. 113. P. 1377-1381.
- Novara G, Galfano A, Boscolo-Berto R, Secco S, Cavalleri S, Ficarra V, Artibani W. Complication rates of tension free midurethral slings in the treatment of female stress urinary incontinence: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing tension-free midurethral tapes to other surgical procedures and different devices. // Eur Urol. 2008. Vol. 53. P. 288-309
- Barry C, Lim YN, Muller R, Hitchins S, Corstiaans A, Foote A, Greenland H, Frazer M, Rane A. A multi-center, randomized clinical control trial comparing the retropubic (RP) approach versus the transobturator approach (TO) for tension-free, suburethral sling treatment of urodynamic stress incontinence: the TORP study. // Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2008. Vol. 19. P. 171-178.
- Meschia M, Bertozzi R, Pifarotti P, Baccichet R, Bernasconi F, Guercio E, Magatti F, Minini G. Peri operative morbidity and early results of a randomized trial comparing TVT and TVT- O. // Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2007. Vol. 18. P. 1257-1261.
- Waltregny D, de Leval J. The TVT-obturator surgical procedure for the treatment of female stress urinary incontinence: A clinical update. // Int Urogynecol J. 2009. Vol. 20. P. 337-348.
- Groutz A, Rosen G, Gold R, Lessing JB, Gordon D. Long-term outcome of transobturator tension-free vaginal tape: efficacy and risk factors for surgical failure. // J Womens Health (Larchmt). 2011. Vol. 20, N 10. P. 1525-1528.

Первый опыт оценки регионарных показателей вегетативной нервной регуляции и кровообращения мочевого пузыря пациентов после локального введения ботулинического токсина (Лантокс)

First experience of the estimation of regional autonomic nervous regulation and blood circulation in the urinary bladder of patients treated by local botulinum toxin injection (Lantox)

I.S. Mudraya, V.V. Romikh, A.R. Ibragimov

We investigated regional neurogenic activity and microcirculation state in 5 patients before botulinum toxin injection (Lantox) into detrusor and bladder sphincter and 1-4 days after injection.

A new method of the harmonic analysis of bioimpedance microvariations (approved earlier in the experimental studies) was effectively used to estimate the regional rhythmic activity (due to neurogenic, sympathetic and parasympathetic influence) and vascular activity during treatment.

This data shows individual changes in contractile activity, sympathetic / parasympathetic balance in the urinary bladder after botulinum toxin injections, and also amelioration in the regional pulse-induced vascular activity.

Quantitative analysis of amplitude / frequency spectra showed that direct action of the toxin was evident as an increase in the neurogenic activity in the majority of the patients, and also the blood circulation improved in 100% of the patients. Depression of parasympathetic activity and shift of the sympathetic / parasympathetic balance to sympathetic influence was present in 60% patients. One of the important effects of the therapy was amelioration of the tonic regulation of local vasculature.

Our preliminary data shows that harmonic analysis of bioimpedance microvariations allows to reveal individual features of regulatory disorders in patients with overactive bladder symptoms and also to non-invasively and quantitatively estimate the regional circulation state and autonomic nervous regulation state during the treatment.

И.С. Мудрая, В.В. Ромих, А.Р. Ибрагимов
ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

Инъекции ботулинического токсина (БТ) все шире применяются в урологии для лечения гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП), тем не менее, дозы, пути введения и эффективность лечения все еще недостаточно выяснены [1, 2]. Клинические эффекты БТ, ограничивающего высвобождение ацетилхолина в парасимпатических синапсах, связывают с изменениями регуляции ГАМП, осуществляемой центральной и автономной нервной системой [2, 3]. Оценка эффективности лечения производится на основании опросников, а также объективных ультразвуковых и уродинамических исследований, позволяющих оценить анатомию и уродинамику мочевых путей [1]. Для исследования нервной регуляции мочевого пузыря требуется специальное неврологическое обследование пациента, включающее оценку урогенитальных рефлексов [4]. О вегетативной регуляции ГАМП судят по состоянию рецепторов симпатической и парасимпатической нервной системы и нейропептидов [5-7].

В настоящей работе мы попытались оценить состояние регионарной

активности вегетативной нервной системы у пациентов с ГАМП, получавших лечение БТ, используя новый метод гармонического анализа микровариаций биоимпеданса, апробированный в экспериментах на животных [8-10].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Неинвазивные исследования методом гармонического анализа биоимпеданса (ГАБ) мочевого пузыря выполнены у 5 пациентов непосредственно перед введением БТ в мочевой пузырь и/или сфинктер мочевого пузыря, а также на 1 - 4 день после процедуры.

Регистрацию биоимпеданса осуществляли оригинальным аппаратно-программным комплексом, включающим малошумящий высокочувствительный импедансметр («Биола», Россия), посредством двух серебряных (Ag-AgCl) электродов. Электроды, покрытые смоченными физиологическим раствором салфетками, располагали на передней брюшной стенке в области проекции мочевого пузыря.

Количественную оценку регионарной гемодинамической и нейрогенной активности производили по



Рис.1. Пример записи переменного компонента биоимпеданса мочевого пузыря у пациента К. в реальном времени.
1- участок записи, включающий ритмические и асинхронные вариации импеданса (RMS), 2- участки ритмичной активности (РА).

специальной программе с использованием быстрого Фурье-преобразования. Оценивали ритмичную (РА) и асинхронную (АА) активность мочевого пузыря (рис. 1).

Для этого на записях переменного импеданса автоматически вычисляли эффективное сопротивление (среднеквадратичное значение микровариаций биоимпеданса) для всей записи, включающей как ритмические, так и асинхронные изменения импеданса (RMS, рис.1. 1), а также для участков суммарной ритмической активности - РА (рис.1. 2). Для вычленения асинхронной активности (АА) применяли формулу:

$$AA = \sqrt{RMS - PA^2}$$

Спектр микровариаций биоимпеданса, получаемый быстрым Фурье-преобразованием участков записей, соответствующих РА (12.8-25.6 сек), анализировали в диапазоне частот 0.05 – 15.0 Гц. Показателями регионарной нейрогенной активности служили спектральные параметры: пик Майера на частоте очень низких частот (0.1 Гц) и респираторный пик на частоте 0.3 – 0.7 Гц (R). Сердечный пик (C1), регистрируемый на частоте сердцебиений 0.8 – 1.5 Гц, и его гармоники (C2 – C7) служили показателями кровообращения и регионарной сосудодвигательной активности, на основании которых рассчитывали полную пульсовую активность (ППА):

$$ППА = \sqrt{(C1)^2 + (C2)^2 + (C3)^2 + (Cn)^2}$$

Все показатели выражали в единицах эффективного сопротивления – Ом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На записях импеданса мочевого пузыря, полученных высокочувствительным импедансметром, можно различить всплески двигательной активности, следующие с разной частотой и амплитудой, а также малые вариации биоимпеданса, отражающие стационарную активность в связи с пульсовыми колебаниями артериального давления и микровариациями нейрогенного генеза. Например, у пациентки К. регистрация импеданса мочевого пузыря перед лечением (рис. 2, А) выявила выраженные колебания импеданса (в) с частотой приблизительно 1 раз в минуту, наблюдавшиеся на фоне малых регулярных колебаний. Всплески двигательной активности, вероятно, соответствовали непроизвольным сокращениям детрузора, что может быть характерным признаком гиперактивности мочевого

пузыря. После локального введения БТ эти сокращения исчезли (рис.2, Б). В обоих случаях записи произведены при умеренном наполнении мочевого пузыря до появления позывов к мочеиспусканию. Такой результат может указывать на угнетение сократительной активности мышцы мочевого пузыря в результате действия БТ.

Фрагменты стационарной записи колебаний биоимпеданса автоматически обрабатывались быстрым Фурье-преобразованием для получения амплитудных спектров (рис.3). Спектры микровариаций биоимпеданса, зарегистрированные с передней брюшной стенки в проекции умеренно наполненного мочевого пузыря, были аналогичны спектрограммам, полученным прямым наложением регистрирующих электродов на стенку мочевого пузыря у экспериментальных животных. Схожесть записей биоимпеданса мочевого пузыря и их спектрограмм у пациентов с таковыми у экспериментальных животных, позволила провести аналогию в трактовке физиологической значимости спектральных параметров с результатами наших экспериментальных исследований [8-10] для объяснения особенностей регуляции мочевого пузыря у человека. Гармонический анализ микровариаций биоимпеданса мочевого пузыря позволяет выявить ритмичности, отражающие регуляторные процессы, происходящие в организме с постоянной частотой, а

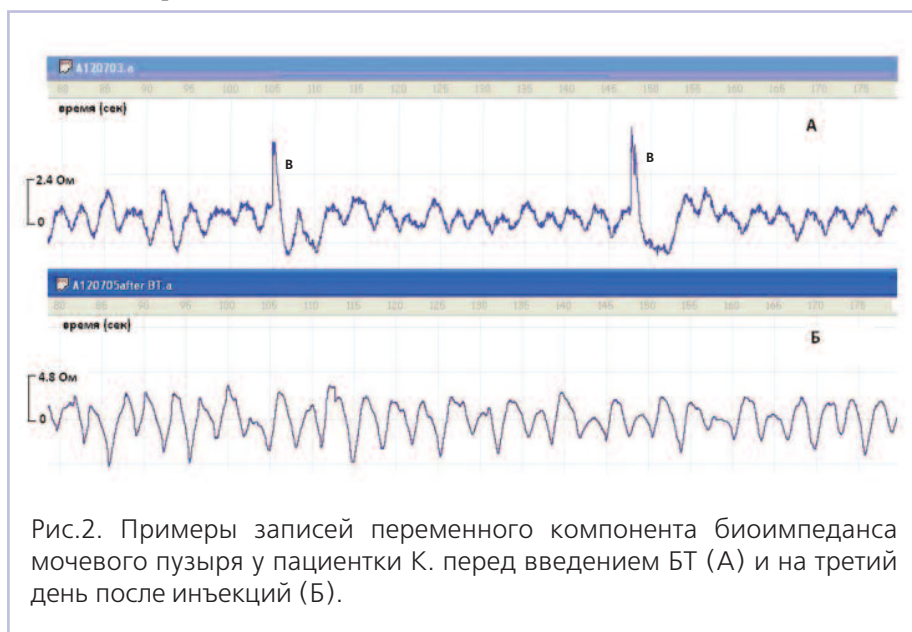


Рис.2. Примеры записей переменного компонента биоимпеданса мочевого пузыря у пациентки К. перед введением БТ (А) и на третий день после инъекций (Б).

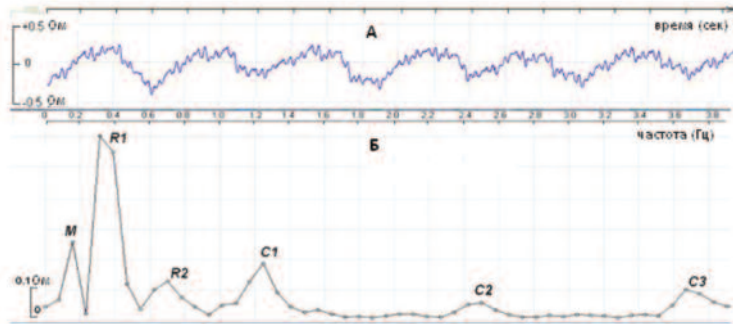


Рис. 3. Пример записи колебаний биоимпеданса мочевого пузыря человека в реальном времени (А) и спектрограмма (Б), полученная быстрым Фурье преобразованием этой короткой записи. М- пик Майера, R1 и R2- гармоники респираторного пика, C1, C2, C3 - гармоники кардиального (сердечного) пика.

именно, сердечно-сосудистую, дыхательную и нейрогенную ритмичность.

На спектрограмме мочевого пузыря ритмичная активность проявляется пиками, соответственно, сердечным (C1), респираторным (R1) и их гармониками (C2, C3; R2), а также пиком Майера (М) на очень низкой частоте (0.1 Гц). Согласно нашим предыдущим исследованиям, пик C1 характеризует кровообращение в органе, пик R1 отражает активность парасимпатического, а пик М – симпатического отделов автономной нервной системы.

Обзорные спектры биоимпеданса мочевого пузыря для анализа низкочастотных колебаний на частотах волны Майера (М) и дыхания (R) выполнены с частотным разрешением 0.04 Гц (получены анализом фрагментов записи переменного импеданса длительностью 25.6 сек, включающие 4096 точек). На рис.4 представлены примеры спектрограмм, зарегистрированных у пациентки С. до (А) и на 4-й день после (Б) локальных инъекций БТ. Выявленная высокая регионарная активность парасимпатического отдела

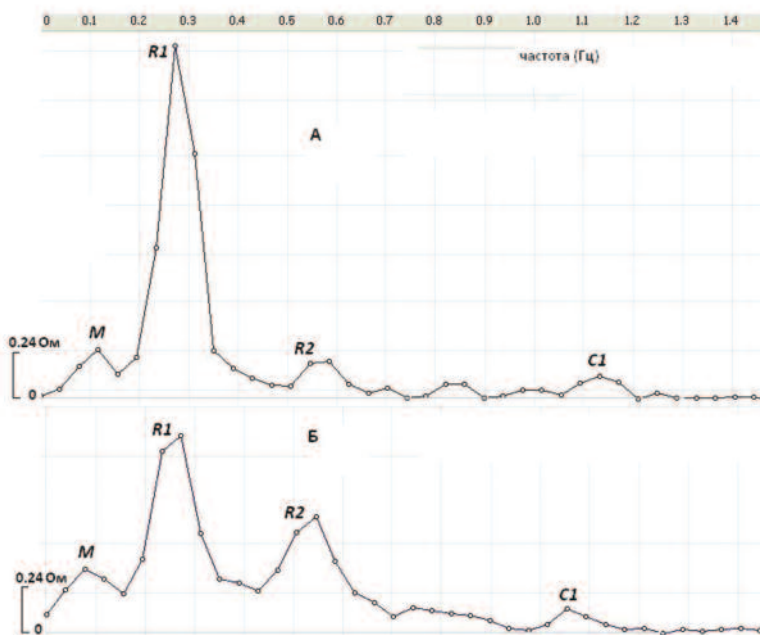


Рис.4. Спектрограммы биоимпеданса мочевого пузыря, демонстрирующие изменения фундаментальных гармоник, отражающих регионарную нейрогенную активность (М и R1) у пациентки С. перед (А) и после (Б) локального введения БТ.

вегетативной нервной системы, которая проявлялась выраженными респираторными гармониками, существенно превышающими пик Майера (М), снизилась после лечения БТ. Учитывая, что парасимпатическим влияниям приписывается существенная роль в формировании гиперактивности детрузора, приведенный пример объективно демонстрирует угнетение регионарной парасимпатической активности после лечения БТ, что можно расценить как ожидаемый положительный эффект терапии.

Снижение регионарной парасимпатической активности после локального введения БТ было зарегистрировано у 3 из 5 пациентов. У них вырос показатель М/Р с 0.12 до 0.42, указывая на сдвиг регионарного симпато-парасимпатического баланса в пользу повышения симпатических влияний.

У остальных 2 пациентов симпато-парасимпатический баланс изменился в пользу парасимпатического компонента – показатель М/Р снизился с 0.50 до 0.16. Усиление регионарной парасимпатической активности у этих пациентов происходило на фоне увеличения общей ритмической (РА) и сосудодвигательной (ППА) активности, которые возрастали в 3.3. раза. Для сравнения, у пациентов с уменьшением парасимпатического компонента эти показатели выросли в 1.5 и 2.0 раза, соответственно. Усиление нейрогенной РА (увеличение пиков М, R) можно объяснить регионарной реакцией на денервацию мочевого пузыря в результате действия БТ.

Другой эффект БТ, выявленный у всех обследованных пациентов методом гармонического анализа микровариаций биоимпеданса, состоял в изменении спектральных параметров на частоте сердечно-сосудистой активности, характеризующих состояние кровообращения и регионарную вазоактивность.

Для анализа колебаний биоимпеданса на частоте работы сердца и сердечных гармоник обрабатывали участки записи, соответствующие РА, длительностью 12.8 сек (2048 точек) с разрешением 0.08 Гц (рис.5).

Так, до лечения у пациентов наблюдали высокие ближние резонансы (C5-C7), сопоставимые или

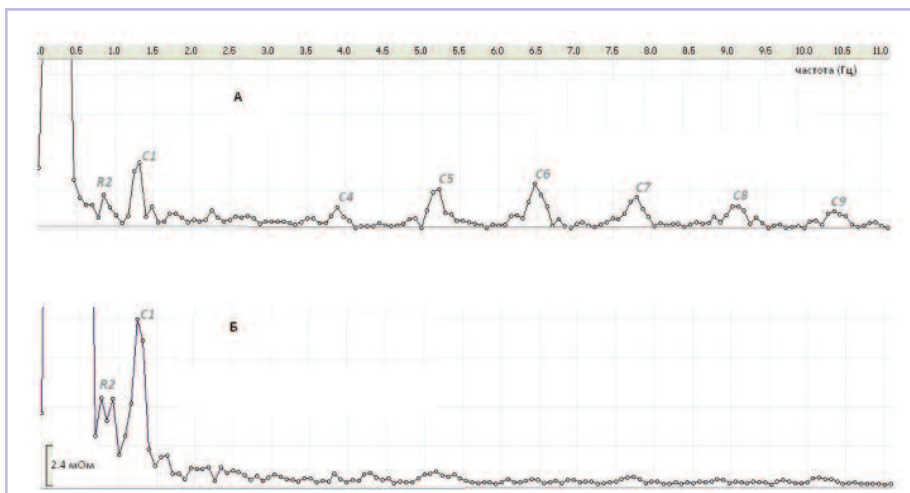


Рис.5. Спектрограммы импеданса мочевого пузыря демонстрирующие изменения сердечного пика (C1) и его гармоник (C4-C9) у пациентки К. перед (А) и после (Б) локального введения БТ.

даже превышающие C1. Следует отметить, что для нормального мочевого пузыря здоровых людей характерно равномерное убывание амплитуды следующих за фундаментальным пиком гармоник (C1>C2>C3>C4>C5>C6>C7). После локального введения БТ зарегистрирован рост первого пика на частоте сердечной активности (C1), а остальные гармоники существенно снизились или пропали (рис.5, Б). Такие результаты свидетельствуют об улучшении регионарного кровообращения после действия БТ и о снижении сосудистого тонуса. Это объясняется тем, что пульсовые гармоники C2, C3 и C..., амплитуды которых выше основной пульсовой гармоники C1, представляют собой резонансы, обусловленные усилением тонуса артерий разного калибра и, соответственно, увеличением жесткости их стенки, что сопровождается увеличением добротности колебательной структуры и увеличением спектральных пиков (рис. 5, А).

После локального действия БТ увеличение C1 может быть показате-

лем улучшенного кровоснабжения мочевого пузыря, а уменьшение и исчезновение резонансных гармоник указывает на повышение эластичности артериального русла. Лишь у одного из обследованных пациентов имело место усиление как фундаментального сердечного пика (C1), так и последующих его гармоник, что может свидетельствовать об органических (атеросклеротических) изменениях сосудистого русла мочевого пузыря у этого пациента.

В среднем непосредственный эффект введения БТ в детрузор и сфинктер состоял в усилении регионарной нейрогенной и сосудистой активности мочевого пузыря у обследованных пациентов (табл. 1). По данным метода гармонического анализа микровариаций биоимпеданса ритмичная активность (РА) мочевого пузыря в течение 1-го дня после локального действия БТ усилилась (+133%) значительно больше, чем асинхронная активность (АА, +20%). Усиление нейрогенной активности происходило как за счет симпатической (пик Майера возрастал на 88%),

так и парасимпатической (R-пик увеличивался на 75%) активности, по сравнению с начальным, до введения токсина, уровнем. Полная пульсовая активность (ППА) увеличивалась в 3.3 раза, по сравнению со значением до лечения, а фундаментальная сердечная гармоника (C1) возрастала в 4 раза. Изменение этих показателей, а также указанное ранее снижение резонансных гармоник у большинства обследованных пациентов свидетельствует об улучшении кровообращения в мочевом пузыре после введения БТ, а отмеченное ранее снижение резонансных гармоник у 4 из 5 обследованных пациентов может быть связано с улучшением эластичных свойств сосудистого русла.

Зарегистрированные изменения являются начальными, вероятно характеризующими переходные процессы, происходящие в мочевом пузыре. Так, у пациентки С., обследованной на 1-е затем на 4-е сутки после локального введения БТ выявлены изменения исследуемых параметров, произошедшие даже за этот короткий срок, но свидетельствующие о положительной динамике лечения. Как демонстрируют результаты, представленные в табл. 2, первоначальный эффект инъекций БТ вызвал усиление ритмической (РА), парасимпатической (R) и сосудистой (ППА, C1) активности. В последующем (на 4-е сутки) зарегистрированы изменения, ожидаемые после химической денервации мочевого пузыря в результате действия токсина, целью которой, собственно, и является угнетение регионарной парасимпатической активности (R). Показатель регионарного симпатопарасимпатического баланса возрос с 0.16 (исходный) и 0.13 (на 1-е сутки) до 0.48 (на 4-е сутки), т.е. сместился в пользу регионарной симпатической активности. Следовательно, ■

Таблица 1. Показатели нейрогенной и сосудистой активности мочевого пузыря, полученные методом гармонического анализа микровариаций биоимпеданса у 5 пациентов с ГАМП на 1-4 сутки после локального введения БТ (Лантокс).

Время регистрации	Исследуемые параметры					
	РА	М	R	ППА	C1	АА
Исходные	253.0 ± 122.1	28.9 ± 7.5	238.8 ± 125.2	16.6 ± 4.4	50.8 ± 17.4	382.4 ± 207.6
После БТ	589.3 ± 271.2	54.6 ± 20.4	384.0 ± 173.0	55.2 ± 20.7	204.0 ± 85.2	457.6 ± 168.2

Таблица 2. Динамика показатели нейрогенной и сосудистой активности мочевого пузыря у пациентки С. через 1-4 сутки после локального введения БТ.

Время регистрации	Исследуемые параметры				
	РА	М	R	ППА	С1
Исходные	219.1	36.0	217.7	16.0	48.0
1-й день после БТ	252.0	30.7	236.5	22.3	82.0
% изменения	+15%	-15%	+9%	+39%	+71%
4-й день после БТ	105.6	36.5	76.3	19.3	39.0
% изменения	-45%	+2%	-60%	+15%	+15%

уменьшение нейрогенной ритмичной активности произошло за счет парасимпатического компонента (R), без изменений симпатического (M), а показатель ППА указывал на хорошее состояние регионарного кровообращения. Кроме того, у этой пациентки исчезли резонансные гармоники С3-С6, которые регистрировались перед лечением, свидетельствуя о снижении ригидности сосудистого русла.

В заключение следует отметить, что не у всех обследованных пациентов зарегистрированы схожие и ожидаемые изменения параметров функциональной регуляции после инъекций БТ. Это объясняется неясной природой исходных различий исследуемых показателей, т.к. пато-

генез ГАМП включает миогенные, нейрогенные и уретелиогенные факторы [3], роль и степень выраженности которых может быть разной. Используемый нами метод гармонического анализа микровариаций биоимпеданса основан на регистрации и количественной оценке биоэлектрической активности мочевого пузыря. Известно, что общим свойством органов мочевого тракта, мочевого пузыря и мочеиспускательного канала включительно, является способность к ритмичной электрической и механической активности, происходящей от самопроизвольно возбуждающихся клеток (ICC), а координирующая роль нервной системы в пейсмейкерной активности

этих клеток призвана обеспечивать полноценность механизма удержания и эвакуации мочи [11]. Несмотря на объективные гистологические и электрофизиологические доказательства биоэлектрических свойств урогенитального тракта, в клинической практике до настоящего времени не существует метода, позволяющего в динамике *in situ* наблюдать изменения функциональной регуляции отдельных органов. Проведенные исследования продемонстрировали возможность объективно и неинвазивно оценивать индивидуальные особенности нейрогенной активности мочевого пузыря и состояние регионарного кровообращения в процессе лечения. ■

Ключевые слова: гиперактивный мочевой пузырь, ботулинический токсин, вегетативная нервная регуляция, регуляция кровообращения, гармонический анализа микровариаций биоимпеданса.

Key words: overactive bladder, botulinum toxin, autonomic neural and circulatory control, harmonic analysis of bioimpedance microvariations.

ЛИТЕРАТУРА

- Wen Ji Li, Seung-June Oh. Management of Lower Urinary Tract Dysfunction in Patients with Neurological Disorders. // Korean J Urol. 2012. V. 53. P. 583-592.
- Apostolidis A, Dasgupta P, Denys P, Elneil S, Fowler CJ, Giannantoni A, Karsenty G, Schulte-Baukloh H, Schurch B, Wyndael J-J. Recommendations on the Use of Botulinum Toxin in the Treatment of Lower Urinary Tract Disorders and Pelvic Floor Dysfunctions: A European Consensus Report. // Eur Urol. 2009. Vol. 55. N 1, P. 100-120.
- Meng En, Lin Wei-Yu, Lee Wei-Chia, Chuang Yao-Chi. Pathophysiology of Overactive Bladder LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms. // Special Issue: Recent Advances in the Understanding of LUTS. 2012. Vol. 4, Suppl. s1. P. 48-55.
- Коган М.И. Нейрофизиологическая оценка пациентов с хроническим простатитом (синдром хронической тазовой боли). // Урология. 2012. № 4. С. 37-42.
- Apostolidis A, Popat R, Yiangou Y, Cockayne D, Ford AP DW, Davis JB, Dasgupta P, Fowler CJ, Anand P. Decreased Sensory Receptors P2X3 and TRPV1 in suburothelial nerve fibers following intradetrusor injections of Botulinum toxin for human detrusor overactivity. // J Urol. 2005. Vol. 174, N 3. P. 977-983.
- Chancellor MB, Fowler CJ, Apostolidis A, de Groat WC, Smith C P, Somogyi GT, Aoki KR. Drug Insight: biological effects of botulinum toxin A in the lower urinary tract. // Nat Clin Pract Urol. 2008. Vol. 5, N 6. P. 319-328.
- Ochodnický P, Uvelius B, Andersson K-E, Michel M C. Autonomic nervous control of the urinary bladder. // Acta Physiologica. 2012. Vol. 206, N 3. Accepted Article.
- Мудрая И.С., Ибрагимов А.Р., Кирпатовский В.И., Ревенко С.В., Нестеров А.В., Гаврилов И.Ю. Оценка функционального состояния мочевого пузыря крыс методами Фурье-импедансной цистометрии. // Экспер и клинич урология. 2010. № 3. С. 21-27.
- Mudraya IS, Revenko SV, Nesterov AV, Gavrilov IY, Kirpatovskiy VI. Bioimpedance harmonic analysis as a tool to simultaneously assess circulation and nervous control. // Physiol Meas. 2011, Vol. 32, N 7. С. 959-976.
- Кирпатовский В.И., Мудрая И.С., Ревенко С.В., Нестеров А.В., Гаврилов И.Ю., Хромов Р.А., Баблумян А.Ю. Оценка интрамурального кровотока и нейрогенной регуляции в интактном и гипертрофированном мочевом пузыре крыс с помощью гармонического анализа биоимпеданса. // Бюлл. экспер. биол. мед. 2012, Т. 153, № 4. С. 422-427.
- McHale NG, Hollywood MA, Sergeant GP, Shafei M, Thornbury KT, Ward SM. Organization and function of ICC in the urinary tract. // J. Physiol. 2006. Vol. 576. N. 3, P. 689-694.

Лантокс® в урологии

Медицинская технология ФС № 2008/289 от 30 декабря 2008г «Лечение нейрогенной детрузорной гиперактивности и детрузорно сфинктерной диссинергии препаратом Лантокс», 1 гл., 1-2

Lantox®
Botulinum Toxin Type A

ПОЧЕМУ Лантокс®?

- ✓ Первый БТА, разрешенный к применению в урологии
- ✓ Высокая эффективность и безопасность
- ✓ Малая инвазивность
- ✓ Доступность технологии
- ✓ Значительное улучшение качества жизни пациентов
- ✓ Уверенность в быстром и продолжительном эффекте



ООО «НИКЕ-МЕД» - эксклюзивный дистрибьютор препарата **Лантокс®** в РФ, проводит регулярные обучающие курсы по методике применения ботулинического токсина типа А **Лантокс®** в урологической практике с демонстрацией операций.

Обучение проводится ведущими специалистами в области нейроурологии и уродинамики.

ФГБУ "НИИ урологии" Минздрава России, Москва, ул. 3-я Парковая, д.51

ГКБ №1, кафедра урологии РГМУ, Москва, Ленинский пр-т, д.10, корп.12

Запись на обучение по телефону:

8 926 872 87-72

8 495 287 46-45

Россия, г. Москва, ул. Барклай д.6, стр.5
Тел./факс: 8-495 287 46-45
E-mail: nikemed@mail.ru; igitmos@mail.ru
www.lantox.ru

НИКЕ MED
ИННОВАЦИОННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

сложности и являются проблемными с точки зрения дальнейшего хирургического лечения и реабилитации пациента.

В представляемой работе мы предлагаем один из вариантов решения подобных проблемных ситуаций после микрохирургической фаллопластики торакодорсальным лоскутом (ТДЛ) с помощью ротированных паховых лоскутов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы имеем опыт 8 клинических наблюдений, в которых использовали ротационные паховые лоскуты для устранения осложнений, возникших после микрохирургической фаллопластики торакодорсальным аутоотрансплантатом. В данных клинических наблюдениях у пациентов на следующие сутки после аутоотрансплантации развилась декомпенсация кровоснабжения аутоотрансплантата, которая была связана с резким отеком мягких тканей неофаллоса, в частности, подкожно-жировой клетчатки, после реваскуляризации. Такая ситуация развивается у пациентов повышенного питания с выраженным слоем подкожно-жировой клетчатки между мышечной и кожной порциями торакодорсального аутоотрансплантата, что вызывает сложности при формировании тела неофаллоса путем скручивания в трубку. Нарастающий отек вызывает чрезмерное натяжение кожной части трубки неофаллоса, приводящее сначала к сдавлению внутрикожных сосудистых сетей, а при отсутствии адекватных лечебных мероприятий - к протяженному тромбозу сосудистой ножки. Основным моментом лечебных мероприятий является декомпрессия мягких тканей пересаженного аутоотрансплантата, которая достигается путем удаления швов, удерживающих его края. Швы снимаем по направлению от основания неофаллоса к его верхушке до момента полного исчезновения натяжения краев и нормализации кровообращения в них. В некоторых наблюдениях мы получаем почти «развернутый» торакодорсальный аутоотрансплантат, однако, с сохраненным кровоснабжением.

В дальнейшем мы проводим консервативное лечение (как системное, так и местное), целью которого

является нормализация и стабилизация кровообращения реваскуляризованного аутоотрансплантата, а также выявление демаркационной линии некротических изменений тканей, возникших во время нарушения их кровоснабжения. Системное лечение заключается в проведении антиагрегантной и антикоагуляционной терапии, направленной на улучшение микроциркуляции. Важным моментом системной терапии считаем антибиотикопрофилактику антибактериальными препаратами широкого спектра действия, так как обширная раневая поверхность может стать местом развития инфекционного процесса. Местная терапия заключается в применении растворов антисептиков, ферментолитических препаратов, антисептических и ранозаживляющих мазей.

Следующим этапом лечения возникших осложнений является закрытие раневой поверхности неофаллоса. Одним из методов выбора для этого считаем методику ротирования паховых лоскутов. После определения необходимых размеров пахового лоскута (которые рассчитываем, исходя из размеров раневой поверхности на неофаллосе) производим его выделение с сохранением питающей ножки (a. et v. circumflexa ilei superficialis), на которой в дальнейшем и производим ротацию. Принципиально важным считаем включение в лоскут глубокого листка поверхностной фасции передней брюшной стенки (фасции Томпсона), что позволяет не повредить основные питающие сосуды, а также определить точки ротации, что значимо для исключения сдавления сосудов. Полученный при выделении паховый лоскут ротируем по направлению к неофаллосу. Область забора ушиваем линейно с обязательным оставлением трубчатого активного дренажа. Ротированный паховый лоскут распределяем по закрываемой поверхности с минимальными перегибами питающей ножки. Из незадействованной части лоскута у основания формируем трубку для уменьшения площади открытой раневой поверхности и создания места пережатия ножки лоскута для последующей его тренировки. В результате операции у пациента остается линейный косметический рубец, который располагается в естественной складке и легко скрывается бельем.

Через 5-7 дней после ротации пахового лоскута приступаем к «тренировке» лоскута путем наложения зажима на питающую ножку. Смысл «тренировки» лоскута заключается в постепенном увеличении длительности пережатия ножки лоскута (искусственная временная ишемия) под контролем состояния ротированных тканей при визуальном контроле цвета и температуры кожного компонента. Временная ишемия тканей стимулирует новообразование и рост сосудов мягких тканей лоскута в сторону раневой поверхности на торакодорсальном аутоотрансплантате. В зависимости от ситуации развитие сосудов занимает от 7 до 14 дней, после чего можно приступать к пересечению питающей ножки. Пересечение питающей ножки мы производим под местной анестезией, также окончательно формируем рубец на передней брюшной стенке.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Во всех восьми клинических наблюдениях после микрохирургической фаллопластики ТДЛ мы столкнулись с декомпенсацией кровообращения ТДЛ, вследствие чего мы были вынуждены «распустить» сформированный неофаллос путем снятия швов. В результате образовалась обширная раневая поверхность на микрохирургическом торакодорсальном аутоотрансплантате. Возникшие проблемы мы решили с помощью ротированных паховых лоскутов. Ротированные лоскуты полностью прижились, после пересечения питающей ножки некротических осложнений не произошло. В качестве негативного побочного явления можем отметить появление у трех пациентов «простреливающих» или постоянных болей после наложения зажима на питающую ножку пахового лоскута во время его тренировки. Эти преходящие боли появлялись на 4-5-е сутки после начала тренировки лоскута и распространялись от места наложения зажима по бедру той же стороны. После окончания тренировки и пересечения ножки лоскута боли прекратились. Таким образом, раневые поверхности у всех пациентов были полностью закрыты, грозные осложнения в виде декомпенсации кровообращения торакодорсального

аутотрансплантата были успешно преодолены, пациенты реабилитированы и выписаны.

Клинический пример

Пациент Г., 30 лет. Диагноз: Транссексуализм, ядерный тип.

Из анамнеза: с детства отмечает психосоциальную трансформацию в

отношении противоположного пола. Специальной медицинской комиссией поставлен диагноз: транссексуализм, ядерный тип, рекомендована хирургическая смена пола. Принимает заместительную гормональную терапию андрогенами (сустанон). Перенес операции: двусторонняя подкожная мастэктомия, надвлагалищная ампутация матки с придатками.

Целью настоящей госпитализации была реконструкция наружных половых органов по мужскому типу.

Пациенту была выполнена операция фаллопластики торакодорсальным микрохирургическим реваскуляризованным и реиннервированным аутотрансплантатом. В связи с нарушением кровоснабжения лоскута по типу венозного застоя через сутки



А



Б

Рис. 1. Пациент Г. Вид неофаллоса через 10 дней после ревизии микроанастомозов и устранения декомпенсации кровообращения и перед операцией для закрытия раневой поверхности ротированным паховым лоскутом. А – дорсальная поверхность неофаллоса; Б – вентральная поверхность неофаллоса.

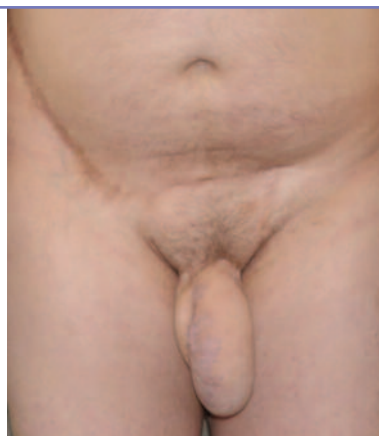


А

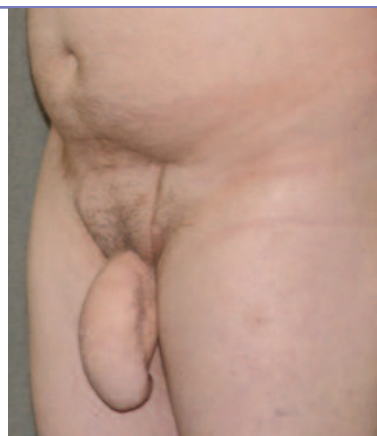


Б

Рис. 2. Пациент Г. Вид через 1 сутки после операции – закрытие дефекта неофаллоса ротированным паховым лоскутом. А – область забора и питающая ножка пахового лоскута; Б – вентральная поверхность неофаллоса закрыта ротированным паховым лоскутом.



А



Б

Рис.3. А,Б. Пациент Г. Результат через 4 года после устранения дефекта неофаллоса ротированным паховым лоскутом.

после микрохирургической ауто-трансплантации была выполнена экстренная операция – ревизия микроанастомозов, во время которой был выявлен протяженный тромбоз вен. После удаления тромба был наложен новый венозный анастомоз. В качестве донорского венозного сосуда была использована ротированная в область операции большая подкожная вена. В связи с выраженным отеком тканей, а также относительным недостатком кожных покровов неофаллоса, последний был оставлен в частично «развернутом» состоянии (рис. 1). В дальнейшем на нижней поверхности неофаллоса образовалась обширная раневая поверхность общей площадью около 100 см². После проведения консервативного лечения с целью ускорения реабилитации пациента была выполнена операция – закрытие дефекта неофаллоса паховым ротированным лоскутом (рис. 2), а через 10 дней осуществили отсечение питающей ножки ротированного пахового лоскута. Через 4 года пациент был госпитализирован в отделение для коррекции рубцов неофаллоса (рис. 3).

В результате проведенного комплекса своевременных лечебных мероприятий удалось избежать такого грозного осложнения, как некроз микрохирургического аутооттрансплантата, и справиться с последствиями декомпенсации кровообращения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Потенциал комплекса тканей паховой области всем известен и нашел применение в различных направлениях хирургии. Пластическая хирургия урогенитальной области также не является исключением в этом вопросе. Однако с течением времени открываются новые показания к использованию паховых лоскутов, так же как и рождаются модификации оперативных методик их использования. Еще в 1996 году Дмитриев Д.Г. с группой соавторов сравнил использование островкового пахового лоскута с этим же комплексом тканей, но с аксиальным кровоснабжением, для устранения дефектов покровных тканей полового члена [13]. В своей работе авторы показали преимущество и большую эффективность данного лоскута перед традиционным методом по Riech. Описывая свою методику использования островковых лоскутов, авторы делали акцент на выделении сосудистой ножки, на которой в дальнейшем и осуществляли перемещение тканей. Мы не считаем необходимым поиск сосудов, питающих паховый лоскут, в ситуациях, связанных с устранением последствий нарушений кровообращения при фаллопластике ТДЛ, так как это усложняет и удлиняет операцию, а также ограничивает проведение маневра и адаптации комплекса тканей

из паховой области при закрытии обширной раневой поверхности с другой стороны. Конечно, это влечет за собой необходимость второго этапа – отсечения питающей ножки. Для ускорения процессов ревазуляризации комплексов тканей паховой области после их перемещения в зону интереса целесообразно использовать схему «тренировки» лоскута, предложенную Скворцовым Ю.Р. и Кичемасовым С.Х., согласно которой за 5 дней можно достичь прорастания в лоскут сосудов из реципиентной области [14]. Наш клинический опыт показывает, что пяти дней недостаточно для решения поставленных задач, что повышает риск несостоятельности кровообращения паховых лоскутов. Ревазуляризацию и стабильность кровообращения при пережатии «ножки» пахового лоскута мы наблюдали через 7-14 дней после начала его тренировки.

Таким образом, возможности паховых лоскутов позволяют успешно решать разнообразные вопросы в пластической хирургии урогенитальной области, в том числе и устранение последствий нарушения кровообращения в ревазуляризованном аутооттрансплантате после микрохирургической фаллопластики ТДЛ. Отработанная методика с учетом анатомии, нюансов хирургической техники и особенностей тканей паховой области является залогом достижения хорошего результата. ■

Ключевые слова: паховый лоскут, фаллопластика, торакодорсальный аутооттрансплантат, реконструкция полового члена, микрохирургия, осложнения, ротированный паховый лоскут.

Key words: groin flap, phalloplasty, thoracodorsal autograft, penis reconstruction, microsurgery, complications, rotate inguinal flap.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богораз Н.А. О полном пластическом восстановлении мужского полового члена, способного к сокоуплению. // Советская хирургия. 1936. №8. С.32-34.
2. Laub DR, Fisk N. A rehabilitation program for gender dysphoria syndrome by surgical sex change. // Plast Reconstr Surg. 1974. Vol. 53, N 4. P. 388-403.
3. Horton CE, McCraw JB, Devine CJ, Devine PC. Secondary reconstruction of the genital area. // Urol. Clin. North Am. 1977. Vol. 4, N 1. P. 133-139.
4. Hester TR, Hill HL, Jurkiewicz MJ. One-stage reconstruction of the penis. // Br J Plast Surg. 1978. Vol. 31, N 4. P. 279-85.
5. Lumen N, Monstrey S, Selvaggi G, Ceulemans P, De Cuypere G, Van Laecke E, Hoebeke P. Phalloplasty: a valuable treatment for males with penile insufficiency. // Urology. 2008. Vol. 71, N 2. P. 272-276.
6. Puckett CL, Montle JE. Construction of male genitalia in the transsexual using a tubed groin flap for the penis and a hydraulic inflation device // Plastic Reconstr Surg. 1978. Vol. 61, N 4. P. 523-529.
7. Puckett CL, Reinsch JF, Montle JE. Free flap phalloplasty // J Urol. 1982. Vol. 128, N 2. P. 294-297.
8. Chang TS, Huang WY. Forearm flap In one-stage reconstruction of the penis // Plastic Reconstr Surg. 1984. Vol. 74, N 2. P. 251-258.
9. Milanov NO, Adamyan R.T. Microsurgical phalloplasty in treatment of transsexuals. // VII-th Congr Europ Inter Const. & Estet. Surg. Berlin, 1993, P. 68.
10. Миланов Н.О., Адамян Р.Т., Казарян Т.В. Осложнения микрохирургической фаллопластики у транссексуалов. // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2001, N4, С. 62-69.
11. Perovic SV, Djinic R, Bumbasirevic M, Djordjevic M, Vukovic P. Total phalloplasty using a musculocutaneous latissimus dorsi flap. // BJU Int. 2007. Vol. 100, N 4. P. 899-905.
12. Казарян Т.В. Осложнения микрохирургической фаллопластики у пациентов с нарушением половой идентификации.: Автореф дисс. канд. мед. наук. - М.-2002г
13. Дмитриев Д.Г., Щеплев П.А., Боровиков А.М. Варианты и возможности реконструктивной хирургии кожи полового члена. // Урология и нефрология. 1996. N 2. С.39-44.
14. Скворцов Ю.Р., Кичемасов С.Х. Ускоренная пластика паховым лоскутом на ножке. // Вестник хирургии им Грекова. 1988, N 5. С.86 - 88.

Качество жизни мужчин после различных операций по поводу стриктуры уретры

Quality of life in male patients after different types of urethroplasty for urethral stricture disease

D. Yu. Pushkar, A. V. Jivov, M. R. Bagaudinov, M. R. M. Ismailov

Aim: to investigate the quality of life in male patients after different types of urethral reconstruction because of the urethral stricture disease.

Materials and methods: we have analysed the data from 248 patients who were operated because of the urethral stricture using several types of techniques: 1) endoscopic urethrotomy in 73 patients (different parts of the urethra): once in 41 patients, twice in 20 patients, 3 and more times in 12 patients; 2) augmentation urethroplasty using buccal graft for anterior urethra in 42 patients; 3) anastomotic urethroplasty using Turner-Warwick method in modification of Webster for posterior urethra in 38 patients. Quality of life pre- and postoperatively was estimated using the international prostate symptom score (IPSS) and quality of life scale (QoL), International index of erectile function (IIEF) with erectile and orgasmic functions estimation.

Results: all 3 types of operations showed no significant effect on erectile and orgasmic function. Quality of life according to IPSS and QoL was best after augmentation buccal urethroplasty and anastomotic urethroplasty, rather than after endoscopic urethrotomy. This was linked to a more frequent recurrence after endoscopic treatment and, consequently, to the recurrence of symptoms.

Conclusion: to prevent the recurrence of the symptoms and deterioration of the quality of life, endoscopic treatment should be restricted to use in carefully selected patients.

Д.Ю. Пушкарь¹, А.В. Живов^{1,2}, М.Р. Багаудинов¹, М-Р.М. Исмаилов¹

¹ Кафедра урологии Московского государственного медико-стоматологического университета

² Международная клиника «МЕДЕМ», Санкт-Петербург

В настоящее время в медицинской практике качество жизни считается высокоинформативным показателем оценки состояния здоровья и является важным, а в ряде случаев, основным критерием эффективности лечения в клинических исследованиях [1]. В связи с этим исследование качества жизни при тяжелых и широко распространенных заболеваниях представляет собой актуальную задачу. Стриктура мочеиспускательного канала служит частой причиной обращения пациентов к урологу и является социально значимым заболеванием в силу существенного его влияния на трудоспособность и бюджетные расходы. Например, в Великобритании ежегодно более 16000 мужчин поступают на стационарное лечение в связи со стриктурой уретры, из которых более 12000 человек нуждаются в оперативном вмешательстве, что приводит к годовым расходам на лечение этого заболевания в размере около 10 миллионов фунтов стерлингов [2, 3]. Исходя из указанных предпосылок, было проведено настоящее исследование с целью изучения качества жизни мужчин после различных вариантов оперативного лечения стриктуры уретры. Дополнительным основанием для его проведения служило то обстоятельство, что в настоящее время сохраняется проблема адекватного выбора метода лечения этого заболева-

ния у мужчин, а оценка результатов различных методов лечения с точки зрения качества жизни могла бы стать индикатором эффективности лечения и, следовательно, оптимизировать отбор пациентов для каждого из вариантов лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование основано на результатах оперативного лечения 248 мужчин со стриктурой мочеиспускательного канала, которым с 2008 по 2011 гг. в клинике урологии Московского государственного медико-стоматологического университета (МГМСУ) и в Международной клинике «МЕДЕМ» были выполнены различные виды оперативных вмешательств:

- 1) внутренняя оптическая уретротомия (ВОУ) при стриктурах различных отделов уретры – 73 пациентам (у 41 пациента операция выполнена однократно, у 20 пациентов – 2 раза, у 12 пациентов – 3 и более раз);
- 2) заместительная уретропластика с использованием слизистой щеки при стриктурах передней уретры – 42 пациентам;
- 3) анастомотическая уретропластика по Turner-Warwick в модификации Webster при стриктурах (дистракционных дефектах) задней уретры – 38 пациентам.

Качество жизни пациентов до выполнения оперативного лечения оценивали с помощью междуна-

родной системы суммарной оценки симптомов заболеваний нижних мочевых путей (IPSS) и определения индекса качества жизни (QoL), а также Международного индекса эректильной функции (IIEF). Использование IIEF включало исследование собственно эректильной функции (вопросы 1-5 и 15) и оргазмической функции (вопросы 9-10).

ВОУ выполняли различные специалисты кафедры урологии МГМСУ и урологических отделений городской клинической больницы № 50 г. Москвы по общепринятой методике с использованием уретротомов с холодным ножом по Sachse. Стриктура уретры, после проведения дистальнее нее мочеточникового катетера, рассеклась на 12 часов до достижения максимально допустимого просвета уретры или, в идеале, появления интактной ткани спонгиозного тела. ВОУ выполнялись во всех отделах уретры при длине стриктуры от 0,2 до 5 см.

Все операции уретропластики выполнялись одним специалистом (Живов А.В.). Показаниями для заместительной уретропластики с использованием буккальной слизистой служили рецидивные или длинные стриктуры бульбозного, бульбомембранозного (≥ 4 см) и пенильного ($> 0,5$ см) отделов уретры. Мы выполняли два вида пластических операций:

дорсальную и вентральную пластики уретры свободным трансплантатом (графтом) слизистой щеки. Основным критерием при выборе той или иной реконструкции были локализация стриктуры и характер спонгиозного процесса. Показанием к вентральной пластике переднего отдела уретры являлось наличие следующих факторов: локализация стриктуры в бульбозном отделе уретры, отсутствие массивного спонгиозного процесса. Относительным показанием к вентральной пластике считались: необходимость выполнения операции из минимального доступа и минимизация времени операции, наличие в анамнезе ранее выполненных множественных ВОУ на двенадцати часах условного циферблата. Показанием к выполнению дорсальной пластики являлось наличие выраженного спонгиозного процесса при стриктурах бульбозного и бульбомембранозного отделов уретры, а также любые стриктуры пенильной уретры длиной более 0,5 см. Забор трансплантата слизистой щеки и сама дорсальная уретропластика выполнялись по описанной ранее методике Barbagli G. et all [4]. Анастомотическую уретропластику по Turner-Warwick R. в модификации Webster G. выполняли при стриктурах (дистракционных дефектах) задней уретры по описанной авторами методике [5; 6].

Изучение различных сторон качества жизни пациентов после операций включало следующее обследование:

- 1) исследование показателей IPSS и QoL - через 3, 6 и 12 месяцев после операции;
- 2) оценка половой функции с помощью анкеты IIEF – через 3, 6 и 12 месяцев после операции.

Эффективность каждого метода лечения оценивали по частоте рецидива после операций. Критериями развития рецидива стриктуры уретры считали возобновление симптомов обструктивного мочеиспускания и уменьшение максимальной скорости мочеиспускания менее 12 мл/сек в сочетании со следующими факторами:

- наличие уретрографических или уретроскопических данных за сужение просвета мочеиспускательного канала до 10 и менее по Шарье;
- необходимость бужирования или повторных операций (ВОУ, пластика уретры) для восстановления нормального мочеиспускания.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «Statistica v.17.0» производства компании «StatSoft».

При сравнении трех групп больных по количественным признакам использовали критерий ANOVA Краскела-Уоллиса. Если $p > 0,05$, то

Таблица 1. Результаты предоперационного обследования

Показатель	Значения показателей по группам			p
	Группа 1 (n=73)	Группа 2 (n=42)	Группа 3 (n=38)	
Возраст, годы: Me [Q25%; Q75%], Min-Max	52 [40; 67], 15-83	41 [33; 51], 19-69	32 [27,5; 37,5], 21-56	>0,05
IPSS, баллы: Me [Q25%; Q75%], Min-Max	20 [15; 23], 4-33	19 [17; 23], 15-30	-	>0,05
QoL, баллы: Me [Q25%; Q75%], Min-Max	5 [4; 5], 4-6	5 [4; 5], 4-6	-	>0,05
Эректильная функция (IIEF: вопросы 1-5, 15), баллы: Me [Q25%; Q75%], Min-Max	20 [17; 23], 7-30	24 [20; 28], 13-30	22 [18; 22], 10-30	>0,05
Оргазмическая функция (IIEF: вопросы 9-10), баллы: Me [Q25%; Q75%], Min-Max	5 [3; 7], 1-10	7 [5; 9], 3-10	6 [4; 8], 2-10	>0,05

различие между группами признавали недостоверным. Статистически значимой считали разницу между группами при $p < 0,05$, и в этом случае проводили парное сравнение групп больных с применением U-критерия Манна-Уитни. Сравнение показателей до и после лечения проводили с использованием критерия Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные предоперационного обследования представлены по трем группам в зависимости от оперативного вмешательства: БОУ (группа 1), буккальная пластика (группа 2) и анастомотическая уретропластика по Turner-Warwick в модификации Webster (группа 3).

Согласно анализу с помощью критерия Шапиро-Уилка распределение всех исследуемых количественных признаков отличалось от нормального типа, поэтому для их описания использованы медиана (Me), нижний (Q25%) и верхний (Q75%) квартили, минимальное (Min) и максимальное (Max) значения признаков, количество пациентов (n). Так как показатели IPSS и QoL до операции исследовали только у пациентов с самостоятельным мочеиспусканием, у

пациентов группы 3 (с эпицистостомой) эти параметры не указаны. Если самые выраженные проявления эректильной дисфункции в группе 1 можно объяснить старшим возрастом пациентов этой группы, то достаточно частое развитие эректильной дисфункции в относительно молодой группе 3 вытекает из особенностей анамнестических данных. Так, в группе 3 у 6 (15,8%) пациентов эректильная дисфункция возникла в результате травмы, а у 2 (5,3%) – предыдущих безуспешных анастомотических уретропластик, выполнявшихся по отличному от нашей техники методикам. Различия, которые были выявлены при сравнении групп по эректильной функции, были аналогичны и при сравнении групп по оргазмической функции (табл. 1).

Изменение суммы баллов после БОУ (в группе 1) по шкале IPSS и индекса QoL происходило следующим образом: оба параметра после существенного улучшения к 3 месяцам далее имели тенденцию к постепенному ухудшению и к 18 месяцам приблизились к своим базовым дооперационным значениям. Что касается эректильной и оргазмической функций, то выполнение БОУ не оказало значимого влияния на них (табл. 2).

Ухудшение качества мочеиспускания и, следовательно, качества жизни пациентов объясняется высокой частотой рецидива стриктуры уретры после БОУ. За наблюдаемый период в группе 1 рецидив заболевания отмечен у 49 из 73 пациентов (67,1%). При этом вероятность развития стриктуры уретры после БОУ возрастала по мере увеличения частоты применения данного вмешательства. После первой БОУ рецидивы стриктуры уретры возникли у 24 из 41 пациента (58,5%), второй БОУ – у 17 из 20 пациентов (85%), третьей и более частой БОУ – у всех 12 пациентов (100%).

Динамика показателей IPSS и индекса QoL, а также эректильной и оргазмической функций в группе 2 представлена в таблице 3.

Судя по таким критериям, как сумма баллов по шкале IPSS и индекс QoL, эффективность лечения после буккальной уретропластики была достигнута уже к 3 месяцу без существенного ухудшения на протяжении всего наблюдаемого периода. Это высокое качество проведенного лечения связано с низкой частотой рецидива стриктуры уретры после данной операции. В группе из 42 пациентов, которым выполняли буккальную уретропластику, рецидив стриктуры уретры

Таблица 2. Динамика показателей обследования пациентов после БОУ

Параметры обследования пациентов	Me [Q _{25%} ; Q _{75%}] показателей в различные сроки обследования				
	До операции	После внутренней оптической уретротомии			
		Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Через 18 месяцев
Сумма баллов по шкале IPSS	20 [15; 23]	10,8 [7; 15]	12,8 [9; 16]	14,6 [12; 18]	18,6 [14; 21]
p		< 0,0001	0,0431	0,0411	0,0265
Индекс QoL, баллы	5 [4; 5]	2,7 [4; 5]	3,2 [4; 5]	3,7 [4; 5]	4,7 [4; 5]
p		< 0,0001	0,0467	0,0488	0,0327
Эректильная функция (IIEF: вопросы 1-5 и 15), баллы	20 [17; 23]	19 [16; 23]	20 [17; 23]	20 [17; 24]	20 [16; 23]
p		0,8997*	0,9022*	0,9571*	0,9438*
Оргазмическая функция (IIEF: вопросы 1-5 и 15), баллы	5 [3; 7]	5 [3; 6]	5 [3; 7]	5 [4; 6]	5 [3; 6]
p		0,9294*	0,9342*	0,9375*	0,9349*

* Статистически незначимое различие между двумя соседними сроками.

Таблица 3. Динамика показателей обследования пациентов после буккальной уретропластики

Параметры обследования пациентов	Me [Q _{25%} ; Q _{75%}] показателей в различные сроки обследования				
	До операции	После буккальной уретропластики			
		Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Через 18 месяцев
Сумма баллов по шкале IPSS	19 [17; 23]	2,8 [2; 4]	2,6 [2; 3]	2,8 [2; 4]	3,4 [2; 5]
p		< 0,0001	0,3981*	0,3751*	0,1035*
Индекс QoL, баллы	5 [4; 5]	0,8 [0; 1]	0,7 [0; 1]	1,2 [0; 1]	1,2 [0; 1]
p		< 0,0001	0,6881*	0,4341*	0,9132*
Эректильная функция (IIEF: вопросы 1-5 и 15), баллы	24 [20; 28]	25 [20; 29]	24 [20; 27]	25 [21; 28]	24 [21; 27]
p		0,7764*	0,7613*	0,7599*	0,7578*
Оргазмическая функция (IIEF: вопросы 1-5 и 15), баллы	7 [5; 9]	7 [6; 9]	7 [5; 8]	7 [5; 9]	7 [5; 9]
p		0,9311*	0,9213*	0,9305*	0,9289*

* Статистически незначимое различие между двумя соседними сроками.

был диагностирован только в 6 случаях (14,3%). Изменения эректильной и оргазмической функций у пациентов после применения буккальной уретропластики не выявлены.

Результаты исследования влияния анастомотической уретропла-

стики на показатели IPSS, QoL, эректильной и оргазмической функций в группе 3 приведены в таблице 4.

Так как ранее было объяснено, что из-за малого числа пациентов с сохраненным самостоятельным мочеиспусканием в данной группе статисти-

ческие расчеты по сумме баллов по шкале IPSS и индексу QoL не проводились, их базовые значения в таблице не указаны. Поэтому показатели этих параметров обследования приведены, начиная с 3 месяца после операции. Видно, что по этим критериям

Таблица 4. Динамика показателей обследования пациентов после анастомотической уретропластики

Параметры обследования пациентов	Me [Q _{25%} ; Q _{75%}] показателей в различные сроки обследования				
	До операции	После анастомотической уретропластики			
		Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Через 18 месяцев
Сумма баллов по шкале IPSS		2,7 [2; 3]	2,8 [2; 4]	2,6 [2; 3]	2,6 [2; 3]
p			0,4234*	0,3837*	0,8784*
Индекс QoL, баллы		0,8 [0; 1]	0,7 [0; 1]	0,7 [0; 1]	0,7 [0; 1]
p			0,7154*	0,8497*	0,8629*
Эректильная функция (IIEF: вопросы 1-5 и 15), баллы	22 [18; 22]	21 [17; 22]	21 [18; 22]	21 [17; 22]	21 [17; 22]
p		0,3635*	0,7854*	0,7791*	0,7781*
Оргазмическая функция (IIEF: вопросы 1-5 и 15), баллы	6 [4; 8]	6 [4; 7]	6 [4; 7]	6 [4; 8]	6 [5; 8]
p		0,9121*	0,9139*	0,9105*	0,9149*

* Статистически незначимое различие между двумя соседними сроками.

достигнута эффективность оперативного лечения. Это подтверждено и данными о низкой частоте рецидива стриктуры уретры после анастомотической уретропластики: частота рецидивов после данного вмешательства составила лишь 2,6%.

Незначительное снижение показателя эректильной функции связано с тем, что у 2 (5,3%) пациентов с сохраненной предоперационной эректильной функцией ее нарушение в результате операции было обусловлено обширной диссекцией в зоне дистракционного дефекта бульбомембранозной уретры из-за выраженного рубцового процесса и эпителизированных ложных ходов после многочисленных бужирований. В целом по группе 3 изменения эректильной функции, связанные с анастомотической уретропластикой, были расценены как статистически незначимые. Указанное вмешательство также не привело к ухудшению оргазмической функции.

Частота рецидива стриктуры уретры после ВОУ, полученная в нашем исследовании, укладывается в диапазон значений, полученных в

других многочисленных работах [7-9]. В тех исследованиях, где были получены лучшие результаты, чаще всего имели место неправильная интерпретация результатов лечения, когда за успех принимали временное улучшение состояния, короткие сроки наблюдения, либо проведение дополнительного к ВОУ лечения [10]. Поэтому с учетом такой высокой частоты неэффективности лечения, что проявляется худшим качеством жизни пациентов после операции, применение ВОУ должно быть строго ограничено. Основным показанием для использования ВОУ следует считать короткие стриктуры уретры с минимальными проявлениями спонгиоза [11]. По нашему мнению, применение ВОУ должно ограничиваться короткими (до 1,0 см) стриктурами наилучшим образом кровоснабжаемого бульбозного отдела уретры, и эта процедура должна выполняться однократно.

Наше исследование подтвердило высокую эффективность буккальной уретропластики и анастомотической уретропластики методом Turner-Warwick/Webster в лечении стриктур

уретры, что было подтверждено высоким качеством жизни пациентов после оперативного лечения. Полученные нами результаты сопоставимы с данными большинства исследований в этой области, показавшими эффективность указанных методик уретропластики [12-15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование убедительно продемонстрировало, что выполнение ВОУ не по показаниям, особенно множественное использование данной операции, приводит к частой неудаче лечения и низкому качеству жизни пациентов после операции. Наоборот, широкое внедрение современных методик пластики уретры с использованием патогенетически обоснованного подхода к лечению стриктуры уретры позволяет существенно повысить эффективность лечения больных указанной категории, что было подтверждено низкой частотой рецидива заболевания и высоким качеством жизни больных после оперативного вмешательства. ■

Ключевые слова: качество жизни, стриктура уретры, внутренняя оптическая уретротомия, уретропластика.

Key words: quality of life, urethral stricture, endoscopic urethrotomy, urethroplasty.

ЛИТЕРАТУРА

- Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание [Под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко]. М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. 320 с.
- UK NHS. Hospital Episode Statistics. 2010. URL: <http://www.hesonline.nhs.uk> (Дата обращения: 11.01.2012).
- UK NHS. Reference Costs. 2010. URL: http://www.dh.gov.uk/en/Publications_andstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_111591 (Дата обращения: 11.01.2012).
- Barbagli G, Guazzoni G, Lazzeri M. One-stage bulbar urethroplasty: retrospective analysis of the results in 375 patients // *Eur Urol*. 2008. Vol. 53, N 4. P. 828-833.
- Turner-Warwick R. Urethral stricture surgery // *Current operative surgery* [Edited by A.R. Mundy]. London: Balliere Tindall. 1988. P. 160-218.
- Webster GD, Ramon J. Repair of pelvic fracture posterior urethral defects using an elaborated perineal approach: experience with 74 cases // *J Urol*. 1991. Vol. 145, N 4. P. 744-748.
- Husmann DA, Rathbun SR. Long-term followup of visual internal urethrotomy for management of short (less than 1 cm) penile urethral strictures following hypospadias repair // *J Urol*. 2006. Vol. 176, N 4, Pt. 2. P. 1738-1741.
- Pansadoro V, Emiliozzi P. Internal urethrotomy in the management of anterior urethral strictures: long-term follow up // *J Urol*. 1996. Vol. 156, N 1. P. 73-75.
- Santucci RA, McAninch JW. Actuarial success rates of open urethral stricture repair in 369 patients // *J Urol*. 2001. Vol. 165, Suppl. P. 13. Abstract 54.
- Jin T, Li H, Jiang LH, Wang L, Wang KJ. Safety and efficacy of laser and cold knife urethrotomy for urethral stricture // *Chin Med J (Engl)*. 2010. Vol. 123, N 12. P. 1589-1595.
- Dubey D. The current role of direct vision internal urethrotomy and self-catheterization for anterior urethral strictures // *Indian J Urol*. 2011. Vol. 27, N 3. P. 392-396.
- Breyer BN, McAninch JW, Whitson JM, Eisenberg ML, Mehdizadeh JF, Myers JB, Voelzke BB. Multivariate analysis of risk factors for long-term urethroplasty outcome // *J Urol*. 2010. Vol. 183, N 2. P. 613-617.
- Rourke K, Martin BS. Longterm outcomes of urethral reconstruction: risk factors for stricture recurrence // *CUAJ*. 2011. Vol. 5, N 3, Suppl. 1. S. 70. Abstract MP-09.07.
- Crane C, Santucci RA. Surgical treatment of post-traumatic distraction posterior urethral strictures // *Arch Esp Urol*. 2011. Vol. 64, N 3. P. 219-226.
- Koraitim MM. On the art of anastomotic posterior urethroplasty: a 27-year experience // *J Urol*. 2005. Vol. 173, N 1. P. 135-139.

Применение анастомотической уретропластики у пациентов с инфравезикальной обструкцией

Anastomotic urethroplasty in patients with infravesical obstruction

S.V. Matkevich, V.A. Kovalev, V.I. Golubchikov, P.S. Kizlasov, A.I. Bokov, D.A. Mazurenko

Selecting proper treatment for urethral strictures and obliterations of the urethra (as one of the causes for infravesical obstruction) is one of the actual questions in modern reconstructive urology. Anastomotic urethroplasty (using Marion-Holtsov technique) for correctly selected patients is one of the best ever techniques for surgical treatment of bulbar and membranous urethral strictures.

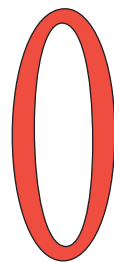
In our centre we performed a prospective trial which included 24 patients, treated surgically from 2008 to 2010 years. The length of urethral gap was 1.5 – 7 cm (mean 3.5 cm). Treatment efficacy was controlled by means of retrograde urethrography, uroflowmetry and ultrasound investigation. The follow-up was 3 – 18 months (mean 12 months). At the last known follow-up the efficacy was 98%. Five patients with normal erectile function pre-operatively postoperatively showed some signs of erectile dysfunction though in all of these patients it spontaneously resolved, except one patient (4.1%) who was operated due to significant erectile dysfunction.

Compared to endoscopic stricture treatment urethroplasty has some limitations (longer operation, rehabilitation and catheterisation time, lower accessibility in healthcare system and matched outcomes) but it is still actual in some situations. The final decision for treatment selection is the responsibility of the surgeon according to intraoperative findings. One important detail is that patients should be always informed on the possibility of substitution urethroplasty in case of extended urethral gap.

С.В. Маткевич¹, В.А. Ковалев¹, В.И. Голубчиков¹, П.С. Кызласов¹, А.И. Боков¹, Д.А. Мазуренко²

¹ ФГБУ "Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И.Бурназяна" ФМБА России;

² ФГБУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России.



Одной из основных причин инфравезикальной обструкции у пациентов старше 50 лет, является доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Хирургическая тактика данного состояния широко изучена [1]. В то же время, у более молодых пациентов одной из ведущих причин обструктивной симптоматики является стриктура мочеиспускательного канала [2].

По данным нашего исследования, в этиологии стриктур уретры преобладали травматические (18 пациентов) и ятрогенные (4 пациента) повреждения, однако в некоторых случаях этиология оставалась неизвестной и стриктура рассматривалась как «идиопатическая» (2 пациентов).

По нашему мнению, какие либо манипуляции на поврежденной уретре можно предпринимать не ранее чем через 3 месяца после травмы. Этот срок необходим для полного формирования рубцовой ткани в зоне повреждения, что снижает риск рецидива заболевания вследствие неполной резекции измененных тканей [3].

Наиболее распространенной и широко применяемой методикой коррекции дефектов уретры является анастомотическая уретропластика [4], основанная на принципах, предложенных Марион-Хольцовым, и ее различные модификации [5]. Некоторые

отечественные авторы [6] склоняются в пользу зарубежных методик уретропластики, являющихся по сути модификацией операции Марион-Хольцова. В связи с вышесказанным, нами была поставлена задача оценить эффективность открытой анастомотической уретропластики и обосновать необходимость расширения показаний к ее применению.

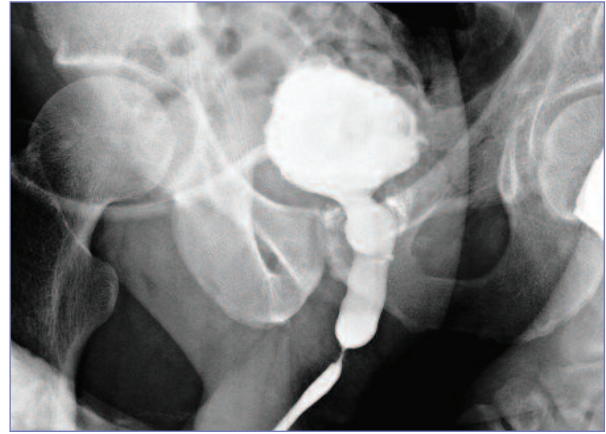
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе нашего центра выполнено проспективное исследование эффективности анастомотической уретропластики при стриктурах бульбомембранозного отдела уретры у 24 пациентов, оперированных в период с сентября 2008 по декабрь 2010 года. Из исследования были исключены пациенты с неотяженными первичными стриктурами, коррекция которых могла быть выполнена эндоскопически, а так же пациенты с протяженными стриктурами, наложение анастомоза без натяжения у которых не представлялось возможным.

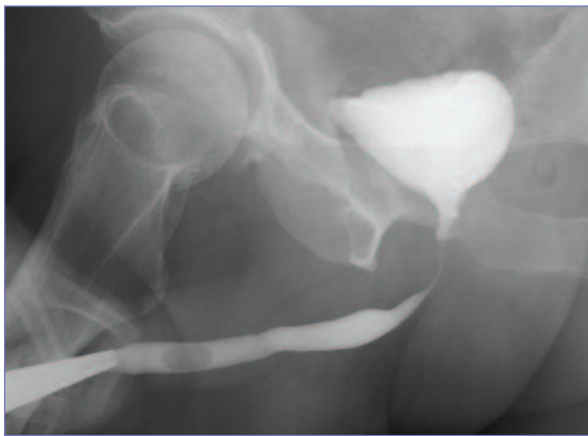
С целью визуализации протяженности стриктуры на предоперационном этапе всем пациентам выполнялось рентгенологическое исследование (рис.1). Протяженность дефектов составляла 1,5-6 см. Так же пациентам выполнялась урофлоуметрия. Скорость мочеиспускания



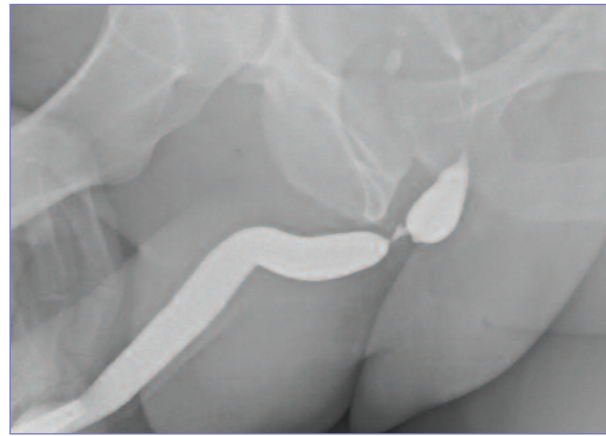
А



Б



В



Г

А. Ретроградная уретроцистограмма. Рецидивная стриктура бульбозного отдела уретры.

В. Ретроградная уретрограмма. Протяженная стриктура бульбо-мембранозного отдела уретры.

Б. Комбинированная уретроцистограмма. Посттравматическая стриктура на границе бульбозного и пенильного отделов уретры.

Г. Ретроградная уретрограмма. Стриктура бульбозного отдела уретры.

Рис 1. Рентгенологическое исследование уретры

составляла 5-12 мл/с. Перед операцией выполнялось ультразвуковое исследование на предмет наличия остаточной мочи и ретенционных изменений верхних мочевых путей.

ОПЕРАТИВНАЯ ТЕХНИКА

Цель операции — создание широкого анастомоза без натяжения. Протяженность и расположение стриктуры являются лимитирующими факторами. Учитывая растяжимость пенильной части уретры во время эрекции, протяженность резекции ограничена возможным послеоперационным искривлением полового члена. Зоны спатуляции по 1 см с каждой стороны и резекция 2 см стриктуры, приведут в общей сложности к укорочению уретры в пределах 4 см, что может быть неприемлемо для большинства пациентов.

Более того, стриктуры пенильного отдела чаще бывают множественными и протяженными. Поэтому применение анастомотической уретропластики при стриктурах пенильного отдела уретры ограничено [7]. В отличие от пенильного отдела уретры бульбозный отдел может быть широко мобилизован: проксимально до мочеполовой диафрагмы и дистально до пеноскротального угла. Бульбозная уретра имеет достаточно хорошее кровоснабжение: от бульбозной и уретральной артерий (проксимально), ретроградным током от головки полового члена и перфорантных артерий, ветвей кавернозных и дорсальных артерий (дистально). При мобилизации собственная эластичность уретры может заместить без натяжения дефект до 4 см. При более протяженных дефектах возможно расправить естественную кривизну бульбозной уретры, обра-

зующуюся между ножек полового члена. С этой целью разделяются ножки полового члена, дистальная часть уретры укладывается между ними. Так же сократить диастаз между резецированными краями уретры можно посредством наложения пликационных швов на мягкие ткани промежности в зоне анастомоза. При помощи вышеуказанных манипуляций возможно сопоставить без натяжения дефект до 6-7 см. Таким образом, наиболее обосновано применение анастомотической уретропластики для коррекции стриктур бульбомембранозного отдела уретры от 1 до 4 см, учитывая спатуляцию по 1 см с каждой стороны.

Для интраоперационного удобства, а так же снижения риска позиционных осложнений ноги пациента фиксировались стременами Аллена. Использовался промежностный

доступ. Чаще применялся продольный, либо перевернутый Y-образный разрез (рис. 2а).

После вскрытия фасции Коллиса в уретру вводился катетер (для удобства её идентификации и выделения). Локализация стриктуры определялась по наличию фиброза и сокращению спонгиозного тела по типу песочных часов. Дистальная граница сужения выявлялась по введенному в полость уретры катетеру. Для уточнения проксимальной границы резекции ретроградно через цистостомический свищ можно провести уретральный буж, избегая перфорации и дилатации уретры. Если у хирурга возникает сомнение в возможности наложения анастомоза, выполняется продольный разрез через место сужения, который продляется проксимально и дистально до достижения здоровых тканей. Если получившийся дефект

слишком велик для наложения анастомоза тактика может быть изменена на заместительную пластику. При мобилизации уретры существует вероятность повреждения пенильных артерий, поэтому пациенты должны быть информированы о возможном развитии эректильной дисфункции.

Зона стеноза полностью иссекалась до здоровых тканей. Для калибровки дистального и проксимального конца применялись уретральные бужи 28-30 Ch (рис. 2б). Невозможность калибровки концов резецированной уретры говорит о наличии резидуального спонгиофиброза, который требует дополнительного иссечения. Недооценка зоны резекции является ключевой причиной рецидива заболевания.

Анастомоз накладывался, по возможности, в 2 слоя: первый ряд швов – непосредственно на слизистую уретры

(рис. 2в), вторым рядом – зона анастомоза герметизировалась тканями спонгиозного тела (рис. 2г). Применялся монофиламентный, рассасывающийся шовный материал 4-0 – 5-0.

Для отведения мочи использовались уретральные катетры 16-18 Ch, которые фиксировались к головке полового члена во избежание их выпадения, а при необходимости, оставлялся цистостомический дренаж. Предпочтительнее использовать полностью силиконовые катетеры вследствие меньшей воспалительной реакции. Количество страховых дренажей зависит от интраоперационной ситуации. Однако, учитывая высокую вероятность образования послеоперационных гематом, желательно оставлять дренаж на протяжении нескольких первых суток. В послеоперационном периоде всем пациентам проводилась антибактериальная

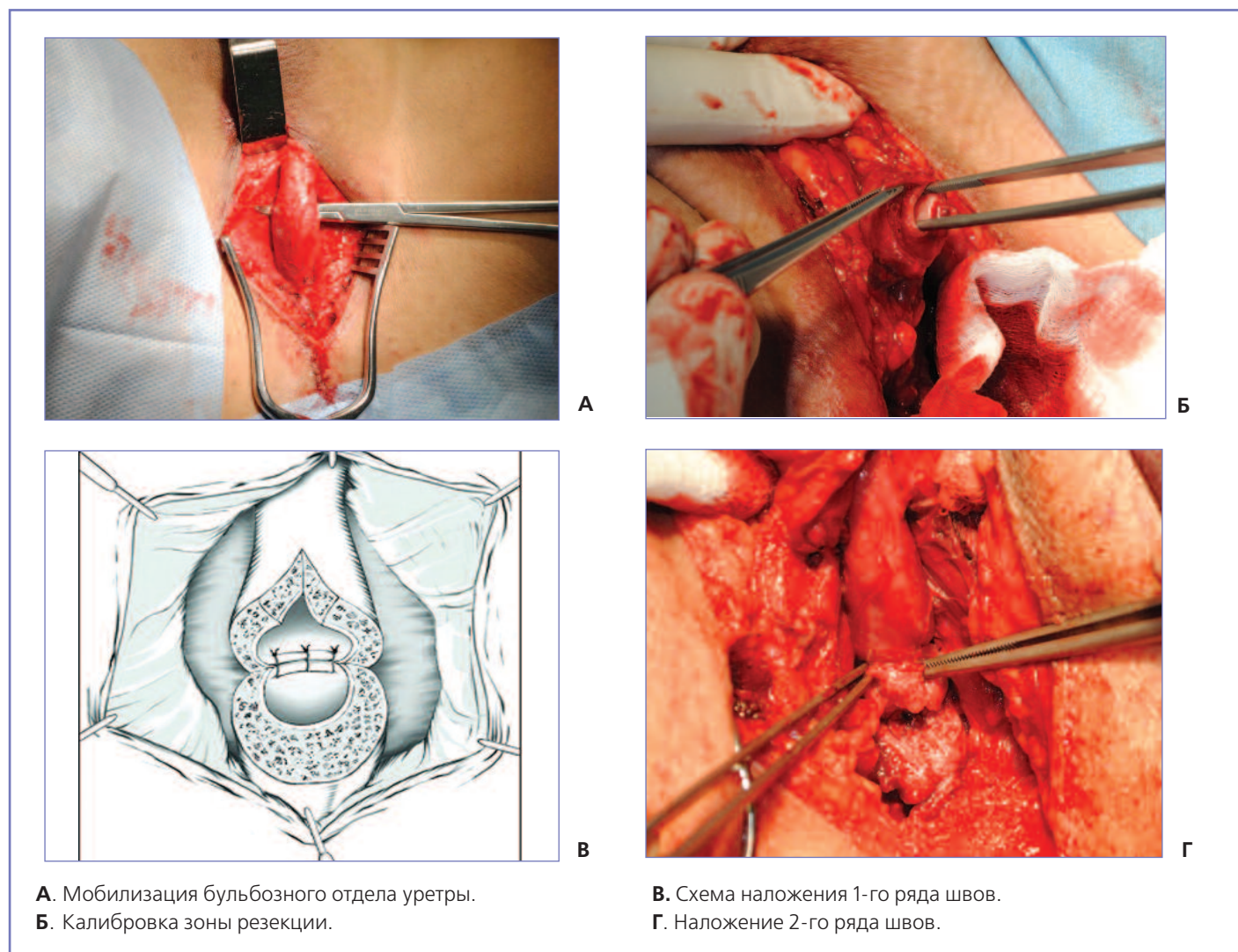
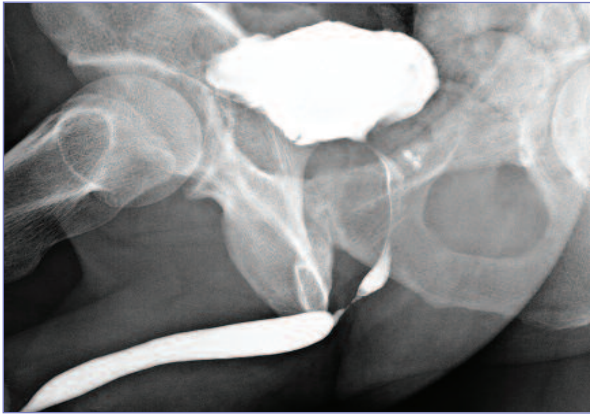
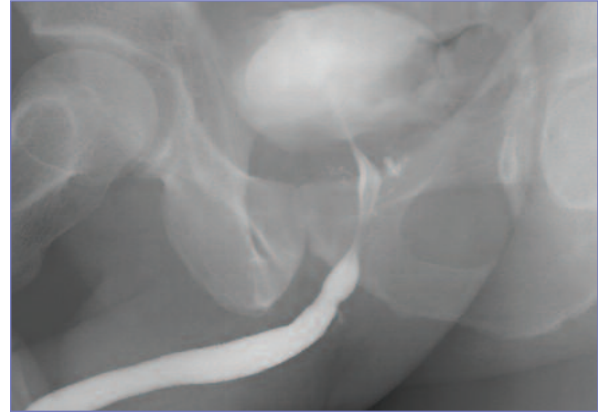


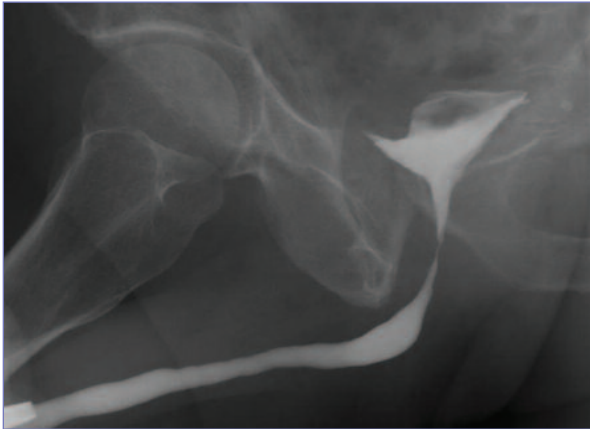
Рис 2. Техника наложения анастомоза



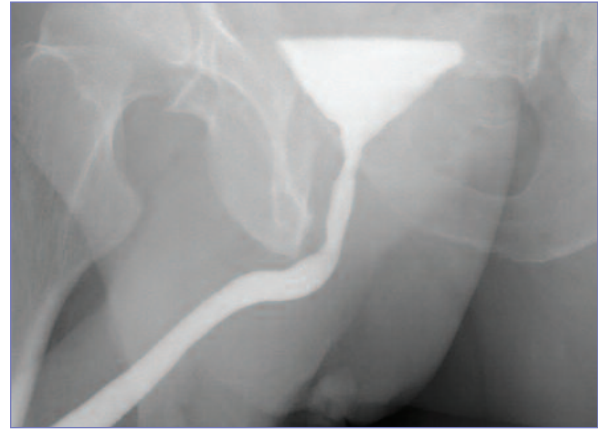
А



Б



В



Г

А. Комбинированная уретроцистограмма. Стриктура бульбозного отдела уретры.

Б. Ретроградная уретроцистограмма. Год после оперативного лечения.

В. Ретроградная уретроцистограмма. Стриктура уретроцистоанастомоза.

Г. Микционная уретроцистограмма. Полгода после оперативного лечения.

Рис 3. Контрольное рентгенологическое обследование уретры

(согласно посеву мочи), симптоматическая терапия. Уретральный катетер удалялся на 10-16 суток. Сроки удаления уретрального катетера являются дискутабельными и часто остаются на усмотрение оперирующего хирурга. После удаления уретрального катетера выполнялась контрольная уретроцистограмма. Цистостомический дренаж удалялся не позднее 3-х суток до предполагаемого срока удаления уретрального катетера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Стоит отметить, что семи пациентам из 24 обследованных ранее, производилась как минимум одна внутренняя уретротомия. Одиннадцать пациентов поступили с функционирующим цистостомическим дренажем, при этом самостоятельное мочеиспускание полностью отсутствовало у пяти из них. Повреждения

бульбомембранозного отдела уретры были выявлены у 4 больных, что потребовало наложения им уретропростоанастомоза.

В результате проведенного лечения после удаления уретрального катетера самостоятельное мочеиспускание восстановилось у 100% пациентов. Однако в сроки от 5 до 7 месяцев рецидив стриктуры возник у 9,1% (2) пациентов. Этиология стриктур в этих случаях была связана с постлучевыми изменениями тканей (на фоне дистанционной лучевой терапии), что по нашему мнению, и привело к рецидиву. Одному пациенту была произведена повторная операция по той же методике в сроки 6 месяцев после предшествующей (в дальнейшем рецидива заболевания у данного пациента выявлено не было). Второй пациент от предложенного повторного вмешательства отказался. Также у одного пациента

при мобилизации уретры была пересечена левая кавернозная артерия, что привело к эректильной дисфункции, и было скорректировано посредством реваскуляризации полового члена через 8 мес. после оперативного лечения. Значение максимальной скорости мочеиспускания составляло у всех обследованных больных в пределах 19-35 мл/сек за всё время наблюдения. Значимое укорочение полового члена отмечено у 1 пациента, но данный факт не сказался на общей удовлетворенности от лечения (пациент не живёт половой жизнью).

У всех больных в ближайшие (до года) катамнестические сроки после операции не было отмечено недержания мочи, даже при манипуляциях на мембранозном отделе уретры. Таким образом, положительный эффект от оперативного лечения через год наблюдения составил 98%.

Таблица 1. Результаты оперативного лечения стриктур уретры методом анастомотической уретропластики.

Фамилия автора	Число пациентов	Протяженность, см	% успеха	Продолжительность наблюдения, мес.
Eltahawy EA et al. (4)	213	1,9	98,5	40,5
Santucci RA et al. (8)	168	1,7	95,2	72
Andrich DE et al. (9)	82	0,5-3	86	180
Martinez-Piñeiro JA et al. (10)	69	<3	88	44,4
Jakse G et al. (11)	60	1-4	93,3	45
Lindell O et al. (12)	49	<2,5	95,9	12 – 48
Barbagli G et al. (13)	20	<2	95	54,5
Ковалев В.А. и соавт.	24	1,5-6	98	3-18
Всего:	685	–	93,7	–

ОБСУЖДЕНИЕ

Методика анастомотической уретропластики позволяет достигнуть высокого процента успеха и надежности с минимальным количеством осложнений, что сопоставимо с данными других авторов (табл. 1). Eltahawy EA и соавт. периодически сообщает результаты лечения самой обширной группы пациентов на сегодняшний день, перенесших анастомотическую пластику. Из 260 пролеченных больных, с последующим катамнестическим наблюдением до 4 лет, рецидив заболевания выявлен всего в 2% случаев. Было отмечено незначительное число осложнений (около 5%), таких как инфекция мочевыводящих путей, саморазрешающиеся позиционные осложнения, эректильная дисфункция, скро-

талгия. По общепринятым стандартам, данная методика идеально подходит для стриктур бульбозного отдела уретры протяженностью от 1 до 4 см. Однако, как показало наше исследование, в некоторых, тщательно отобранных случаях, эта техника может с успехом применяться для лечения стриктур протяженностью до 6 см.

В то же время, применение анастомотической техники при стриктурах пенильного отдела уретры – ограничено, т.к. может вызвать значительное укорочение и вентральное искривление полового члена при эрекции. Возникновение рецидива стриктуры связано, в основном, с ишемией (в том числе вследствие чрезмерного натяжения зоны анастомоза) или неполной резекцией фиброзно-измененных тканей. В боль-

шинстве случаев эти изменения успешно корректируются внутренней уретротомией, доводя успешность лечения до 100%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анастомотическая уретропластика не потеряла своей актуальности до настоящего времени и, при возможности выполнения, является методом выбора при стриктурах уретры 1-4 см, а в некоторых случаях методика может быть использована для коррекции дефектов протяженностью до 6 см. Также следует отметить, что выбор метода репарации должен определяться хирургом исходя из интраоперационной картины. Всегда нужно быть готовым, при необходимости, изменить тактику лечения. ■

Ключевые слова: стриктура уретры, пластика уретры, анастомоз уретры.

Key words: urethral stricture, urethroplasty, urethral anastomosis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Добракачественная гиперплазия предстательной железы. /Под ред. Н.А. Лопаткина. М.: 1997. 216 с.
2. Blandy JP, Fowler C. Urethra and penis inflammation. Urology. Oxford: Blackwell Science, 1996. 477 p.
3. Andrich DE, Mundy AR. Urethral strictures and their surgical management // Br J. Urol. 2000. Vol. 86. P. 571–580.
4. Eltahawy EA, Schlossberg SM, McCammon KA, Jordan GH. Long term follow up for excision and primary anastomosis in anterior urethral strictures // J. Urol. 2005. Vol. 173, Suppl. P. 87.
5. Хольцов В.Н. Частная урология. Л.: Практическая медицина. 1927. С. 389-390.
6. Живов А.В., Лоран О.Б., Богданов А.Б., Котов С.В., Македонская Т.П., Плеханов А.Ю. Особенности применения методики анастомотической уретропластики при посттравматических стриктурах бульбомембранозной уретры // Урология. 2010. №5. С. 41-46.
7. Rosen MA, McAninch JW. Stricture excision and primary anastomosis for reconstruction of anterior urethral stricture // in Traumatic and reconstructive urology. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996. P. 565–569.
8. Santucci RA, Mario LA, McAninch JW. Anastomotic urethroplasty for bulbar urethral stricture: analysis of 168 patients // J. Urol. 2002. Vol.167. P.1715–1719.
9. Andrich DE, Dunglison N, Greenwell TJ, Mundy AR. The long-term results of urethroplasty // J. Urol. 2003. Vol.170. P.90–92.
10. Martinez-Piñeiro JA, Carcamo P, Garcia Matres MJ, Martinez-Piñeiro L, Iglesias JR, Rodriguez Ledesma JM. Excision and anastomotic repair for urethral stricture disease: experience with 150 cases // Eur Urol. 1997. Vol.32. P.433–441.
11. Jakse G, Marberger H. Excisional repair of urethral stricture. Follow-up of 90 patients // Urol. 1986. Vol.27. P.233.
12. Lindell O, Borkowski J, Noll F, Schreiter F. Urethral stricture repair: results in 179 patients // Scand J. Urol Nephrol. 1993. Vol.27. P.241–245.
13. Barbagli G, Palminteri E, Bartoletti R, Selli C, Rizzo M. Long-term results of anterior and posterior urethroplasty with actuarial evaluation of the success rates // J. Urol. 1997. Vol.158. P.1380–1382.

Вариант коррекции стресс-индуцированной эректильной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией

A method for correction of stress-induced erectile dysfunction in patients with arterial hypertension

A.I. Neymark, B.A. Neymark, G.E. Tishenko

Our article is devoted to correction of stress-induced erectile dysfunction (ED) in patients working at the mobile part of the railroad who also have arterial hypertension (AH).

We have investigated 50 men in age of 45-60 years. All patients had medically-compensated AH and had no complaints regarding sexual function.

All patients underwent complex investigation including physical examination, urinalysis and complete blood count, parameters of lipid metabolism, measurements of total testosterone level, sex-steroid binding globulin, thyreotropin, T4, laser Doppler flowmetry of penis, desquamated endotheliocytes estimation. For ED estimation Loran-Segal questionnaire was used, as well as MIEF and MCF.

The state of microcirculation was investigated using laser analyser of blood microcirculation LAKK-01 (NPP "LASMA", Russia).

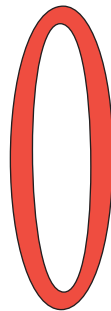
It was shown that disturbances in endothelium and microcirculation and ED are typical for the investigated group of patients. MIEF index was 46.6 ± 4.8 at the level of mild and intermediate ED. For ED correction in all patients the medication "Impasa" was used.

Using this medication together with correctly chosen antihypertensive drugs led to compensation of erectile dysfunction and to amelioration of microcirculation. Impasa demonstrated positive influence to the endothelium of vessels, which is important in the state of endothelial insufficiency. This broadens its usage in patients with erectile dysfunction together with arterial hypertension.

А.И. Неймарк¹, Б.А. Неймарк¹, Г.Е. Тищенко².

¹ Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул.

² НУЗ ОКБ ОАО «РЖД», г. Барнаул.



одна из наиболее полно изученных разновидностей хронического психоэмоционального стресса – стресс, связанный с работой. Существующие две модели такого стресса: работа, предъявляющая много требо-

ваний при низком вознаграждении и работа, предъявляющая высокие психологические требования, но ограничивающая возможность принятия решений – считаются независимыми предикторами плохого состояния здоровья и ассоциированы с двукратным повышением риска сердечно-сосудистых катастроф [1]. Работники подвижного состава относятся к так называемой нагрузочной «гипертонически» направленной профессии, в связи с необходимостью сохранения высокого внимания, готовности к экстренному действию в условиях монотонно действующих факторов, скорости реагирования и др. [2]. По результатам исследований, проведенных в России, среди мужчин-водителей в возрасте 20-59 лет, повышенное артериальное давление (АД) имеют от 14,7% до 51,3%. При этом число лиц, страдающих артериальной гипертензией (АГ), существенно увеличивается с возрастом [4].

В крупномасштабном исследовании по изучению распространенности АГ у работников железнодорожного транспорта было показано, что у 13 % работников локомотивных бригад (мужчин в возрасте от 20 до 55 лет) уровень АД превышает или равен 165/95 мм. рт. ст. Данная работа включала обследование более 14 000 машинистов локомотивов, помощников машинистов и лиц контрольной группы и проводилось по «сплошному» принципу в отдельных депо на разных дорогах. В результате отмечено, что у машинистов заболеваемость гипертонической болезнью выше, чем у представителей других профессий, работающих на железнодорожном транспорте. Частота распространения АГ у железнодорожников Западной Сибири составляет среди мужчин 50,8% [2].

В тоже время, по данным разных источников, частота встречаемости эректильной дисфункции (ЭД) среди больных артериальной гипертензией достигает 46%. Вышеуказанные факторы послужили основанием выбора группы исследования – работники локомотивных бригад РЖД с установленным диагнозом гипертонической болезни. Наше понимание

Таблица 1. Динамика показателей опросников МКФ и МИЭФ до и после лечения

Показатели	До лечения	После лечения
МКФ (суммарная оценка)	23,3 ± 2,4	38,4 ± 1,0*
• Эректильная составляющая	3,2 ± 1,8	8,7 ± 1,2*
• Копулятивная функция в целом	4,5 ± 1,5	10,6 ± 0,9*
• Психогенная составляющая	4,3 ± 2,6	8,4 ± 1,8*
МИЭФ (суммарная оценка)	46,6 ± 4,8	59,8 ± 2,4*

*p < 0,05 при сравнении двух групп

патогенеза артериальной гипертензии и эректильной дисфункции основано на общем для них процессе эндотелиальной дисфункции, выявляемой по дисбалансу продукции эндотелиальных сигнальных молекул при трансформации адаптивной реакции эндотелия в дезадаптивную [5].

Целью исследования явилась разработка диагностики ЭД до возникновения клинических проявлений, заставляющих обратиться к врачу, а также подбор терапии с точки зрения патогенеза у пациентов с артериальной гипертензией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на клинической базе кафедры урологии и нефрологии Алтайского Государственного Медицинского Университета в условиях отделения НУЗ ОКБ на ст. Барнаул ОАО «РЖД». Обследовано 50 мужчин от 45 до 60 лет (средний возраст 50,4 ± 1,3), которые относились к группе операторских профессий на железной дороге. Все пациенты имели медикаментозно скомпенсированную артериальную гипертензию. Критериями исключения явились любые отклонения в гормональном статусе мужчин, наличие сахарного диабета или доброкачественной гиперплазии предстательной железы, предшествующие травмы органов малого таза. 28 человек получали регулярную терапию по поводу артериальной гипертензии, 22 пациента – пе-

риодическую. 50% исследуемых пациентов получала комбинированную терапию (в различных комбинациях: высокоселективные β – адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или диуретики), и 50% - монотерапию. У всех обследуемых было достигнуто снижение повышенных уровней АД и удержание последнего на целевом уровне. Всем пациентам для коррекции ЭД назначался препарат Импаза по 1 таблетке ежедневно в течение месяца.

Проводимое обследование: физикальный осмотр, общий анализ крови и мочи, липидограмма, уровень общего тестостерона, секс-стероидсвязывающий глобулин, ТТГ, Т4, лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) полового члена, определение десквамированных эндотелиоцитов и опросники МКФ и МИЭФ. Необходимо отметить, что пациенты были включены в исследование до предъявления жалоб на наличие нарушений в половой сфере, самостоятельно к урологу не обращались, считая имеющиеся нарушения «нормальными» для их образа трудовой деятельности и сопутствующего повышенного уровня АД. Эректильная дисфункция изначально устанавливалась по данным опросников: МИЭФ и МКФ. Для оценки состояния микроциркуляторного русла использовался лазерный анализатор микроциркуляции крови ЛАКК – 01 (НПП «ЛАЗМА», Россия). Измерение базального кровотока осу-

ществлялось с помощью кожного датчика в 2 точках на половом члене в области венечной борозды на 3 и 9 часах условного циферблата. Все измерения выполнялись в едином тепловом режиме помещения, в одно и то же время суток. Проводимые исследования в симметричных точках оценивались после подсчета среднестатистического показателя и отражали скорость базального кровотока в двух точках в течение 2 минут. С помощью программного обеспечения производилась обработка кривых непосредственно после каждого проведенного исследования. Критерии адекватного пенильного кровотока определялись по результатам обследования группы контроля, состоящей из 15 здоровых добровольцев в возрасте 25-35 лет без жалоб на нарушения эректильной функции. Показатели базального кровотока и микрососудистого тонуса в контрольной группе отражены в таблице.

Степень повреждения эндотелия определяется его склонностью к десквамации, которая может быть оценена различными маркерами повреждения клеток эндотелия. Оценка эндотелиальной дисфункции в нашем исследовании основывалась на подсчете числа десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови фазово-контрастным методом [6, 7].

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов уровень общего тестостерона был в диапазоне нормы, андрогенный индекс > 70 %. Пациенты с повышенным уровнем сахара были исключены из исследования, направлены для коррекции состояния к эндокринологу. По данным липидограмм существенных отклонений или данных за атеросклероз не выявлено.

Нормой для данной возрастной категории (45-60 лет) по опроснику МКФ является результат 36 баллов. У обследованных пациентов он составил 23,3 ± 2,4 балла. При этом эректильная составляющая 3,2 ± 1,8 балла, копулятивная функция

Таблица 2. Показатели базального кровотока и микрососудистого тонуса полового члена у мужчин с эректильной дисфункцией до и после лечения

Показатели	Вариант нормы (контроль)	До лечения	После лечения
Средний поток крови, (пф. ед.)	17,6±1,4	15,7±1,4*	18,7±1,2*
Среднее квадратичное отклонение, (пф. ед.)	4,30±1,01	3,9±0,9*	4,29±0,9*
Коэффициент вариации, (%)	28,71±0,7	30,1±0,6*	29,1±0,5*
Миогенный тонус, (отн. ед.)	0,81±0,11	0,81±0,06	0,80±0,06
Нейрогенный тонус, (отн. ед.)	0,8±0,06	0,91±0,08*	1,15±0,08*
Показатель шунтирования, (у.е.)	1,14 ±0,06	1,00 ±0,09*	1,14 ±0,09*
Индекс эффективности микроциркуляции, (у.е.)	1,20±0,11	1,09±0,1	1,21±0,11

*p < 0,05 при сравнении с контрольной группой

в целом 4,5 ± 1,5 баллов и психогенная 4,3 ± 2,6. По шкале МИЭФ максимальная сумма баллов составляет – 75, у обследованных пациентов сумма – 46,6 ± 4,8 балла. Эти данные соответствуют расстройствам эректильной функции легкой и средней степени тяжести (табл. 1).

При оценке результатов исследования микроциркуляции у пациентов основной и контрольной группы, использовался ряд расчётных показателей: показатель величины среднего потока крови М снижен, пульсовые колебания низкоамплитудные, амплитуды медленных колебаний и вазомоторная активность компенсаторно увеличены. Эти данные указы-

вают о наличии спастической формы микроциркуляторных нарушений.

Число десквамированных эндотелиоцитов, определенное до лечения, составило 9,65 ± 0,79 кл/100 мкл, что превышает нормальные значения (3,6±0,4 кл/100 мкл) более чем в 2 раза. Это свидетельствует о наличии у данной категории пациентов дисфункции эндотелия сосудов (табл. 2, 3).

Следовательно, доказано наличие ЭД у всех пациентов, что подтверждено помимо субъективной оценки по набранным баллам опросников МИЭФ и МКФ, объективными данными: выявленными нарушениями микроциркуляции кавернозных тел полового члена, нали-

чием эндотелиальной дисфункции.

При контроле через 1 месяц по данным опросников увеличился и достиг нормальных значений общий балл МКФ – до 38,4 ± 1,8, более чем в 2 раза возросли показатели по эректильной, копулятивной и психогенной составляющим, приблизился к максимальному суммарный балл по МИЭФ 59,8 ± 2,4 (табл. 1). При анализе ЛДФ-грамм о положительных изменениях в системе микроциркуляции свидетельствуют: повышение показателя микроциркуляции, возрастание коэффициента вариации, т.е. снижение гипоксии и ишемизации тканей, увеличение притока крови в систему микроциркуляции,

Таблица 3. Амплитудно-частотный спектр осцилляций кровотока полового члена у мужчин с нарушениями эрекции сосудистого генеза

Показатели		Fmax (перф.ед.)	Amax (перф.ед.)	Amax/3σ*100%	Amax/M*100%
До лечения	LF	4,30±0,15	3,50±0,4*	37,65±0,64	32,90±0,06*
	HF	21,95±0,74*	2,65±0,33*	20,63±0,64*	16,96±0,07*
	CF	91,80±0,29	1,58±0,1	14,61±0,22*	11,81±0,77*
После лечения	LF	4,30±0,15	4,22±0,4*	36,43±0,64	28,20±0,06*
	HF	23,92±0,74*	2,65±0,33*	23,13±0,64*	14,85±0,07*
	CF	92,80±0,29	1,6±0,12	11,41±0,18*	9,0±0,8*

*p < 0,05 при сравнении двух групп

- Восстанавливает эректильную функцию, улучшает либидо, оргазм, настроение^{1,2,3}
- Не имеет противопоказаний для совместного применения с органическими нитратами и альфа-адреноблокаторами^{4,5}
- Демонстрирует стабильный лечебный эффект без побочных эффектов^{6,7}



Средство «первой линии» в лечении ЭД у пациентов группы риска

1 А.А. Камалов, С.Д. Дорофеев, Е.А. Ефремов. Импаза в лечении эректильной дисфункции. Урология №5, 2005

2 М.И. Коган, Х.С. Ибишев. Восстановление либидо у пациентов со стриктурой уретры. Эффективная фармакотерапия в урологии, №2, 2008

3 Е.А. Ефремов, В.А. Шадеркина. Опыт применения Импазы у пациентов с эректильной дисфункцией и снижением либидо. Урология сегодня, №2, 2011

4 А.И. Неймарк, А.В. Симашкевич, Р.Т. Алиев. Лечение больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы, осложненной эректильной дисфункцией. Лечащий Врач №4, 2010

5 Инструкция по медицинскому применению препарата

6 Е.Б. Мазо, С.И. Гамидов, Р.И. Овчинников. Виагра, Сиалис, Импаза – что, кому, когда и как? Урология №5, 2004

7 И.И. Горпинченко, Я.О. Мирощников. Препарат Импаза в лечении эректильной дисфункции: 6-месячный катамнез.

Здоровье мужчины. Сексология и андрология №3, 2003

увеличения пассивного механизма регуляции кровотока, возрастание пульсовых колебаний и усиление притока крови в микроциркуляторное русло (табл. 2, 3). При повторном подсчете количества десквамированных эндотелиоцитов выявлено существенное снижение последних до $5,43 \pm 0,90$ кл/100 мкл. Снижение содержания десквамированных эндотелиоцитов мы расценивали как улучшение метаболизма эндотелия.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, у лиц операторских профессий на железной дороге имеет место стресс-индуцированная эректильная дисфункция, имеется нарушение функции эндотелия, нарушение микроциркуляции. Использование препарата Импаза, при усло-

вии корректной гипотензивной терапии (удержание цифр артериального давления на целевом уровне не выше 140/90 мм рт. ст.), способствует компенсации эректильной дисфункции, улучшению микроциркуляции. Не оставляет сомнений взаимосвязь возникновения и течения эректильной дисфункции у пациентов, имеющих сердечно-сосудистую патологию, и степени выраженности эндотелиальной дисфункции, и как одного из ее проявлений - артериальной гипертензии.

ВЫВОДЫ

У пациентов «гипертонически» направленных профессий одновременно со стресс-индуцированной артериальной гипертензией имеет место эректильная дисфункция.

Препарат Импаза, положительно влияя на эндотелий сосудов полового члена, является препаратом патогенетического воздействия при эндотелиальной недостаточности в целом, что расширяет его возможности применения у пациентов с ЭД, в сочетании с гипертонической болезнью.

Коррекция ГБ только антигипертензивными препаратами является недостаточной для обратимости дисфункции эндотелия, так же и лечение ЭД схемами «по требованию» обречено на отрицательную динамику. Обязательным нам представляется ведение таких пациентов урологом и кардиологом или терапевтом, с непрерывной оценкой микроциркуляторного русла и определением маркеров эндотелиальной дисфункции, оценкой состояния в динамике для адекватных медикаментозных назначений. ■

Ключевые слова: эректильная дисфункция, Импаза, артериальная гипертензия, микроциркуляция, стресс.

Key words: erectile dysfunction, Impasa, arterial hypertension, microcirculation, stress.

ЛИТЕРАТУРА

- Осипова И.В. Гипертония на рабочем месте: Диагностика. Особенности течения. Лечение. Профилактика. / И.В. Осипова, О.Н. Антропова, А.Г.Зальцман, Е.Н. Воробьева. - Монография – Барнаул, 2010. – С. 18-20.
- Батищева А.Г. Проблема артериальной гипертензии у работников железнодорожного транспорта и особенности фармакологической коррекции. / Г.А. Батищева, Ю.Н. Чернов, А.В. Митичкин. - Монография – Воронеж, 2008. – С. 9-13.
- Цфасман А.З. Лекарственные средства и безопасность движения поездов / А.З. Цфасман, О.В. Гутникова, Т.В. Ильина. – 2-е изд. – М., 2005. – Вып. 3. – 52 с.
- Эльгаров А.А. Артериальная гипертензия на автотранспорте – эпидемиология, особенности лечения, безопасность дорожного движения, нерешенные проблемы /А.А. Эльгаров, М.М. Журтова// Медицина труда и промышленная экология. – 1998.- № 8. –С. 29-31.
- Ельчанинова С.А., Макаренко В.В. Актуальность, перспективы, проблемы лабораторной оценки эндотелиальной дисфункции при хронических заболеваниях системы кровообращения // Клин. Лаб. Конс., 2009; № 2: 39-47.
- Бахтияров Р.З. Современные методы исследования функции эндотелия/ Р.З. Бахтияров // Российский кардиологический журнал. 2004. - № 2. - С. 76-79.
- Неймарк А.И., Алиев Р.Т., Музалевская Н.И., Крайниченко С.В., Воробьева Е.Н. Лечение эректильной дисфункции у больных ИБС, стенокардией напряжения // Урология, 2007, № 4.
- Burchardt M., Burchardt T., Anastasiadis A.G., Kiss A.J. Erectil dysfunction is a marcer for cardiovascular complications and psychological functioning in men with hypertension // Int. J. Impot. Res. – 2001. – Oct;13(5):276-281.
- Schwartz B.G., Economides C., Mayeda G.S., Burstein S., Kloner R.A. The endothelial cell in health and disease: its function, dysfunction, measurement and therapy // Int. J. Impot. Res. – 2010. – 22, 77-90.
- Foresta C., Carreta N., Corona G., Fabbri A., Francavilla S. Clinical and metabolic evaluation of subjects with erectile dysfunction: a review with a proposal flowchart // Int. J. of Andr. – 2008. – 32, 198-211.
- Крупаткин А.Н., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей. М.: ОАО «Издательство «Медицина» 2005; 256.
- Коган М.П. Эректильная дисфункция. Ростов н/Д; 2005.

Оценка надежности и валидности узбекской и русской версий опросника Международной Шкалы Оценки Простатических Симптомов - (IPSS)

External validation and reliability estimation of the Uzbek and Russian version of the International Prostate Symptom Score (IPSS) questionnaire

F.A. Akilov, O.M. Rachmonov, D.H. Mirhamidov, J.F. Alidjanov

Aim: Development of Russian and Uzbek versions of IPSS, estimation of their validity and reliability in patients from Uzbekistan and their introduction into general medical practice.

Methods: Validity and reliability were investigated in patients with or without (control group) lower urinary tract symptoms (LUTS). The "test-retest" method was used for reliability estimation, while alpha of Cronbach was used for assessment of internal consistency.

Results: In both groups Russian and Uzbek versions showed excellent internal consistency according to all seven criteria (Cronbach α = 0.76, 0.74, 0.85 и 0.84 for control and LUTS group in Uzbek and Russian patients) and to overall rating. Correlation coefficient for "test-retest" study was significant also. Coefficient of inter-class correlation was rather high for control group (ICC IPSS = 0.95 and 0.95; ICC QoL = 0.86 and 0.83) and LUTS group (ICC IPSS = 0.96 and 0.92; ICC QoL = 0.95 and 0.94) in Uzbek and Russian versions.

Conclusions: Uzbek and Russian version of IPSS questionnaire are convenient, reliable, valid and sensitive tools for estimation of changes in patients with LUTS.

Ф.А. Акилов, О.М. Рахмонов, Д.Х. Мирхамидов, Ж.Ф. Алиджанов

Республиканский специализированный центр урологии. Ташкент. Узбекистан.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является широко распространенным заболеванием, наблюдаемым у мужчин старшего возраста [1]. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (известная также как аденома предстательной железы) представляет собой увеличение массы предстательной железы (ПЖ) вследствие пролиферации стромальных и эпителиальных клеток в ткани железы, что приводит к клиническому проявлению симптомов, известных как симптомы нижнего мочевого тракта (СНМТ). СНМТ включают в себя obstructивные симптомы: ослабление скорости потока мочи, частое мочеиспускание, натуживание при мочеиспускании, а также ирритативные симптомы, состоящие из частого мочеиспускания, никтурии и недержания мочи [2,3].

Хотя заболевание не является опасным для жизни, но его клинические проявления в виде симптомов нижнего мочевого тракта (СНМТ) снижают качество жизни пациентов [4]. По данным различных авторов, частота встречаемости СНМТ у мужчин 50 лет и старше, составляет от 50% до 85% [5]. По данным исследования, проведенного среди европей-

ского населения, частота СНМТ среди мужчин 40 лет составляет 14%, достигая 40% и выше у мужчин 60 лет. В Англии приблизительно 4 млн. мужчин в возрасте старше 40 лет имеют СНМТ [8].

Жалобы на наличие симптомов нижнего мочевого тракта зачастую являются единственной определяющей детерминантой ДГПЖ в клинической практике. Европейская Ассоциация Урологов (EAU) рекомендует алгоритм рутинного обследования, необходимый для уточнения диагноза у мужчин с СНМТ, вызванных инфравезикальной обструкцией. Эти исследования включают в себя сбор жалоб и клинического анамнеза (с применением опросников для оценки симптомов), проведение физикального осмотра, определение креатинина крови, общий анализ мочи, измерение максимальной скорости потока мочи и объема остаточной мочи, оценку уровня простатоспецифического антигена (ПСА) в сыворотке (в частности, когда вопрос касается диагностики рака ПЖ для определения дальнейшей тактики лечения конкретного больного) [9].

Исследование, проведенное Carballido Rodriguez J. et al. в 2006 г., выявило высокую достоверность диагноза, установленного на основании данных клинического анамнеза, ■

уровня сывороточного ПСА, пальцевого ректального исследования (ПРИ) и применения опросника IPSS. Точность диагноза, установленного на основании этих данных, была сравнима с результатами, основанными на данных, полученных при помощи комплексного обследования пациентов, включающего также ТРУЗИ и урофлоуметрию [10].

Поэтому использование простых диагностических инструментов, доступных врачам общей практики на первичном этапе для определения диагноза у больных с подозрением на ДГПЖ, позволяет сократить сроки диагностики и, при необходимости, в короткие сроки, направить их в специализированные центры [10].

В настоящее время все общепризнанные методики предполагают использование стандартизованного опросника, заполняемого больным. Разработкой и стандартизацией опросников занимаются специальные центры. Главным координационным учреждением является институт MAPI RESEARCH TRUST во Франции, который подвергает предложенные опросники всестороннему анализу, производит их регистрацию и дает рекомендации по их применению. Наличие единого координационного центра делает возможным сопоставление результатов различных исследований и позволяет избежать разночтений в их интерпретации.

Разработанная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) версия опросника IPSS широко используется как в эпидемиологических, так и в клинических исследованиях для оценки СНМТ. В недавнем мультицентровом исследовании были разработаны более 10 различных переводов IPSS (канадская, французская, датская, нидерландская, фламандско-французская, немецкая, итальянская, норвежская, испанская, шведская и китайская) [11]. Версия опросника является понятной, простой, краткой и требует 10-15 минут для заполнения респондентами [12].

По результатам международного эпидемиологического исследования [13], в котором приняло участие 7588 человек, 18%, 29%, 40%, и 56% мужчин, соответственно, 40-49, 50-59, 60-69 и 70-79 лет по данным опросника IPSS

имеют умеренные или выраженные расстройства мочеиспускания.

На территории Республики Узбекистан широко используется опросник IPSS на русском языке. Однако он до настоящего времени не адаптирован к языковым, культурным и социально-демографическим особенностям местного населения.

В Узбекистане основную часть населения составляют узбеки, вторыми по численности являются русско-говорящие народы. Большинство жителей Узбекистана являются двуязычными, т.е. свободно владеют как узбекским, так и русским языками.

В связи с этим мы поставили цель разработать узбекскую и русскую версии опросника IPSS и определить их надежность и валидность.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Адаптация опросника IPSS

Перевод опросника IPSS выполнялся в соответствии с общепринятыми требованиями языковой и культурной адаптации [6] и состоял из следующих этапов:

- получено официальное разрешение от института MAPI RESEARCH TRUST (Lion, France) на перевод и валидацию;
- тремя профессиональными переводчиками Центра языковой подготовки при Ташкентской медицинской Академии (ТМА) выполнен прямой перевод оригинальной английской версии опросника на узбекский и русский языки;
- экспертным комитетом специалистов-урологов осуществлено согласование и объединение вариантов перевода в предварительную версию опросника, которая была подвергнута обратному переводу сотрудниками Центра языковой подготовки ТМА, не принимавшими участие в первоначальном переводе опросников.

Эта версия опросника была сопоставлена с оригинальной англоязычной версией врачами-урологами, свободно владеющими английским языком. Копии переведенных опросников были направлены в институт MAPI RESEARCH TRUST. Экспертным комитетом не было выявлено значимых расхождений между оригинальной и переведенными версиями. После необходимой корректуры результат

перевода признан удовлетворительным и пригодным для тестирования.

Все больные подобраны в течение 11 месяцев. Пациенты были приняты урологом по обращаемости их для обследования и лечения в Республиканский Специализированный Центр Урологии (РСЦУ) Узбекистана (Ташкент). В настоящее исследование включены 170 больных с симптомами нижнего мочевого тракта (основная группа, $n = 125$; средний возраст - $59,8 \pm 8,9$ лет) и без СНМТ (контрольная группа, $n = 45$; средний возраст - $35,1 \pm 8,2$ лет).

Больные были отобраны на основании критериев включения и исключения и желания участия в исследовании. Для больных с СНМТ критериями включения были возраст 45 лет и старше; стабильное соматическое состояние; грамотность (способность понимать и отвечать); способность дать информированное согласие на исследование. Критериями исключения были: отсутствие способности больных читать и писать; долгий анамнез заболевания; физическая нетрудоспособность; больные, получавшие лечение по поводу урологических проблем, таких как ДГПЖ и инфекция мочевого тракта (ИМТ).

Для контрольной группы критериями включения были: возраст с 18 до 44 лет; желание принять участие в опросе и обследовании; отсутствие у больного серьезных хронических и острых заболеваний; больные с такими заболеваниями, как камни почек, варикоцеле, гидроцеле и т.п., которые не ассоциируются с СНМТ.

Пациентам, свободно владеющим узбекским и русским языками, предлагали заполнить обе версии (узбекскую и русскую) адаптированного опросника IPSS сначала на желаемом языке, через 3 часа или на следующий день - на другом языке. Общее количество таких пациентов составило 119 человек (87 пациентов в группе больных с СНМТ, 32 пациента в контрольной группе). Однако некоторые пациенты предпочли заполнение опросника только на одном языке (на узбекском языке - 33 пациента, на русском языке - 18 пациентов)¹.

Для определения надежности адаптированной версии опросников

¹ В итоге, в группе больных с СНМТ узбекская версия опросника IPSS была заполнена в количестве 113 единиц, а русская версия опросника IPSS-99 единиц, в контрольной группе пациентов это составило 39 и 38 единиц, соответственно.

Таблица 1. Сравнительная оценка индекса IPSS узбекской и русской версий опросника

Группы обследованных больных	Индекс IPSS		P
	Узбекская версия	Русская версия	
Контрольная группа	3,2 ± 2,9	2,9 ± 2,9	>0,05
Больные с СНМТ	14,8 ± 9,3	15,1 ± 9,2	>0,05

Таблица 2. Оценка коэффициента альфа-Кронбаха узбекской и русской версий опросника IPSS

Группы обследованных больных	Коэффициент альфа-Кронбаха		P
	Узбекская версия	Русская версия	
Контрольная группа	0,76	0,74	>0,05
Больные с СНМТ	0,85	0,84	>0,05

Таблица 3. Сравнительная оценка индекса IPSS в узбекской и русской версиях опросника при первом обследовании и через 1 неделю (тест-ретест)

	Группы обследованных больных	Индекс IPSS		P
		Первое обследование	Через 7 дней	
Узбекская версия	Контрольная группа (n = 8)	3,2 ± 2,9	3,7 ± 2,9	>0,05
	Больные с СНМТ (n = 56)	14,8 ± 9,3	14,9 ± 9,2	>0,05
Русская версия	Контрольная группа (n = 7)	2,9 ± 2,9	3,4 ± 3,1	>0,05
	Больные с СНМТ (n = 54)	15,1 ± 9,2	15,2 ± 9,2	>0,05

IPSS 83 пациента (больные с СНМТ и пациенты контрольной группы) повторно заполнили опросник через 7 дней после первоначального обследования.

Валидность и надежность были определены на основании стандартного протокола. Для оценки внутренней согласованности (internal consistency) узбекской и русской версий опросника IPSS был использован коэффициент альфа Кронбаха (Cronbach's alpha coefficient). Надежность тестирования – повторного тестирования (test-retest reliability) была определена посредством коэффициента внутриклассовой корреляции (intraclass correlation coefficient - ICC). Величина ICC варьирует от 1 (вполне надежная) до 0 (полностью ненадежная).

Для вычисления показателя Кронбаха использовали формулу:

$$\alpha = \frac{N \cdot c}{(v + (N - 1) \cdot c)}$$

где N - число элементов в шкале, v - средняя дисперсия для выборки, c - среднее значение для всех ковариаций между компонентами выборки.

Тест считается надёжным, если при измерении разных признаков результат находится между значениями 0,6 и 1,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов заполненных адаптированных версий опросника IPSS показал, что средняя сумма баллов шкалы IPSS у больных контрольной группы, заполнивших опросник на узбекском языке, составила 3,2±2,9 балла, на русском языке - 2,9±2,9 балла. Средняя сумма баллов шкалы IPSS у больных основной группы, заполнивших опросник на узбекском языке, составила 14,8±9,3, на русском языке - 15,1±9,2 (табл. 1). Следует отметить, что различия в ответах на узбекскую и русскую версии опросника IPSS были несущественными (табл. 1).

Анализ полученных данных по оценке внутреннего постоянства адаптированных версий опросника IPSS по коэффициенту альфа - Кронбаха показал, что внутренняя согласованность была высокой как для узбекской адап-

тированной версии опросника IPSS, так и для русской версии. При этом высокая степень внутренней согласованности наблюдалась как в контрольной группе, так и в группе больных с СНМТ (Cronbach's alpha coefficient = 0.76, 0.74, 0.85 и 0.84, соответственно) (табл. 2).

Оценку надежности тестирования – повторного тестирования (test-retest reliability) провели на 71 пациенте. Среди них было 56 пациентов из основной группы и 15 – из контрольной группы (табл. 3)². При оценке надежности тестирования – повторного тестирования не было обнаружено различий при сравнении ответов пациентов, прошедших повторное тестирование через 7 дней после первоначального обследования, с первоначальными ответами (табл. 3).

Анализ полученных данных по оценке внутреннего постоянства адаптированных версий опросника IPSS по коэффициенту альфа - Кронбаха при повторном тестировании через 1 неделю показал, что высокая степень внутренней согласованности

² В итоге, в группе больных с СНМТ узбекская версия опросника IPSS повторно была заполнена в количестве 56 единиц, а русская версия опросника IPSS- 54 единиц, тогда как в контрольной группе пациентов это составило 8 и 7 единиц, соответственно.

Таблица 4. Оценка коэффициента альфа-Кронбаха в узбекской и русской версиях опросника при повторном обследовании через 1 неделю (тест-ретест)

	Группы обследованных больных	Коэффициент альфа-Кронбаха	
		Первое обследование	Через 7 дней
Узбекская версия	Контрольная группа (n = 8)	0.83	0.82
	Больные с СНМТ (n = 56)	0.86	0.88
Русская версия	Контрольная группа (n = 7)	0.87	0.86
	Больные с СНМТ (n = 54)	0.83	0.86

Таблица 5. Оценка коэффициента внутриклассовой корреляции (ICC) тестирования - повторного тестирования IPSS в узбекской и русской версиях опросника

	Группы обследованных больных	ICC IPSS	ICC QoL
Узбекская версия	Контрольная группа (n = 39)	0.95	0.86
	Больные с СНМТ (n = 113)	0.96	0.95
Русская версия	Контрольная группа (n = 38)	0.95	0.83
	Больные с СНМТ (n = 99)	0.92	0.94

вопросов сохраняется в обеих группах больных (Cronbach's alpha coefficient = 0.82, 0.88, 0.86 и 0.86, соответственно) (табл. 4).

Коэффициент внутриклассовой корреляции (ICC) в контрольной группе имел следующие значения: ICC IPSS = 0.95 и 0.95; ICC QoL = 0.86 и 0.83, соответственно узбекской и русской версиям. В группе больных с СНМТ ICC IPSS = 0.96 и 0.92; ICC QoL = 0.95 и 0.94, соответственно узбекской и русской версиям (табл. 5).

Таким образом, внутриклассовый коэффициент корреляции (ICC) тестирования - повторного тестиро-

вания был весьма значительным как по степени выраженности симптомов нижнего мочевого тракта (ICC IPSS), так и по влиянию СНМТ на качество жизни пациента (ICC QoL) (табл. 5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокий коэффициент внутриклассовой корреляции разработанных и адаптированных версий IPSS демонстрирует высокую внутриклассовую надежность, при этом высокая степень коэффициента альфа - Кронбаха указывает на хорошую внутреннюю

согласованность узбекской и русской версий опросника IPSS. Это свидетельствует о том, что разработанные опросники являются удобными, надежными и валидными инструментами для дифференциации больных с СНМТ, а также степени их тяжести, и не уступают по своим диагностическим характеристикам англоязычному прототипу. Подтверждение диагностической эффективности адаптированных версий опросника IPSS позволяет использовать их в клинической практике с целью распознавания СНМТ, обусловленных ДППЖ и степенью ее тяжести. ■

Ключевые слова: опросник IPSS, валидизация, симптомы нижних мочевых путей.

Key words: questionnaire IPSS, validation, lower urinary tract symptoms.

ЛИТЕРАТУРА

- Chute CG, Panser LA, Girman CJ, Oesterling JE, Guess HA, Jacobsen SJ, Lieber MM. The prevalence of prostatism: a population based survey of urinary symptoms. // J Urol. 1993. Vol. 150, N 1. P. 85-89.
- Medina JJ, Parra RO, Moore RG. Benign prostatic hyperplasia (the aging prostate). // Med Clin North Am. 1999. Vol. 83, N 5. P. 1213-1229.
- Shapiro E, Lepor H. Pathophysiology of clinical benign prostatic hyperplasia. // Urol Clin North Am. 1995. Vol. 22, N 2. P. 285-290.
- Hansen BJ, Flyger H, Brasso K, Schou J, Nordling J, Thorup Andersen J, Mortensen S, Meyhoff HH, Walter S, Hald T. Validation of the self-administered Danish Prostatic Symptom Score (DAN-PSS-1) system for use in benign prostatic hyperplasia. // BJU. 1995. Vol. 76, N 4. P. 451-458.
- Quek KF, Chua CB, Razack AH, Low WY, Loh CS. Construction of the Mandarin version of the International Prostate Symptom Score inventory in assessing lower urinary tract symptoms in a Malaysian population. // Inter J Urol. 2005. Vol. 12, N 1. P. 39-45.
- Speakman MJ, Kirby RS, Joyce A, Abrams P, Pocock R. Guideline for the primary care management of male lower urinary tract symptoms. // BJU Int. 2004. Vol. 93, N 7. P. 985-990.
- Boyle P, Robertson C, Mazzetta C, e Keech M, Hobbs FD, Fourcade R, Kiemeny L, Lee C. The prevalence of lower urinary tract symptoms in men and women in four centres. The UrEpic Study. // BJU Int. 2003. Vol. 92, N 4. P. 409-414.
- Speakman MJ, Kirby RS, Joyce A, Abrams P, Pocock R. Guideline for the primary care management of male lower urinary tract symptoms. // BJU Int. 2004. Vol. 93, N 7. P. 985-990.
- Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, de la Rosette JJ. EAU guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). // Eur Urol. 2004. Vol. 46, N 5. P. 547-554.
- Carballido Rodriguez J, Badia Llach X, Gimeno Collado A, Regadera Anechina L, Dal-Ré Saavedra R, Guilera Sardá M. Validity of tests for initial diagnosis and its concordance with final diagnosis in patients with suspected benign prostatic hyperplasia. // Actas Urol Esp. 2006. Vol. 30, N 7. P. 667-674.
- Barkin J. Management of benign prostatic hyperplasia by the primary care physician in the 21st century: the new paradigm. // Can J Urol. 2008. Vol. 15, Suppl 1. P. 21-30.
- Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, Cockett AT. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. // J. Urol. 1992. Vol. 148, N 5. P. 1549-1557.
- Homma Y, Kawabe K, Tsukamoto T, Yamanaka H, Okada K, Okajima E, Yoshida O, Kumazawa J, Gu FL, Lee C, Hsu TC, dela Cruz RC, Tantiwang A, Lim PH, Sheikh MA, Bapat SD, Marshall VR, Tajima K, Aso Y. Epidemiologic survey of lower urinary tract symptoms in Asia and Australia using the international prostate symptom score. // Int J Urol. 1997. Vol. 4, N 1. P. 40-46.

Возможности ретроградной интратрениальной хирургии в лечении крупных и коралловидных камней почек

Retrograde intrarenal surgery for treatment of large and staghorn kidney stones

I.V. Chernishev, D.S. Merinov, V.A. Epishov, D.A. Pavlov, R.R. Fatikhov

Current trend in the treatment of patients with nephrolithiasis is decreasing of the invasiveness of the surgery. Recent technical innovations for effective stone disintegration, permanent kidney access, good visualization of endoscopy and decrease in the instruments size raised the urological interest in efficacy and improvements in the area of retrograde intrarenal surgery (RIRS) for large and staghorn urinary stones. It is typical for RIRS to have high efficacy (50-94.6%) and low rate of perioperative complications.

We have found approximately 200 works from the last 5 years dedicated to the RIRS of upper tract stone disease. This indicates at substantial popularity of this method.

The aim of our review was to summarize this experience in RIRS for treatment of large and staghorn kidney stones. In the article we depicted main steps in the development of RIRS and capabilities of this treatment modality, main technical details of the procedure and also showed data on the efficacy, economical aspects and complications in respect to the large and staghorn kidney stones.

И.В. Чернышев, Д.С. Меринов, В.А. Епишов, Д.А. Павлов, Р.Р. Фатихов

ФГБУ «НИИ Урологии» Минздрава РФ, Москва.

Мочекаменная болезнь занимает ведущие позиции в структуре оказания специализированной помощи в клинической практике урологических стационаров с распространенностью в популяции, составляющей не менее 5% населения [1]. При этом ежегодный прирост заболеваемости этой патологией стабильно находится в пределах 0,5 - 5,3% [2]. Особую форму мочекаменной болезни в силу особенностей клинического течения и сложности лечения представляют крупные (более 2 см) и коралловидные камни, частота которых в структуре мочекаменной болезни составляет от 3 до 10% [3, 4].

Несмотря на то, что оперативное лечение пациентов с крупными и коралловидными камнями почек применяется уже более века, до настоящего времени вопрос выбора тактики активного ведения пациентов данной категории остается крайне актуальным. Неправильные подходы к ее определению повышают риски развития осложнений, снижают качество жизни пациентов, увеличивают сроки реабилитации, стоимость лечения и, нередко, приводят к инвалидизации пациентов [1].

Развитие эндоскопической хирургии привело к революции в оперативном лечении больных нефролитиазом. В настоящее время, перкутанная нефролитолапаксия (ПНЛ) занимает позиции «золотого стандарта» в хирургическом лечении больных с крупными и коралловидными камнями почек с эффективностью 76-91% [5, 6, 7, 8]. При удалении полных коралловидных камней этот показатель составляет 49% [6, 7, 8]. Необходимо отметить, что совершенствование инструментария, техники выполнения и методов визуализации, применяемых при перкутанных вмешательствах за последнее десятилетие не приводят к значимым изменениям клинической эффективности и снижению риска развития осложнений. Во многом это обусловлено самой технологией создания перкутанного доступа, predisposing к повышенным рискам развития клинически значимых кровотечений (5-10%), повреждений плевры (4-8%) с возникновением пневмо-, гемо- и уроторакса, перфорации толстого кишечника с формированием свищей (1%) [7]. Так же, важным аспектом является выраженная лучевая нагрузка, обусловленная потребностью в длительной рентгеноскопии при создании доступа и на других этапах вмешательства. ■

Альтернативным подходом, позволяющим существенно снизить подобные риски, является осуществление трансуретрального доступа в чашечно-лоханочную систему, лежащее в русле современной тенденции минимизации инвазивности оперативного лечения за счет выполнения транслюминальных эндоскопических вмешательств [9]. Появление в последние годы технических возможностей для обеспечения эффективной дезинтеграции конкрементов, постоянного доступа в почку через мочеточник, хорошей эндоскопической визуализации и миниатюризация инструментов катализировали интерес эндоурологов к изучению эффективности и совершенствованию техники ретроградной интратанальной хирургии (РИРХ) в лечении крупных и коралловидных камней почек [4, 10].

ЭВОЛЮЦИЯ РИРХ

В 1980 году, независимо друг от друга, Hunter P. [11] и Lawson R. [12] впервые описали технику перкутанного доступа к полостной системе почки, базирующуюся на трансуретральной ассистенции. Основной целью такого подхода являлось увеличение степени безопасности создания перкутанного доступа в чашечно-лоханочную систему (ЧЛС). Применяемый ими метод на тот момент развития технологий рассматривался как более безопасный и легкий, поскольку придерживался хирургического принципа «идти от известного», т.е. изнутри почки, «к неизвестному», т.е. через забрюшинное пространство к поверхности кожи. По мнению авторов, доступ к «нужной» чашечке стал «более гарантированным». Технические сложности, обусловленные неспособностью обходить и воздействовать на камень, затрудняющие проведение струны-проводника в лоханку и «нужную» чашечку, а также невозможность создания длинного и прямого хода стали препятствиями на пути широкого распространения метода [13, 14].

Одними из первых об использовании ригидного уретероскопа для

лечения камней верхней трети мочеточника и почечной лоханки сообщили Huffman J. и соавторы в 1983 году [15]. Широкому внедрению в клиническую практику методики РИРХ на тот момент препятствовали размеры уретероскопа, затрудняющие в существенном проценте случаев его атравматичное и беспрепятственное проведение в лоханку почки. Возникли вопросы, касающиеся отдаленных результатов в отношении функционального состояния мочеточника после выполнения оперативного вмешательства, так как манипулирование на точечном устье и его бужирование могло привести к развитию пузырно-мочеточникового рефлюкса, а длительное пребывание уретероскопа в мочеточнике, учитывая относительно большой диаметр инструментов того времени, - к ишемии его стенки, перфорации или отрыву с последующим формированием стриктуры.

Развитие новых технологий привело к миниатюризации эндоскопического инструмента и улучшению визуализации, что позволило расширить показания к выполнению РИРХ. В 1990 году Fuchs A. и соавторы [16] опубликовали первую серию наблюдений 208 пациентов, которым удаление камней почек было выполнено с помощью ретроградной уретеропиелоскопии.

Внедрение в клиническую практику полуригидного и гибкого уретеропиелоскопов, а также лазерного литотриптера привело к новому этапу развития РИРХ. В 1998 году Grasso M. и соавторы [17], используя в своей работе гибкий уретероскоп диаметром 9 Ch и лазерный литотриптер, продемонстрировали эффективность и безопасность методики РИРХ для лечения пациентов с камнями почек и верхних отделов мочеточника размерами 2 см или более, у которых имелись сопутствующие заболевания, не позволившие выполнить ПНЛ. При этом авторам удалось добиться полного удаления камня в 93% и в 100% наблюдений при локализации камня в почке и верхней трети мочеточника соответственно.

Однако, по мнению ряда авторов, проведение гибкого уретероскопа, в силу определенных технических особенностей, по верхним мочевым путям не всегда возможно без повышения риска повреждения как самого инструмента так и стенки мочеточника [9, 18]. С целью минимизации подобных трудностей и осложнений было разработано специальное устройство, обеспечивающее постоянный трансуретральный доступ в верхние мочевые пути - мочеточниковый кожух. Его применение значительно облегчило выполнение операции и позволило атравматично осуществлять дробление и эвакуацию фрагментов камней как ригидным, так и гибким эндоскопом, избегая при этом избыточного повышения внутрилоханочного давления, за счет беспрепятственной эвакуации ирригационной жидкости по просвету кожуха, что в свою очередь снизило процент инфекционно-воспалительных осложнений в раннем послеоперационном периоде [19].

В настоящее время все большее внимания уделяется вопросам снижения инвазивности оперативного вмешательства у пациентов с высокими показателями каменной нагрузки в сочетании с возрастанием эффективности самого вмешательства при минимизации вероятности развития осложнений. Одним из способов решения данной проблемы является выполнение сочетанных оперативных вмешательств в виде комбинации чрескожной нефролитолапаксии, выполняемой в положении больного на спине, и ретроградной интратанальной хирургии с использованием полуригидных и фиброинструментов.

ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РИРХ

Методика выполнения ретроградных интратанальных вмешательств заключается в использовании естественных мочевых путей для доступа к чашечно-лоханочной системе. Подробное описание всех этапов выполнения трансуретральной уретеропиелокаликотрипсии представлено

в диссертационной работе Фатихова Р.Р. (2009) [19]. Ниже мы кратко остановимся на самых важных технических моментах данной операции.

Ключевым этапом успешного выполнения вмешательства служит проведение и правильная установка мочеточникового кожуха после предварительно выполненной полуригидной уретероскопии. Используемые в настоящее время уретероскопы миниатюрных размеров (6,5-8 Ch) и атравматичного дизайна для своего проведения не требуют предварительного бужирования устья мочеточника. Установка кожуха производится по жесткой струне-проводнику под рентгеноскопическим контролем и должна осуществляться беспрепятственно. Насильственное его проведение чревато грозными осложнениями, такими как отрыв мочеточника или образование стриктуры в послеоперационном периоде, что нередко требует выполнения дополнительных реконструктивных операций. Поэтому, при возникновении препятствий в ходе этой манипуляции, предпочтительной тактикой является отказ от дальнейших попыток проведения кожуха и дренирование мочеточника внутренним стентом сроком до 7 дней.

В клинической практике распространенным подходом является стентирование мочеточника сроком от нескольких дней до недели до основного этапа операции с целью его пассивной дилатации и создания лучших условий для проведения кожухов большого диаметра. Однако применение мочеточниковых стентов связано не только с симптомами раздражения нижних мочевых путей, но и с такими осложнениями, как бактериурия, лихорадка и сексуальная дисфункция [20]. Ряд авторов рекомендуют отказаться от рутинного выполнения этого этапа и зарезервировать его для случаев невозможности беспрепятственного проведения кожуха, что позволяет добиться значительной экономии средств и снижает общую стоимость лечения [18].

Для правильного позиционирования мочеточникового кожуха

необходимо достигать уровня выше лоханочно-мочеточникового сегмента. Этот аспект принципиально важен, поскольку расположение кожуха в мочеточнике ниже сегмента не позволяет адекватно дренировать почку во время операции. Кроме того возникают трудности на этапе экстракции фрагментов камня, что чревато повреждением слизистой сегмента и мочеточника [9].

Некоторые сложности с правильным позиционированием кожуха возникают у мужчин, что обусловлено большей длиной мужской уретры. Набор длин кожухов имеет шаг в 10 см и начинается с 35 см. Именно такие размеры наиболее удобны в клинической практике, поскольку они идеально соотносятся с размером часто используемых полужестких уретеропиелоскопов, длина которых составляет 43 см. Таким образом, вынужденный выбор другого размера кожуха предполагает его использование только с фиброуретеропиелоскопом. Это крайне неудобно при выполнении основного этапа литотрипсии при больших размерах конкремента ввиду относительной узости рабочего канала, не превышающего 3,6 Ch [9].

Внедрение в 1992 году гольмиевого лазера в урологическую практику произвело революцию в малоинвазивном лечении мочекаменной болезни, учитывая возможность использования гибких световодов миниатюрного диаметра для фрагментации камней на мельчайшие частицы вне зависимости от их химического состава, размеров и конфигурации [21].

При использовании гибкого фиброуретеропиелоскопа гольмиевый лазер с диаметром волокна 230 мкм и 365 мкм является наиболее эффективным средством дезинтеграции конкрементов. Наименьшее влияние на изгиб рабочей части фиброуретеропиелоскопа оказывает волокно диаметром 230 мкм. Следует заметить, что мощность и, соответственно, скорость лазерной контактной литотрипсии прямо пропорционально диаметру применяемого волокна.

Работы последних лет также демонстрируют, что гольмиевый лазер имеет лучшую эффективность по сравнению с другими литотриптерными системами [22, 23].

Внедрение в клиническую практику нитиноловых литоэкстракторов (сплав никеля и титана) расширило возможности ретроградной интраренальной хирургии [24]. Достоинствами нитиноловых инструментов являются большая безопасность, гибкость и большая прочность по сравнению со стандартными металлическими инструментами. Использование гольмиевого лазера и нитиноловых литоэкстракторов совместно с фиброинструментом, позволяет фрагментировать и удалять камни практически из любого отдела чашечно-лоханочной системы, что значительно увеличивает терапевтическую эффективность РИРХ, особенно при работе с камнями в нижнем сегменте почки [25].

Актуальным остается вопрос о целесообразности выполнения ретроградных вмешательств при коралловидных камнях. Основным минусом данной операции является длительность выполнения пиелокаликототрипсии. Известно, что основное время операции РИРХ при коралловидном камне почки занимает фрагментация отростков камней, расположенных в нижней и средней группах чашечек. Одним из способов минимизировать время, затрачиваемое на дробление камня, является перемещение конкремента или его фрагментов в верхнюю группу чашечек. Кроме того, это позволяет снизить нагрузку на механизм отклонения гибкого уретероскопа и минимизировать риск повреждения его лазерным волокном. Сокращается время операции так же за счет использования метода «попкорна». Этот подход применяется при размещении фрагментов камня в одной чашечке. Волокно лазера нацеливается в их центр и производится непрерывная трипсия. Это позволяет получить фрагменты размером менее 4 мм, которые свободно вымываются потоком промывной жидкости во время всей процедуры РИРХ. Использование непрерывной ирригации

обеспечивает четкую визуализацию на протяжении всей операции, что также сокращает время операции.

На этапе экстракции фрагментов особенно важно предотвратить дистальное смещение мочеточникового кожуха. Тракция фрагментов камня при дистальном смещении кожуха может привести к грубому повреждению стенки мочеточника, что чревато ухудшением эндоскопической видимости из-за возникающего кровотечения и может стать причиной его отрыва.

Необходимо помнить, что всегда есть возможность прекратить интрауретральное вмешательство и вернуться к его выполнению по прошествии некоторого времени. Дополнительным плюсом ретроградных интрауретральных вмешательств служит возможность их повторения без повышения рисков для пациента и хорошая переносимость в послеоперационном периоде. Эти факторы могут оказаться решающими при интраоперационном ухудшении эндоскопической видимости или наличии других технических сложностей.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РИРХ

В литературе имеется целый ряд работ, показывающих эффективность метода РИРХ при лечении камней собирательной системы почки, однако во многих сообщениях средний размер камня не превышает 20 мм [26, 27]. При этом в качестве критериев эффективности многими авторами рассматривается только показатель полного удаления камня, продолжительность госпитализации и процент осложнений. Кроме того, результаты, приводимые авторами, крайне неоднозначны и основываются на сравнительно небольших группах пациентов. Необходимо отметить, что за последние два года возросло количество исследований, изучающих эффективность РИРХ в лечении крупных и коралловидных камней [23, 28, 29, 30, 31].

Ricchiuti D. с соавторами [32] провели ретроспективный анализ 23 пациентов, отобранных для РИРХ, как аль-

тернатива выполнению ПНЛ из-за сопутствующих заболеваний, таких как ожирение, аномалии развития почек и предыдущего неудачного выполнения ПНЛ. Полное удаление конкрементов в их работе было отмечено в 74% наблюдений. Кроме того, в своем исследовании они сравнили результаты выполненной РИРХ в зависимости от локализации камня в чашечно-лоханочной системе. По данным авторов, процент полного удаления камня был выше при локализации камня в нижней группе чашечек, чем при камнях другой локализации, и составил 83% и 74% соответственно.

Однако имеются работы, показывающие более низкую частоту успеха при лечении почечных камней, расположенных в нижней группе чашечек. Так, Cannon G. с соавторами [33] отметили 76% успеха в серии из 21 пациента, у которых камни со средним размером 1,2 см располагались в нижнем полюсе. Подобный результат был отмечен в исследовании, проведенном Dave S. с соавторами [34], которые сообщили о 75% успеха при лечении конкрементов данной локализации.

Кроме того, в литературе есть работы, показывающие эффективность РИРХ не более 50% при локализации камней в нижней группе чашечек [35]. При этом одними из причин неудач метода РИРХ называют острый угол между лоханкой и нижней чашечкой, длину и ширину просвета шейки нижней чашечки. В других работах причиной неудачи называется грубая манипуляция в шейке чашечки, что нередко является причиной кровотечения, значительно ухудшающего интраоперационную видимость. Однако Resorlu B. с соавторами [36] пришли к выводу, что факторами прогноза успешности выполнения РИРХ пациентам с камнями нижней группы чашечек являются размер конкремента и величина чашечно-лоханочного угла.

Bryniarski P. с соавторами [37] провели рандомизированное исследование двух групп пациентов с камнями почек более 2 см, пролеченных с

помощью ПНЛ и РИРХ. В качестве критериев эффективности оценивалась полнота избавления пациента от камня, время операции, количество осложнений, выраженность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале, длительность госпитализации, а также проводилось измерение гематокрита, уровня гемоглобина в послеоперационном периоде. Авторы опубликовали следующие результаты: среднее снижение гематокрита и гемоглобина в группе пациентов, пролеченных РИРХ, оказалась ниже, чем в группе ПНЛ. Кроме того, среднее время операции, среднее время пребывания в стационаре и выраженность боли в послеоперационном периоде было значительно меньше во второй группе. Однако в первой группе показатель полного избавления от камня составил 94%, против 75% во второй группе. Это позволило авторам сделать вывод, что РИРХ является альтернативным вариантом ПНЛ в лечении пациентов с камнями почек более 2 см.

Akman T. с соавторами [23, 28] провели сравнительное исследование 34 пациентов с камнями почек от 2-х до 4-х см, пролеченных РИРХ и ПНЛ. Результаты исследования показали, что показатель полного избавления пациента от камня в группе РИРХ составил 88,2% по сравнению с 91,2% после выполнения ПНЛ. Однако среднее время операции РИРХ значительно превысило время выполнения операции ПНЛ, а среднее время пребывания больного в стационаре в группе РИРХ оказалось значительно меньше.

Эффективность метода РИРХ также зависит от наличия в анамнезе предшествующих операций по поводу данного камня. В случае, когда РИРХ выполняется в качестве первой линии терапии камня, эффективность значительно выше и составляет от 80,3% до 91,6%. При выполнении данного метода после неудачного сеанса ДЛТ показатель полного удаления камня составляет не более 67% [38, 39].

Osman M. с соавторами [40] в своей работе оценили эффективность

и безопасность РИРХ у пациентов после ранее перенесенной открытой операции на верхних мочевых путях по поводу мочекаменной болезни. По их данным, при среднем размере камня 14,3 мм (от 5 до 32 мм) общая продолжительность операции составила 86 минут (20 – 130 минут), а полного избавления от камня авторам удалось добиться в 79,2% наблюдений после первой процедуры РИРХ и 92,4% после повторного оперативного вмешательства. При этом в работе описывается сравнительно небольшое количество осложнений, равное 3,8%. Авторами сделан вывод о том, что выполнение РИРХ является безопасной процедурой с высоким процентом полного удаления конкремента из почки после ранее перенесенной открытой операции на почке, что является хорошей альтернативой для ПНЛ.

В последнее время появляются работы, посвященные этапному выполнению РИРХ при крупных камнях почек. Так, Breda A. и соавторы [41] опубликовали результаты лечения пациентов с множественными односторонними камнями почек, используя метод РИРХ. В их работе нескольким пациентам для полного удаления камней потребовалось более 1 процедуры РИРХ, при этом показатель полного удаления камней увеличивался после выполнения повторной операции с 64,7% до 92,2%. Аналогичные результаты представлены в работах других авторов [42, 43].

В отечественной литературе имеются единичные работы, посвященные изучению РИРХ при крупных и коралловидных камнях. Следует отметить диссертационную работу Олефира Ю.В., 2009 г. [43]. Полное удаление крупных и коралловидных камней (K1-K2) за один этап РИРХ достигнуто у 69,3% пациентов, при этом автор указывает на 12% осложнений. Через три месяца после операции остаточные фрагменты почечных камней наблюдались у 8% больных, через 6 месяцев - у 5,3% пациентов. Через год после лечения полная санация была достигнута в 96%. Контрольное обследование показало улучшение функции почек в ранние и

поздние сроки после операции. Как показали результаты 6-летнего наблюдения, рецидив камнеобразования произошел у 6% пациентов. Автор сделал вывод, что эндоскопическая ретроградная пиелолитотрипсия может быть использована как метод выбора при лечении сложных форм нефролитиаза у пациентов с внутривидным типом лоханки, отсутствием значимого расширения собирательной системы почек и при камнях, устойчивых к экстракорпоральной литотрипсии. Однако в данной работе автор использовал просвет рабочего канала уретероскопа для экстракции фрагментов камня, что значительно увеличивало время на выполнение данного вида оперативного пособия.

Важным фактором, связанным с выполнением эндоурологических вмешательств при крупных и коралловидных камнях, является степень выраженности лучевой нагрузки. Среднее время экспозиции при выполнении перкутанной нефролитотаксии опытным специалистом, по данным ряда авторов, составляет не менее 5 мин, а при сложных формах заболевания существенно превосходит это время. Лучевая нагрузка при выполнении ретроградных интратрениальных вмешательств на 70 % меньше по сравнению с перкутанной нефролитотаксией, а при самых продолжительных и сложных вмешательствах не превосходит 50 % соответствующего времени. Таким образом, эта технология оказывается более безопасной и в плане облучения, как для оперирующего хирурга, так и для пациента [9].

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Большой интерес представляют работы, посвященные сравнительному анализу экономической эффективности уретеролитотрипсии и ДЛТ в лечении камней верхних отделов мочеточника. Так, Parker B. и соавторы [44] показали, что уретеролитотрипсия является экономически более эффективным методом лече-

ния, чем ДЛТ. Авторы ретроспективно сравнили эти методы по совокупной стоимости лечения пациентов с камнями проксимального отдела мочеточника. В группе уретеролитотрипсии все пациенты, кроме одного, были успешно избавлены от конкрементов по сравнению с 55% в группе ДЛТ. Пациентам 2 группы, при неэффективной ДЛТ, в последующем выполнялась уретеролитотрипсия. При анализе результатов, пациентам в группе уретеролитотрипсии потребовалось меньшее количество койко-дней для полного избавления от камня (8 против 25,5 дней). Авторы пришли к выводу, что выполнение уретеролитотрипсии требует значительно меньших затрат на выполнение данной процедуры в качестве первичного лечения (\$ 7575 против \$ 9507) и, соответственно, меньшей общей стоимости лечения (\$ 9378 против \$ 15583).

Мы не встретили в литературе работ, в которых проводилось бы прямое сравнение экономической эффективности (финансовых затрат) метода РИРХ с ПНЛ и ДУВЛ у пациентов с камнями почек, однако, в некоторых работах проводился сравнительный анализ непрямых затрат на выполнение РИРХ и ПНЛ данной категории больных. К примеру, в работе Byniar-ski P. с соавторами [37] оценивались такие параметры, как время выполнения операции, количество осложнений, необходимость выполнения повторных и дополнительных вмешательств, выраженность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале и прием анальгетиков, длительность госпитализации и общее количество дней пребывания пациента на больничном листе. В их работе в группе РИРХ данные показатели оказались значительно меньше по сравнению с группой ПНЛ.

Однако Nafron J. и соавторы [45] пришли к выводу, что РИРХ при камнях более 1,5 см имеет меньший процент эффективности по сравнению с ПНЛ и часто требует выполнения повторной РИРХ, что делает данный вид оперативного лечения экономически нецелесообразным. ■

Важным фактором, оказывающим влияние на экономическую эффективность РИРХ, является стоимость выполнения гибкой уретерореноскопии. Известно, что стоимость и обслуживание гибких реноскопов требует больших финансовых затрат, при этом, Collins J. с соавторами [46] отметили, что 70% повреждений фиброуретеропиелоскопов связано с использованием лазерного литотриптера. Следует отметить, что в этой же работе расходы на приобретение вспомогательного оборудования (мочеточниковые кожухи, мочеточниковые бужы, лазерное волокно, литоэкстракторы и стенты) превысили финансовые затраты на покупку и обслуживание фиброуретеропиелоскопа в течение 100 последующих выполненных вмешательств на верхних мочевых путях.

ОСЛОЖНЕНИЯ РИРХ

В современной литературе показано, что новое поколение фиброуретеропиелоскопов увеличивает клиническую эффективность вмешательства до 94,6%, особенно в сочетании с гольмиевой литотрипсией, даже при камнях более 2-х см [23, 28, 37, 41, 42]. При этом сообщается о частоте общих осложнений во время и после выполненной РИРХ в 1,5-12% всех наблюдений [29, 30, 31, 41, 42]. В ряде работ отмечается, что различия количества осложнений после выполнении ретроградной пиелолитотрипсии не были статистически значимыми по сравнению с перкутанными вмешательствами [23, 28]. Так, по данным разных авторов, процент развития послеоперационной почечной колики составляет 3,5-9% [1, 29]. Следует отметить, что выраженность болевого синдрома и потребность в назначении анальгетиков в раннем послеоперационном периоде пациентам после выполнения РИРХ значительно ниже, по сравнению с перкутанными вмешательствами [37]. Послеоперационный острый пиелонефрит развивается в 3-12% наблюдений, однако, в большинстве случаев

для его купирования не требуется выполнения дополнительных вмешательств [29, 43, 47]. Тяжелые, жизненно-опасные осложнения при использовании этого способа удаления конкрементов крайне редки. Интраоперационное кровотечение в процессе выполнения РИРХ наблюдается в менее 1% случаев, при этом мы не встретили работ, в которых потребовалось бы выполнение гемотрансфузии в раннем послеоперационном периоде. Перфорация мочеточника встречается примерно в 1% случаев [48]. О таких осложнениях, как мочево́й затек, уросепсис или отрыв мочеточника не сообщается в больших сериях наблюдений, включающих почти 500 ретроградных пиелокаликотрипсий с использованием гибких и полуригидных реноскопов [29, 40, 48, 49].

Исследований, посвященных анализу отдаленных осложнений после выполнения РИРХ, в литературе крайне мало. Следует отметить диссертационную работу Олефира Ю.В. [43], в которой приведены данные 6-летнего наблюдения за больными, которым выполнялась РИРХ. При контрольном обследовании отмечено улучшение функции почки в подавляющем большинстве наблюдений, а процент рецидива камнеобразования составил 6%.

В отношении отдаленных результатов функционального состояния стенки мочеточника после уретероскопии, можно отметить исследование Schuster T. и соавторов [50], которые проанализировали данные по 221 вмешательству у детей. Только у двух пациентов было отмечено формирование стриктуры, и у восьми детей развился пузырно-мочеточниковый рефлюкс I степени. Процент осложнений не коррелировал с размером устья и длительностью процедуры. Дальнейшие исследования, проведенные Sofer M. с соавторами [48] также отметили частоту формирования стриктуры мочеточника у 0,35% из 598 пациентов, которым выполнялось ретроградное вмешательство на верхних мочевыводящих путях с использованием уретероскопа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Совершенствование эндоскопических инструментов, внедрение эффективных гибких уретеропиелоскопов, мочеточниковых кожухов и гольмиевых лазеров для удаления почечных камней способствует нарастающей популярности применения РИРХ в клинической практике малоинвазивного лечения пациентов, страдающих нефролитиазом. Характерной особенностью метода является сочетание высокой эффективности, составляющей 50 - 94,6 %, с низкой частотой осложнений. Технология выполнения РИРХ позволяет избежать повреждения почечной паренхимы, минимизируя риски клинически значимого кровотечения. Возможность эффективного интраоперационного дренирования ирригационной жидкости по просвету кожуха способствует созданию благоприятных условий для оптимальной эндоскопической видимости. Эти обстоятельства имеют большое значение для максимально полного и безопасного удаления конкремента в ходе операции.

Минимизация риска периоперационного кровотечения делает метод идеальным пособием у пациентов с противопоказаниями к ДЛТ и ПНЛ, такими как патологическое ожирение, нарушение свертывающей системы крови и грубые аномалии костного скелета. По мнению ряда авторов, все вышеизложенное позволяет рассматривать методику РИРХ как альтернативу ДЛТ и ПНЛ.

Кроме того, несомненным преимуществом РИРХ является использование естественных мочевых путей для доступа к камню, что безусловно способствует снижению инвазивности всей процедуры в целом. Комбинация с перкутанным доступом в положении больного на спине при высокой каменной нагрузке открывает новые перспективы сокращения продолжительности вмешательства и минимизации риска развития серьезных осложнений. ■

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, коралловидный нефролитиаз, эндоурология, ретроградная интратренальная хирургия, аппаратура, эффективность, осложнения, экономический анализ.

Key words: kidney calculi, staghorn nephrolithiasis, endourology, retrograde intrarenal surgery, equipment, efficacy, complications, cost analysis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов В.В., Дзеранов Н.К. Мочекаменная болезнь. Терапия больных камнями почек и мочеточников. М.: 2011. 88с.
2. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А., Зайцевская Е.В. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2002-2009 годах по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. № 1. С. 4-10.
3. Лопаткин Н.А. Урология. Национальное руководство. М.: 2009. С. 610-636.
4. Мартов А.Г. Рентген-эндоскопические методы диагностики и лечения заболеваний почек и верхних мочевых путей: Дис.... докт. мед. наук в форме научного доклада. М. 1993.
5. Turk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Straub M, Seitz C. Guidelines on urolithiasis. European Urological Association, 2011.
6. Herrmann TR, Liatsikos EN, Nagele U, Traxer O, Merseburger AS. EAU Guidelines Panel on Lasers, Technologies. // Eur Urol. 2012. Vol.61, N 4. P. 783-795.
7. de la Rosette J, Assimos D, Desai M, Gutierrez J, Lingeman J, Scarpa R, Tefekli A. The Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study: indications, complications, and outcomes in 5803 patients. // J Endourol. 2011. Vol. 25, N 1. P. 11-17.
8. Yamaguchi A, Skolarikos A, Buchholz NP, Chomón GB, Grasso M, Saba P, Nakada S, de la Rosette J. Operating times and bleeding complications in percutaneous nephrolithotomy: a comparison of tract dilation methods in 5,537 patients in the Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study. // J Endourol. 2011. Vol. 25, N 6. P. 933-939.
9. Меринов Д.С. Возможности трансуретральных вмешательств в лечении крупных и коралловидных камней почек. // Урология сегодня. 2011. N 1 (11). 11 с.
10. Singla M, Srivastava A, Kapoor R, Gupta N, Ansari MS, Dubey D, Kumar A. Aggressive approach to staghorn calculi-safety and efficacy of multiple tracts percutaneous nephrolithotomy. // Urology. 2008. Vol. 71, N 6. P.1039-1042.
11. Hunter PT, Hawkins IF, Finlayson B, Nanni G, Senior D. Hawkins-Hunter retrograde transcatheter nephrostomy: A new technique. // Urology. 1983. Vol. 22, N 6. P. 583-587.
12. Lawson RK, Murphy JB, Taylor AJ, Jacobs SC. Retrograde method for percutaneous access to kidney. // Urology. 1983. Vol. 22, N 6. P. 580-582.
13. Munch LC. Direct vision modified Lawson retrograde nephrostomy technique using flexible ureteroscope. // J Endourol. 1989. Vol. 3. P. 411-417.
14. Grasso M, Lang G, Taylor FC. Flexible ureteroscopically assisted percutaneous renal access. // Tech Urol. 1995. Vol. 1. P. 39-43.
15. Huffman JL, Bagley DH, Lyon ES. Extending cystoscopic technique into the ureter and renal pelvis: Experience with ureteroscopy and pyeloscopy. // JAMA. 1983. Vol. 250. P. 2002-2005.
16. Fuchs A, Fuchs G. Retrograde intrarenal surgery for calculus disease: new minimally invasive treatment approach. // J Endourol. 1990. Vol. 4. P. 337-345.
17. Grasso M, Conlin M, Bagley D. Retrograde ureteropyeloscopic treatment of 2 cm or greater upper urinary tract and minor staghorn calculi. // J Urol. 1998. Vol.160. P. 346-351
18. Mahajan PM, Padhye AS, Bhavne AA, Sovani YB, Kshirsagar YB. Bapat SS. Is stenting required before retrograde intrarenal surgery with access sheath Indian. // J Urol. 2009. Vol. 25, N 3. P. 326-328.
19. Фатихов Р.Р. Трансуретральная контактная литотрипсия в лечении камней почек: Дис. ... канд. мед. наук. М. 2009.
20. Lee C, Kuskowsky M, Premoli J, Skemp N, Monga M. Randomized evaluation of Ureteral stents using validated symptom questionnaire. // J Endourol. 2005. Vol. 19. P. 990-993.
21. Watterson JD, Girvan AR, Cook AJ, Beiko DT, Nott BK, Preminger GM, Denstedt JD. Safety and efficacy of holmium: YAG laser lithotripsy in patients with bleeding diathesis. // J Urol. 2002. Vol.168. P. 442-445.
22. Sun Y, Gao X, Zhou T, Chen S, Wang L, Xu C, Hou J. 70 W holmium: yttrium-aluminum-garnet laser in percutaneous nephrolithotomy for staghorn calculi. // J Endourol. 2009. Vol. 23, N 10. P. 1687-1691.
23. Akman T, Binbay M, Ozgor F, Ugurlu M, Tekinarslan E, Kezer C, Arslan R, Muslumanoğlu AY. Comparison of percutaneous nephrolithotomy and retrograde flexible nephrolithotripsy for the management of 2-4 cm stones: a matched-pair analysis. // BJU Int. 2012. Vol. 109, N 9. P. 1384-1389.
24. Netsch C, Herrera G, Gross AJ, Bach T. In vitro evaluation of nitinol stone retrieval baskets for flexible ureteroscopy. // J Endourol. 2011. Vol. 25, N 7. P. 1217-1220.
25. Pearle MS, Lingeman JE, Leveillee R, Kuo R, Preminger GM, Nadler RB, Macaluso J, Monga M, Kumar U, Dushinski J, Albala DM, Wolf JS Jr, Assimos D, Fabrizio M, Munch LC, Nakada SY, Auge B, Honey J, Ogan K, Pattaras J, McDougall EM, Averch TD, Turk T, Pietrow P, Watkins S. Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. // J Urol. 2005. Vol.173, N 6. P. 2005-2009.
26. Perlmutter AE, Talug C, Tarry WF, Zaslau S, Mohseni H, Kandzari SJ. Impact of stone location on success rates of endoscopic lithotripsy for nephrolithiasis. // Urology. 2008. Vol. 71. P. 214-217.
27. Chung BI, Aron M, Hegarty NJ, Desai MM. Ureteroscopic versus percutaneous treatment for medium- size (1-2 cm) renal calculi. // J Endourol. 2008. Vol. 22. P. 345-346.
28. Akman T, Binbay M, Ugurlu M, Kaba M, Akcay M, Yazici O, Ozgor F, Muslumanoğlu AY. Outcomes of retrograde intrarenal surgery compared to percutaneous nephrolithotomy in elderly patients with moderate size kidney stones a matched-pair analysis. // J Endourol. 2012. Vol. 26. P. 625-629.
29. Lim SH, Jeong BC, Seo SI, Jeon SS, Han DH. Treatment outcomes of retrograde intrarenal surgery for renal stones and predictive factors of stone-free. // Korean J Urol. 2010. Vol. 51, N 11. P. 777-782.
30. Меринов Д.С., Фатихов Р.Р. Трансуретральная эндоскопическая хирургия в лечении пациентов с крупными камнями почек. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т.7, N 52. С. 188-189.
31. Меринов Д.С., Фатихов Р.Р. Эффективность трансуретральной лазерной литотрипсии коралловидных камней почек. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, N 52. С. 189-190.
32. Ricchiuti DJ, Smaldone MC, Jacobs BL, Smaldone AM, Jackman SV, Averch TD. Staged retrograde endoscopic lithotripsy as alternative to PCNL in selected patients with large renal calculi. // J Endourol. 2007. Vol. 21. P. 1421-1424.
33. Cannon GM, Smaldone MC, Wu HY, Bassett JC, Bellinger MF, Docimo SG, Schneck FX. Ureteroscopic management of lower pole stones in a pediatric population. // J Endourol. 2007. Vol. 21. P. 1179-1182.
34. Dave S, Khoury AE, Braga L, Farhat WA. Single-institutional study on role of ureteroscopy and retrograde intrarenal surgery in treatment of pediatric renal. // Urology. 2008. Vol. 72. P. 1018-1021.
35. Geavlete P, Mulescu R, Geavlete B. Influence of pyelocaliceal anatomy on the success of flexible ureteroscopic approach. // J Endourol. 2008. Vol. 22. P. 2235-2239.
36. Resorlu B, Oguz U, Resorlu EB, Oztuna D, Unsal A. The Impact of Pelvicaliceal Anatomy on the Success of Retrograde Intrarenal Surgery in Patients With Lower Pole Renal Stones. // Urology. 2012. Vol. 79, N 1. P. 61-66.
37. Bryniarski P, Paradyz A, Zyczkowski M, Kupilas A, Nowakowski 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, N 1. P. 52-57.
38. Jung H, Norby B, Osther PJ. Retrograde intrarenal stone surgery for extracorporeal shock-wave lithotripsy-resistant kidney stones. // Scand J Urol Nephrol. 2006. Vol. 40. P. 380-384.
39. Holland R, Margel D, Livne PM, Lask DM, Lifshitz DA. Retrograde intrarenal surgery as second-line therapy yields a lower success rate. // J Endourol. 2006. Vol. 20. P. 556-559.
40. Osman MM, Gamal WM, Gadelmoula MM, Safwat AS, Elgammal MA. Ureteroscopic retrograde intrarenal surgery after previous open renal stone surgery: initial experience. // Urol Res. 2012. Vol. 40, N 4. P. 403-408.
41. Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT, Schulam PG. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for multiple unilateral intrarenal stones. // Eur Urol. 2009. Vol. 55. P. 1190-1196.
42. Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT, Lam JS, Schulam PG. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for single intrarenal stones 2 cm or greater--is this the new frontier? // J Urol. 2008. Vol. 179. P. 981-984.
43. Онефир Ю.В. Малоинвазивные методы лечения сложных форм нефролитиаза: Дис. ... д-ра мед. наук. М. 2008.
44. Parker BD, Frederick RD, Philip Reilly T, Lowry PS, Bird ET. Efficiency and cost of treating proximal ureteral stones: Shock wave lithotripsy versus ureteroscopy plus holmium: Yttrium-aluminum-garnet laser. // Urology. 2004. Vol. 64. P. 1102-1106.
45. Hafroj J, Fogarty JD, Boczo J, Hoenig DM. Combined ureterorenoscopy and shock-wave lithotripsy for large renal stone burden: An alternative to percutaneous nephrolithotomy? // J Endourol. 2005. Vol. 19. P. 464-468.
46. Collins JW, Keeley FX Jr, Timoney A. Cost analysis of flexible ureterorenoscopy. // BJU Int. 2004. Vol. 93. P. 1023-1026.
47. Johnson BG, Portella D, Grasso M. Advanced ureteroscopy: Wireless and sheathless. // J Endourol. 2006. Vol. 20. P. 552-555.
48. Sofer M, Watterson JD, Wollin TA, Nott L, Razvi H, Denstedt JD. Holmium:YAG laser lithotripsy for upper urinary tract calculi in 598 patients. // J Urol. 2002. Vol. 167. P. 31-34
49. Kim J, Park J, Park H. The efficacy of retrograde intrarenal surgery (RIRS) in the management of renal stone disease. // Korean J Urol. 2009. Vol. 50. P. 786-790.
50. Schuster TG, Russell KY, Bloom DA, Koo HP, Faerber GJ. Ureteroscopy for the treatment of urolithiasis in children. // J Urol. 2002. Vol. 167. P. 1813.

Новый способ формирования уретровезикального анастомоза при лапароскопической радикальной простатэктомии с помощью рассасывающегося инструмента ушивания раны V-Loc

New method of urethra-vesical anastomosis during laparoscopic radical prostatectomies with V-Loc

O.I. Apolokhin, I.V. Chernishev,
I.I. Abdullin, N.G. Keshishev,
Sh.Sh. Gurbanov, M.U. Prosiannikov

Introduction: Watertightness of UVA is still most challenging stage of LRP. Fail to provide full watertightness may provide urinary leakage, prolonged urethral catheterization, long hospitalization and result in incontinence and/or stricture of UVA. Usually laparoscopic surgeons use one of techniques: interrupted or continuous.

Purpose: Our purpose was to evaluate benefits of new technique of UVA performance

Material and Methods: From November 2010 till February 2012 75 patients with organ-confined prostate cancer underwent LRP. All patients were divided into 3 groups depending on type of UVA performance. 1 group – interrupted suture with monocryl 3-0, 2 group – running 2 needles technique and 3 group – running V-Loc suture. Perioperative outcomes and yearly postoperative period were compared.

Results: Average time of UVA formation in 1 Group was 82 ± 15 min, in 2 Group 74 ± 13 min and 3 Group 32 ± 6 min ($p < 0,05$). Urinary leakage in 1 Group was 6 (17%) patients, in 2 Group 3 (16%) patients and in 3 Group 0 (%). Duration of catheter drainage in 1 Group 9,8 ± 2,3 days, 2 Group 8,3 ± 2,1 days and 3 Group 5 ± 1,2 ($p < 0,05$), Length of hospitalization in 1 Group was 10,3 ± 3,0 days, in 2 Group 9,6 ± 2,5 days and in 3 Group 7 ± 1,8 ($p < 0,05$).

Conclusion: V-Loc suture is safe and effective instrument of UVA performance. It makes LRP more feasible and more easy to train. We believe that implementation of this technique can shorten learning curve for LRP and encourage more urologist in favour this procedure.

О.И. Аполихин, И.В. Чернышев, И.И. Абдуллин,
Н.Г. Кешисhev, Ш.Ш. Гурбанов, М.Ю. Просянников
ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

Рак предстательной железы – одно из наиболее часто встречающихся новообразований у мужчин среднего и пожилого возраста, когда риск развития этого заболевания увеличивается на 3 – 4% в год, и этот рост прекращается только в связи с увеличением уровня смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [1].

В России рак предстательной железы был выделен в отдельную нозологическую форму только в 1989 году. Выбор метода лечения рака предстательной железы (РПЖ) определяется стадией болезни. На сегодняшний день радикальная простатэктомия (РПЭ) является золотым стандартом лечения локализованного рака предстательной железы. РПЭ может быть выполнена открытым способом или лапароскопически с применением робот-хирургии и без нее.

В нашей стране с каждым годом увеличивается доля лапароскопических операций. Многолетний опыт зарубежных коллег показывает безопасность и эффективность этих операций по сравнению с открытыми [2, 3, 4]. Исследование Grossi FS с соавторами (2010 г.) показало отсутствие разницы по онкологическим и функциональным результатам между от-

крытой и лапароскопической радикальной простатэктомией (ЛРПЭ) [5].

Недостатком лапароскопической радикальной простатэктомии (ЛРПЭ) без применения робота является трудность освоения методики. Самый сложный и длительный этап этой операции – это формирование уретро-везикального анастомоза (УВА), поэтому его оптимизация при ЛРПЭ будет способствовать более широкому внедрению данного метода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Техника формирования анастомоза

Техника формирования УВА как при экстраперитонеоскопическом, так и при лапароскопическом доступах – идентичная. Во время этого этапа операции хирург работает двумя иглодержателями. Анастомоз может быть сформирован как по узловому, так и по непрерывной методике. Оба метода достаточно сложны в освоении и значительно удлиняют время проведения ЛРПЭ, особенно на этапе освоения видеоэндоскопической методики. Разницы в герметичности и функциональных результатах, согласно исследованиям разных авторов, нет. Количество осложнений в обоих

случаях одинаково, и возникают они, как правило, у небольшого процента больных. К тому же некоторые урологи при экстраперитонеоскопическом доступе используют экстракорпоральные узлы при наложении анастомоза.

Техника формирования УВА по узловой методике

Некоторые урологи при создании анастомоза узловыми швами иглу вкалывают снаружи вовнутрь стенки мочевого пузыря и изнутри наружу через стенку уретры на пяти часах, другие, наоборот, - изнутри наружу через стенку уретры на пяти часах и шейку мочевого пузыря прошивают снаружи вовнутрь также на пяти часах условного циферблата в 3 - 4 мм от края разреза. Лигатуру завязывают интракорпорально. При прошивании уретры необходимо захватывать только ее стенку, но не окружающие ткани, так как в этой проекции проходят половые нервы. При прошивании шейки мочевого пузыря необходимо убедиться, что устья мочеточника находятся на достаточном расстоянии от места вкола. Для удобства наложения швов используется игла длиной 26 мм с большой кривизной 5/8, диаметром нити 2/0-3/0 монокрил. Для лучшей идентификации просвета уретры можно использовать уретральный катетер «Фoley» 18 Ch.

Следующие швы накладывают на шести, семи и девяти часах условного циферблата. При наложении 3-часового шва удобнее вкалывать иглу снаружи в просвет мочевого пузыря и из уретры наружу. Перед прошиванием на одном и одиннадцати часах условного циферблата производится замена уретрального катетера на силиконовый катетер «Фoley» 18 Ch. Баллон катетера «Фoley» заполняют 15 мл изотонического раствора NaCl, в мочевой пузырь вводят 100 - 150 мл изотонического

раствора NaCl и проверяют герметичность анастомоза. Мочевой пузырь дополнительно отмывают от сгустков.

Техника формирования УВА по непрерывной методике

В случае наложения непрерывного шва необходимо взять две лигатуры 2/0 или 3/0 на атравматичной игле; отступив 11 - 12 см от иглы, нити прочно связывают между собой и пересекают дистальнее узла. Анастомоз начинают формировать с шести часов условного циферблата. Иглы вкалывают поочередно: снаружи мочевого пузыря вовнутрь – из просвета уретры наружу. Для лучшей идентификации просвета уретры можно использовать уретральный катетер «Фoley» 18 Ch. Расстояние между вколами – 3 - 4 мм. Анастомоз формируется на уретральном катетере. По мере продвижения нити подтягивают. На 12 часах правую и левую половины лигатуры связывают между собой и проверяют герметичность анастомоза.

Техника формирования УВА с применением рассасывающегося инструмента ушивания раны V-Loc (V-Loc техника)

Рассасывающийся инструмент ушивания раны V-Loc был успешно запущен в октябре 2009 года компанией Covidien [6]. Удобство при наложении шва заключается в том, что благодаря петле на конце нити нет необходимости делать узлы, а однонаправленные насечки для самофиксации помогают сделать процесс закрытия раны быстрым и надежным, не изменяя стандартных методов зашивания. По данным исследования, с помощью нити V-Loc ушить хирургическую рану можно в полтора раза быстрее. Нить V-Loc содержит в своем составе более быстрый абсорбирующий материал, который освоен на технологии Biosyn Covidien's

(TM). Это новшество делает нить V-Loc чрезвычайно востребованной в тех областях медицины, где быстрое и качественное заживление играет важную роль, то есть прежде всего в пластической хирургии.

С ноября 2011 года в НИИ урологии внедрена техника формирования УВА с применением рассасывающегося инструмента ушивания раны. Технология V-Loc способствует фиксации шовного материала в тканях, обеспечивая контроль за натяжением нити при формировании непрерывного шва. Рассасывающийся инструмент ушивания раны V-Loc применяется для формирования УВА с помощью двух нитей длиной 15 см, связанных между собой.

Мы предлагаем новый способ формирования УВА с помощью V-Loc с использованием одной нити. В данном случае необходима игла длиной 26 мм с кривизной 1/2, диаметром нити 3/0 и длиной нити 30 см. Первый вкол проводится на трех часах условного циферблата. Игла вкалывается поочередно снаружи мочевого пузыря внутрь, затем изнутри уретры наружу (рис. 1). Для лучшей идентификации просвета уретры можно использовать уретральный катетер «Фoley» 18 Ch. После прошивания уретры игла проводится через петлю на конце нити V-Loc. Следующий вкол – на пяти часах условного циферблата в аналогичной последовательности (рис. 2). После формирования задней стенки анастомоза проводится затягивание нити (рис. 3). На следующем этапе аналогичным образом формируется передняя стенка анастомоза (рис. 4). Перед прошиванием на одном и одиннадцати часах условного циферблата производится замена уретрального катетера на силиконовый катетер «Фoley» 18 Ch. После полного завершения формирования анастомоза последний стяжок проводится через стенку

Таблица 4. Сравнительные данные по различным методам формирования УВА

	Группа 1	Группа 2	Группа 2
Количество пациентов, n	35	18	12
Среднее время формирования УВА (мин.)	82 ± 15	74 ± 13	32 ± 6
Подтекание мочи по дренажам (n (%))	6 (17 %)	3 (16 %)	0 (%)
Удаление страховых дренажей (сутки)	4,2 ± 1,5	3,5 ± 1,3	2 ± 0,5
Удаление уретрального катетера (сутки)	9,8 ± 2,3	8,3 ± 2,1	5 ± 1,2
Средний койко-день	10,3 ± 3,0	9,6 ± 2,5	7 ± 1,8

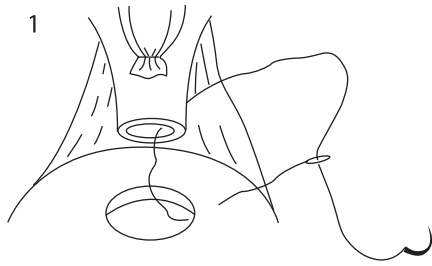


Рис. 1. Первый вкол на 3 часах условного циферблата

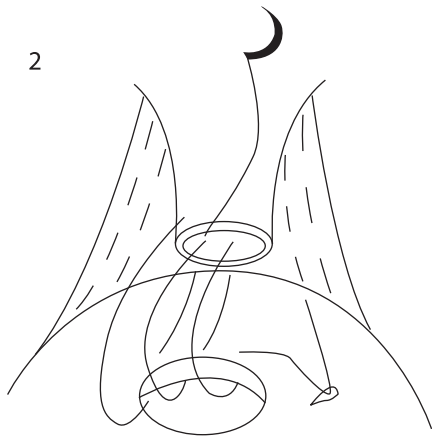


Рис. 2. Формирование задней стенки УВА анастомоза



Рис. 3. Затягивание нити после формирования задней стенки УВА

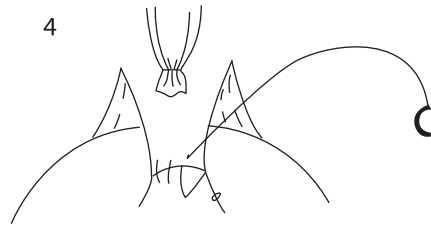


Рис. 4. Формирование передней стенки УВА

мочевого пузыря (рис. 5). Баллон катетера «Фолея» заполняют 15 мл изотонического раствора NaCl, в мочевой пузырь вводят 100 - 150 мл изотонического раствора NaCl и проверяют герметичность анастомоза. Мочевой пузырь дополнительно отмывают от сгустков.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка эффективности предложенной новой методики осуществлена при сравнении различных методик формирования УВА. Сравнивались узловой шов, непрерывный и нить V-loc при наложении УВА. Ретроспективно был изучен ранний послеоперационный период у 65 больных, перенесших ЛРПЭ: у 35 пациентов УВА был выполнен по непрерывной методике (группа 1), у 18 - по узловой (группа 2) и у 12 - при помощи V-Loc (группа 3). Сравнению подверглись следующие показатели: время формирования анастомоза, частота подтекания мочи по дренажам, время удаления дренажей, время удаления уретрального катетера, количество койко-дней (табл. 1). Как выяснилось, среднее время формирования УВА значительно ниже в третьей группе больных, чем в первой и во второй; среди больных третьей

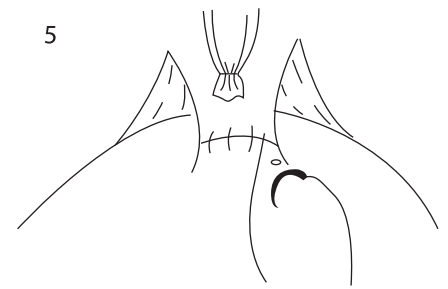


Рис. 5. Фиксация нити в стенке мочевого пузыря

группы не отмечено ни одного случая подтекания мочи; удаление страховых дренажей производилось на вторые сутки у больных третьей группы и на третьи - четвертые сутки - у больных первой и второй групп соответственно. Также отмечено более раннее удаление уретрального катетера у больных третьей группы. Средний койко-день был значительно ниже при формировании УВА с помощью V-Loc с использованием одной нити, чем в других группах больных.

ВЫВОДЫ

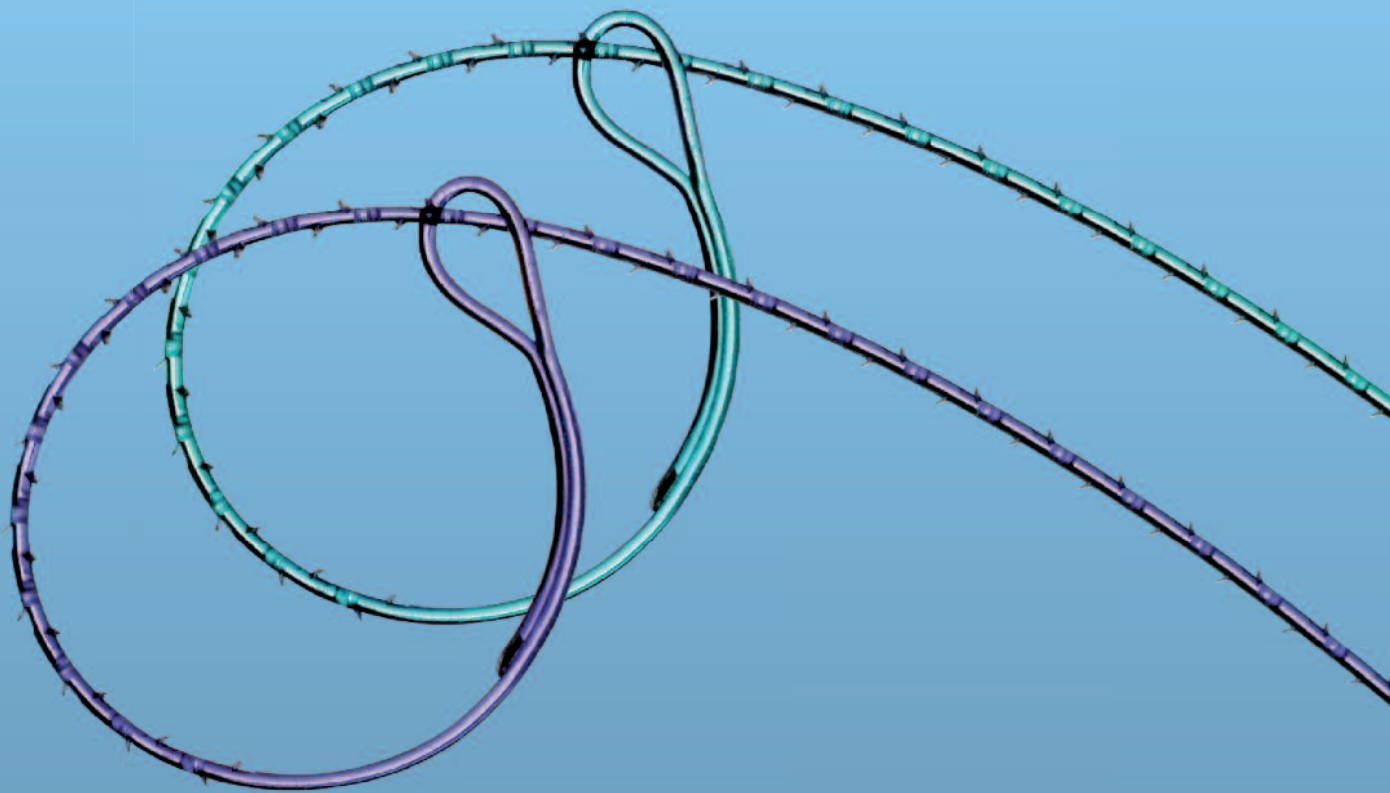
ЛРПЭ - современный, эффективный и безопасный метод лечения локализованного рака простаты. Трудность в его освоении является препятствием более широкому внедрению методики в каждодневную практику, т. к. формирование УВА занимает большую часть операционного времени. Предложенный нами метод формирования УВА с применением V-Loc техники позволяет оптимизировать ЛРПЭ, уменьшить число послеоперационных осложнений, сократить время пребывания пациента в стационаре и в конечном итоге будет способствовать более широкому внедрению ЛРПЭ в лечении локализованного РПЖ. ■

Ключевые слова: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, уретро-везикальный анастомоз.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, urethrovesical anastomosis, V-Loc suture.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность). / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. - М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2010. 256 с.
2. Лапароскопическая хирургия в онкоурологии / Под ред. проф. Б. Матвеева и д. м. н. Б.Я. Алексеева. - М.: «АВВ-пресс», 2007. 216 с.
3. Hu J.C., Gu X., Lipsitz S.R., Barry M.J., D'Amico A.V., Weinberg A.C., Keating N.L. Comparative effectiveness of minimally invasive vs open radical prostatectomy. //JAMA, 2009. Vol. 302, № 14. P.1557 - 1564.
4. Djavan B., Eckersberger E., Finkelstein J., Sadri H., Farr A., Apolikhin O., Lepor H. Oncologic, functional, and cost analysis of open, laparoscopic, and robotic radical prostatectomy // Eur. Urol. Suppl., 2010. Vol. 9, № 3. P. 371-378.
5. Grossi F.S., Di Lena S., Barnaba D., Larocca L., Raguso M., Sallustio G., Raguso N. Laparoscopic versus open radical retropubic prostatectomy: a case-control study at a single institution.// Arch Ital Urol Androl., 2010. Vol. 82, № 2. P.109 - 112.
6. Nguyen A.T., Ritz M. Body contouring surgery with the V-loc suture. //Plast Reconstr Surg., 2011. Vol. 128 B, № 1. P. 332 - 333.



НАДЕЖНО. БЫСТРО. ЭФФЕКТИВНО.

V-Loc™ Инструмент Ушивания Раны

Устройство V-Loc™ это революционная технология наложения надёжного безузлового шва, которая обеспечивает оптимальный результат для пациента.

- Распределяет натяжение по всему шву
- Позволяет ушить рану на 50% быстрее
- Снижает риск осложнений, ассоциированных с узлами

**Это всё меняет.
И вам не нужно ничего менять.**

Изучите вкладыш в упаковке для получения инструкций, показаний и противопоказаний.

COVIDIEN, COVIDIEN с логотипом и "positive results for life" являются зарегистрированными торговыми марками Covidien AG или аффилированных структур. © 2009 Covidien. Все права защищены.

Официальный представитель Корпорации «Ковидиен» в России
ООО «Ковидиен Евразия»
115054 Москва, ул. Дубининская, дом 53, стр. 5
Телефон: (495) 933-6469 Факс: (495) 933-6468
E-mail: rus@covidien.com
www.covidien.com



COVIDIEN

Трансректальная биопсия предстательной железы у пациентов, регулярно принимающих препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту в низкой дозе

Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in patients long-term receiving aspirin in low doses

A.V. Sivkov, N.G. Keshishev, G.A. Kovchenko

Introduction & Objectives: There is a great number of patients who have an indications for transrectal ultrasound (TRUS)-guided prostate biopsy are on chronic treatment with low-dose aspirin for different cardiovascular disease. The aim is to determine safety of prostate biopsy performance in patients receiving low-dose aspirin (75-100mg) without interruption before and after prostate biopsy procedure.

Material & Methods: A total of 168 men were enrolled in trial. Patients were randomized in two groups. Group I included 83 patients on chronic low-dose aspirin medication for primary prevention of cardiovascular disease, group II included 85 patients who didn't receive any anticoagulation/antiplatelet therapy at least during three month before biopsy. The TRUS-guide 12 cores multifocal prostate biopsy was performed in two groups according to single protocol. All consecutive men were asked to complete questionnaire over the 7 days following TRUS biopsy. The questionnaire contained information on presence and severity of hematuria, rectal bleeding, hematospermia, rectal pain and body temperature increase.

Results: The overall haematuria complication rate was 52/83 patients (43%) in group I (49 - Grade I, 3 - Grade II), 46/85 patients (39%) in group II (Grade I) ($p=0.02$). No significant difference was found for the incidence of haemospermia and rectal bleeding between the two groups (4/83 (3%) and 6/85 (5%) in groups I and II respectively). There also wasn't statistically difference between rectal pain. Non persistent acute fever were recognized in any patient.

Conclusions: Regular intake of low doses aspirin (75-100 mg) is not associated with significantly increase risk of bleeding in patients who undergo transrectal prostate biopsy. According to our data prostate biopsy can be performed without the interruption of chronic aspirin intake, but require inpatient care.

А. В. Сивков, Н.Г. Кешисhev, Г.А. Ковченко
ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

Биопсия предстательной железы (БПЖ) – относительно безопасная и рутинная процедура, проводимая пациентам с подозрением на рак предстательной железы (РПЖ). Среди возможных осложнений БПЖ: гематурия (35 – 44%), ректальное кровотечение (22 – 26%), гематоспермия (8 – 14%), сепсис (0,1 – 0,5%), острая задержка мочеиспускания (1 – 3%) [1, 2].

Неоспорим тот факт, что клинические признаки подозрения на рак предстательной железы (РПЖ) чаще проявляются у пациентов пожилого возраста, но в то же время у данной категории пациентов высока частота сердечно-сосудистых заболеваний. Тесная взаимосвязь процессов атерогенеза и тромбообразования патогенетически оправдывает проведение долговременной антитромботической терапии этим больным с целью вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений [3 - 5]. При этом ведущая роль в лечении принадлежит препаратам, ингибирующим функцию тромбоцитов.

Ацетилсалициловая кислота (АСК) используется в медицинской практике более 100 лет, а в последнее время широко применяется в качестве ингибитора функции тромбоцитов и противовоспалительного средства в комплексной терапии коронарной (ишемической) болезни сердца (ИБС), ишемии мозга, связанной с атеросклеротическим поражением сосудов, диабетической ангиопатией, гипергомоцистеинемией и тромбофилией различного генеза [6 - 8].

Основными показаниями к профилактическому приему АСК являются: нестабильная стенокардия, острый и подострый инфаркт миокарда (в том числе подозрение на инфаркт миокарда), стабильная стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, транслуминальная баллонная коронарная ангиопластика и стентирование, эндартерэктомия сонных артерий, динамическое нарушение мозгового кровообращения, ишемический инсульт в анамнезе, стенозирующий атеросклероз периферических артерий, шунтирование артерий нижних конечностей, артериовенозное шунтирование у больных, находящихся на гемодиализе, экстракорпоральное кровообращение, послеоперационный тромбоз глубоких вен нижних конечностей, мерцательная аритмия, состояние после пересадки искусственных клапанов [9 - 11].

У перечисленных категорий больных назначение АСК позволяет снизить частоту инфарктов миокарда и инсультов (первичных и повторных), риск тромбоэмболических и смертность от сердечно-сосудистых осложнений.

Для вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений пациентам со стабильной стенокардией АСК назначается в малых дозах (75 – 150 мг/сут.). Убедительным подтверждением эффективности подобных доз АСК являются результаты клинических исследований. Например, по данным мета-анализа исследований по вторичной профилактике ИБС, применение АСК в дозах 75 мг или 160 – 325 мг/сут. давало даже больший эффект в снижении риска осложнений, чем его использование в дозах 500 – 1 500 мг/сут. [11].

В руководстве Европейской ассоциации кардиологов (ЕАК) указывается на трехкратное увеличение риска серьезных кардиальных осложнений при прерывании систематической терапии АСК. Отмена АСК у больных, которым предполагается хирургическое вмешательство, должна производиться только в случае, если риск кровотечения преобладает над риском кардиологических осложнений. С осторожностью стоит подходить к отмене антиагрегантов у пациентов перед эндоскопическими или малыми хирургическими вмешательствами. В руководстве ЕАК приводятся данные метаанализа, проведенного в 2001 году. Согласно этому крупномасштабному исследованию, которое включало 49 590 пациентов, периоперационный риск кровотечения у пациентов, принимающих АСК, увеличивается лишь на 1,5 раза, а также было отмечено, что аспирин не приводит к увеличению степени тяжести кровотечения [12].

Среди клинических урологов бытует мнение о необходимости отмены препаратов группы антиагрегантов, более чем за 5 - 7 дней до выполнения хирургических манипуляций, в том числе биопсии предстательной железы, однако данные литературы, указывающие на осложнения в виде выраженного кровотечения у данной группы пациентов, относительно скудны. Но нам удалось найти несколько подобных работ [13 - 15].

В исследование, проведенное Halliwell O.T. et al. в 2008 году, было включено 387 пациентов, регулярно принимавших АСК до БПЖ, а также 731 пациент, которые не принимали препараты АСК. Согласно опубликованной научной статье авторы проводили анкетирование, где оценивались осложнения на протяжении десяти дней после биопсии простаты, в результате чего пришли к выводу, что пациенты, регулярно принимающие АСК, имели незначительно большую частоту гематурии и ректальных кровотечений, тогда как частота гематоспермии практически не отличалась в обеих группах [16].

Kariotis I. et al. сообщают о проведенном в 2010 году похожем исследовании, включающем 434 мужчин, среди которых 152 пациента регулярно принимали АСК до проведения БПЖ, остальным 282 мужчинам подобное лечение не подводилось. В послеоперационном периоде частота гематурии у пациентов, принимающих и не принимающих АСК до операции, отличалась незначительно и составила 64,5% и 60,6% соответственно ($p = 0,46$) [15].

Carmignani L. et al. сообщают о проведенном мета-анализе, который включал 3 218 пациентов с наличием показаний к выполнению БПЖ. Согласно результатам авторов, гематурия после БПЖ встречалась значительно чаще в группе у больных, принимающих АСК, однако примесь крови в моче не была выраженной, в то же время частота встречаемости ректальных кровотечений и гематоспермии достоверно не отличалась ($p = 0,33$ и $p = 0,24$ соответственно) [17].

Учитывая довольно немногочисленные и противоречивые данные, полученные зарубежными авторами, а также отсутствие подобных российских исследований, мы провели собственное наблюдение, где сравнили наличие и характер осложнений (кровотечение, гематурия, гемоспермия) после БПЖ у пациентов, постоянно принимающих АСК по кардиологическим показаниям, и у пациентов, которые не получают соответствующую терапию.

ЦЕЛЬ

Целью нашего исследования было определение возможности безопасного выполнения трансректальной БПЖ у пациентов, систематически (не менее шести месяцев) принимающих препараты, содержащие АСК в низкой дозе (75 - 100 мг), а также сравнить полученные результаты с группой пациентов, которые не принимали эти препараты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проведенное нами исследование было включено 168 мужчин, средний возраст которых составил 67,3 (49 - 83) лет, с показаниями для выполнения БПЖ на основании данных ПСА, пальцевого ректального исследования, ТРУЗИ, МРТ органов малого таза, гистосканирования или эластографии. Пациенты были разделены на две группы. Первую группу, в которую вошли 83 больных, составили мужчины, находившиеся длительное время (от шести месяцев) на терапии препаратами, содержащими АСК в дозе 75 - 100 мг. Вторую группу (контрольную), составили 85 пациентов с показаниями для биопсии простаты, не менее трех месяцев до проведения БПЖ не принимавшие препараты, обладающие антиагрегантными свойствами.

Пациентам обеих групп была выполнена трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы из 12 точек (по 6 точек из каждой доли согласно единому протоколу). Во всех

случаях БПЖ выполнялась с использованием трансректального датчика. Для забора биопсийного материала использовались автоматический пистолет (Pro-Mag I 2,5) и игла диаметром 18 gauge. В качестве анестезии применялось введение 1 мл промедола (2%) внутримышечно за 40 мин. до операции, а также внутривнутрипрямкишечное введение 12,5 мг геля, содержащего лидокаин (2%), за 10 мин. до операции. Всем пациентам за 60 - 120 минут до биопсии был назначен ципрофлоксацин 500 мг, который больные продолжали принимать и после операции по два раза в день в течение четырех дней. Всем пациентам после биопсии простаты предлагалось ежедневно заполнять опросник (табл. 1), где необходимо было указать наличие и интенсивность гематурии, ректального кровотечения, гематоспермии. Кроме того, нужно было заполнить температурный график и указать интенсивность болевых ощущений по десятибалльной шкале.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 52 пациентов I группы (43%) отмечена та или иная степень гематурии (Grade I - у 49 больных, Grade II - у 3-7), в то время как во II группе больных гематурия была отмечена у 46 человек (39%) (Grade I - у всех пациентов). Гематоспермия была выявлена в I группе у 4 пациентов (3%) по сравнению со II группой, где гематоспермия была отмечена у 6 пациентов (5%) (Grade I в обеих группах). Ректальное кровотечение в I и во II группах было отмечено у 33 (27%) и 27 (23%) больных соответственно (Grade I - в обеих группах).

Боль в той или иной степени отметили 40 пациентов (33,2%) в I группе и 47 пациентов (40%) во II группе. Только у 5 пациентов I группы (4%) был выявлен подъем температуры до субфебрильных цифр (37,1 - 37,9°C) с манифестацией 3 - 4 дня, в то время как во второй группе подъем температуры (37,3 - 37,9°C) был обнаружен у 8 исследуемых (7%) с манифестацией 2 - 4 дня.

Ни в одном случае не было отмечено выраженного ректального кровотечения или уретроррагии, требующих госпитализации, и подъема температуры тела выше 38 °C.

ОБСУЖДЕНИЕ

Трансректальная БПЖ - единственный диагностический метод, позволяющий установить или исключить диагноз у пациентов с подозрением на

Таблица 1. Опросник для пациентов, которым была выполнена биопсия предстательной железы

1. Наличие примеси крови и ее степень в моче, кале, при эякуляции (отсутствует (о), низкая (н), средняя (с), высокая (в)) Пояснение: укажите букву (о, н, с или в), характеризующую наличие и степень примеси крови в моче, в кале или в эякуляте.														
День	1		2		3		4		5		6		7	
Моча														
Кал														
Сперма														
2. Наличие болевых ощущений по десятибалльной шкале Пояснение: укажите цифру от 0 до 10, тем самым охарактеризовав степень и наличие болевых ощущений.														
День	1		2		3		4		5		6		7	
Боль														
3. Температура тела Пояснение: укажите температуру тела в утренние и вечерние часы.														
День	1		2		3		4		5		6		7	
Температура тела	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в
4. Прием медицинских препаратов до и после операции														
До операции														
После операции														

рак простаты. Данная операция в большинстве случаев выполняется под местной анестезией и не требует длительного пребывания в стационаре. Трансректальная БПЖ сопряжена с относительно низкой частотой осложнений, одно из которых – риск кровотечения, по мнению ряда клиницистов, значительно увеличивается при приеме АСК.

Механизм действия АСК заключается в необратимом ингибировании циклооксигеназы тромбоцитов с последующим уменьшением синтеза тромбоксана А₂ и простаглицлина этими клетками. Завершение цикла инактивации занимает до 10 дней, что связано с дли-

тельностью жизни самого тромбоцита. Не существует единого мнения относительно того, нужно ли отменять прием низких доз ацетилсалициловой кислоты до операции [13]. По данным литературы, риск кровотечения во время операции увеличивается в среднем в 1,5 раза, при этом, однако, следует тщательно оценивать риск сердечно-сосудистых осложнений в виде тромбоэмболии, инфаркта миокарда у данной категории пациентов [14]. В одном из проведенных исследований было показано, что отмена ацетилсалициловой кислоты увеличивает риск этих осложнений на 10,2 %, которые проявлялись острым нарушением мозгового кровооб-

ращения через $14,3 \pm 11,3$ дней, острым коронарным синдромом через $8,5 \pm 3,6$ дней, тромбозом периферических сосудов через $25,8 \pm 18,1$ дней [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Регулярный прием низких доз (75 - 100 мг) препаратов, содержащих АСК, не сопровождается значительным увеличением риска кровотечения у пациентов, которым была выполнена БПЖ. Согласно нашим данным, биопсия предстательной железы может быть выполнена без отмены вышеназванных препаратов, однако должна проводиться в условиях стационара. ■

Ключевые слова: биопсия предстательной железы, осложнения, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, аспирин.
Key words: prostate biopsy, complication, cardiovascular disease prevention, aspirin.

ЛИТЕРАТУРА

- Ghani K.R., Dundas D., Patel U. Bleeding after transrectal ultrasonography - guided prostate biopsy: a study of 7-day morbidity after a six-, eight- and 12-core biopsy protocol. // *BJU. Int.*, 2004. Vol. 94. P. 1014 - 1020.
- Raaijmakers R., Kirkels W.J., Roobol M.J., Wildhagen M.F., Schrder F.H. Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound - guided sextant biopsies of the prostate within a population - based screening program. // *Urology*, 2002. Vol. 60. P. 826 - 830.
- Harrington R.A., Becker R.C., Ezekowitz M., Meade T.W., O'Connor C.M., Vorchheimer D.A., Guyatt G.H. Antithrombotic therapy for coronary artery disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombotic Therapy. // *Chest*, 2004 Vol. 126. (3 Suppl.). P. 513 - 548.
- Комаров А.Л., Панченко Е.П. Значение антитромботической терапии для профилактики атеросклероза // *Русский медицинский журнал*. Т. 11. - 2003. - № 19. - С. 1102-1106.
- Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. Т. 6. - 2008. Приложение. 4. - С. 40.
- Роль аспирина в сердечно-сосудистой профилактике (исследования 2004 г.) // *Клиническая фармакология и терапия*. Т. 14. - 2005. - № 3. С. 1 - 4.
- Остроумова О.Д. Ацетилсалициловая кислота - препарат номер один для лечения сердечно-сосудистых заболеваний: основные показания к применению, клинические преимущества, эффективные дозы и пути повышения переносимости. // *Русский медицинский журнал*. Т. 11. - 2003. - № 5. - С. 275 - 281.
- Лупанов В.П. Роль ацетилсалициловой кислоты в профилактике атеросклероза и его осложнений. // *Русский медицинский журнал*. Т. 15. - 2007. - № 16. - С. 1245-1248.
- Лупанов В.П. Применение ацетилсалициловой кислоты с целью вторичной профилактики коронарной болезни сердца. // *Русский медицинский журнал*. Т. 13. - 2005. - № 15. - С. 1053-1056.
- Шилов А.М., Мельник М.В., Сиротина И.Л. Профилактика тромбозов и тромбоэмболий при терапевтических и хирургических заболеваниях. // *Русский медицинский журнал*. Т. 12. - 2004. - № 9. - С. 519 - 522.
- The Anti-thrombotic Trialists Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. // *BMJ*, 2002. Vol. 324, № 7329. P. 71 - 86.
- Poldermans D., Bax J.J., Boersma E., De Hert S., Eeckhout E., Fowkes G., Gorenek B., Henerici M.G., Jung B., Kelm M., Kjeldsen K.P., Kristensen S.D., Lopez-Sendon J., Pelosi P., Philippe F., Pierard L., Ponikowski P., Schmid J.P., Sellevold O.F., Sicari R., Van den Berghe G., Vermassen F. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. // *Eur Heart J*, 2009. Vol. 30, № 22. P. 2769 - 2812.
- Rahman M.H., Beattie J. Peri-operative medication in patients with cardiovascular disease. // *Pharm. J.* Vol. 20. Mar. 2004. Vol. 272, № 7291. P. 352 - 354.
- Burger W., Chemnitz J.M., Kneissl G.D., Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention - cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis. // *J. Intern. Med.*, 2005. Vol. 257. P. 399 - 414.
- Kariotis I., Philippou P., Volanis D., Serafetinides E., Delakas D. Safety of ultrasound-guided transrectal extended prostate biopsy in patients receiving low-dose aspirin. // *Int. Braz. J. Urol.*, 2010. Vol. 36, № 3. P. 308 - 316.
- Halliwell O.T., Yadegafar G., Lane C., Dewbury K.C. Transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: aspirin increases the incidence of minor bleeding complications. // *Clin Radiol.*, 2008. Vol. 63, № 5. P. 557 - 561.
- Carmignani L., Picozzi S., Bozzini G., Negri E., Ricci C., Gaeta M., Pavesi M. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsies in patients taking aspirin for cardiovascular disease: A meta-analysis. // *Transfus. Apher. Sci.*, 2011. Vol. 45, №N. 3. P. 275 - 280.

Противоязвенная профилактика при оперативных вмешательствах на органах мочеполовой системы

Antiulcer prophylaxis in surgical interventions on the organs of the urogenital system: a retrospective analysis of drugs efficacy.

*S.K. Yarovoy, O.A. Misyakova,
N.G. Moskaleva, V.A. Maksimov*

A retrospective analysis of antiulcer prophylaxis efficacy, based on the results of 8346 surgical interventions on the organs of the urogenital system and 1960 esophagogastroduodenoscopies. A comparative analysis of the efficacy of application of H₂ – receptor blockers of II and III generation proton pump blockers in anti-ulcer prophylaxis.

With small volume urological surgeries antiulcer prophylaxis should be done only to patients with concomitant gastric ulcer and duodenal ulcer. It is desirable to prescribe oral forms of H₂ histamine receptor blockers or proton pump blockers.

The total antiulcer prophylaxis is only appropriate in nephrectomy and partial nephrectomy due to tumors, radical prostatectomy and cystectomy. Parenteral H₂ histamine receptor blockers are indicated in patients suffering from peptic ulcer and duodenal ulcers, with interventions such as open surgery on the kidney and upper urinary tract due to staghorn nephrolithiasis, extended ureteral stricture, malignant neoplasms.

Prescription of expensive parenteral proton pump blockers suitable only for patients who are assumed to undergo radical prostatectomy, radical cystectomy, intestinal neobladder plastics, etc., and the most seriously ill patients after massive blood loss with persistent systemic hemodynamic disorders regardless of the amount the surgery.

С.К. Яровой¹, О.А. Мисьякова¹, Н.Г. Москалева¹, В.А. Максимов²

¹ ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

² ГБУЗ «Городская клиническая урологическая больница №47 Департамента здравоохранения г. Москвы»

Проблема острых кровотечений из желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде известна давно. Одни из первых публикаций с описанием случаев эрозивных дефектов слизистой гастродуоденальной зоны, вызвавших кровотечение после операции, были сделаны Eiselberg и Billroth ещё в XIX веке [1]. Позже аналогичные осложнения были также описаны у пациентов с другими критическими состояниями: ожоговой болезнью, сепсисом, черепно-мозговой травмой и др. Важно отметить, что упомянутые эрозивные дефекты слизистой не имели отношения к язвенной болезни и их развитие было острым, поэтому они были выделены в отдельный синдром, получивший название стрессовых язв.

Проведенный нами литературный поиск в базе данных медицинской информации Medline не выявил работ, в которых бы целенаправленно проводилось изучение проблемы послеоперационных желудочно-кишечных осложнений при урологических операциях. Есть отдельные публикации 60-70-х гг. XX века, название которых свидетельствует об их соответствии данной теме, но отсутствие рефератов статей не позволяет судить даже о виде публикации (обзор, описание клинического случая, клиническое исследование) [2, 3].

Наиболее часто используемыми препаратами для профилактики стрессовых желудочно-кишечных кровотечений в хирургической практике являются антагонисты H₂-рецепторов гистамина и блокаторы протонной помпы.

Блокаторы гистаминовых рецепторов подавляют стимулированную гистамином секрецию соляной кислоты, блокируя H₂-гистаминовые рецепторы на базолатеральной поверхности париетальных клеток. Представители данной фармакологической группы различаются по своему блокирующему потенциалу: он наименее выражен у циметидина, сильнее - у ранитидина и низатидина и, наиболее сильно, у фамотидина.

Доказана эффективность блокаторов рецепторов к гистамину для профилактики стрессовых язв и язвенных кровотечений. В сравнении с плацебо эти препараты достоверно снижают риск вышеуказанных осложнений [4]. Так же отмечена статистически незначимая тенденция к снижению смертности на фоне их применения.

Альтернативой блокаторов рецепторов к гистамину являются ингибиторы протонной помпы. Основными представителями группы являются омепразол, лансопразол, пантопразол, эзомепразол и рабепразол. На данный момент ингибиторы протонной помпы являются наиболее, ■

сильными средствами подавления желудочной секреции, позволяя достичь и удерживать $\text{pH} > 6$ [5]. Ингибиторы протонной помпы по сравнению с блокаторами рецепторов к гистамину имеют ряд преимуществ. Они необратимо ингибируют $\text{H}^+/\text{K}^+-\text{ATP}$ азу (протонную помпу) париетальных клеток, подавляя последний этап кислотопродукции – транспорт протонов, тем самым обеспечивая длительный и устойчивый эффект, что позволяет увеличить интервал между приемами препарата. Ингибиторы протонной помпы подавляют не только стимулированную, но и базальную секрецию.

Самое крупное из имеющихся исследований омепразола при стрессовых язвах было выполнено Conrad SA и соавт. [6]. Оно представляло собой многоцентровое (47 отделений интенсивной терапии) двойное слепое рандомизированное клиническое исследование, в котором участвовали пациенты с высоким риском стрессовых кровотечений из желудочно-кишечного тракта, требующие искусственной вентиляции легких (всего 359 чел.). Проводилось сравнение омепразола (80 мг в первые сутки, далее – 40 мг/сут. через желудочный или назогастральный зонд в виде формы для немедленного высвобождения) и циметидина (300 мг болюсно, далее – 50 мг/ч.). На основании полученных результатов авторы исследования пришли к выводу, что омепразол не уступает циметидину по способности снижать риск

стрессовых кровотечений из желудочно-кишечного тракта.

Имеется только одно пилотное рандомизированное клиническое исследование, в котором сравнивались различные дозировки пантопразола и циметидина у пациентов со стрессовыми язвами, выполненное Morris JA и соавт. [7]. Его результаты показали, что циметидин обеспечил удержание $\text{pH} \geq 4$ в течение 77% времени, сравнимые значения были получены для пантопразола 40 и 80 мг дважды в день (73 и 77%, соответственно), тогда как пантопразол 80 мг дважды в день продемонстрировал большую эффективность, чем циметидин, 83% времени значения pH оставались ≥ 4 .

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка эффективности различных лекарственных препаратов, назначаемых для предотвращения осложнений со стороны верхнего отдела желудочно-кишечного тракта в реальной урологической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящий ретроспективный анализ эффективности противоязвенной профилактики основывается на результатах 8346 оперативных вмешательств на органах мочеполовой системы и 1960 эзофагогастродуоденоскопий, выполненных в городской клинической урологической больнице №47 за период 2004-2011 гг. Противоязвенную профилактику по-

лучили 2384 пациента. На рисунке 1 и 2 представлена частота противоязвенной профилактики при различных урологических операциях и ее эффективность.

Под адекватностью противоязвенной профилактики подразумевались: клинически и экономически обоснованный выбор препарата, его лекарственной формы, дозировки и длительности курса, учитывающий общее состояние пациента, его основное и сопутствующее заболевания, возможные лекарственные взаимодействия с ранее назначенными лекарственными средствами, состояние печени и почек, что имеет принципиальное значение для выведения препарата из организма; а также достаточность назначений – нередко приходится наблюдать тенденцию к назначению многокомпонентных схем у пациентов, не имеющих высокого риска язвенных осложнений, из соображений «перестраховки». Необходимо отметить, что на сегодняшний день отсутствует регламентирующая документация по противоязвенной профилактике у больных урологического профиля, поэтому указанные препараты назначаются лечащим врачом, иногда по согласованию со специалистом, выполняющим эзофагогастродуоденоскопию. Длительность курса профилактики также определяется индивидуально.

Под эффективностью противоязвенной профилактики подразумевалось отсутствие эрозивно-язвенных поражений верхнего отдела

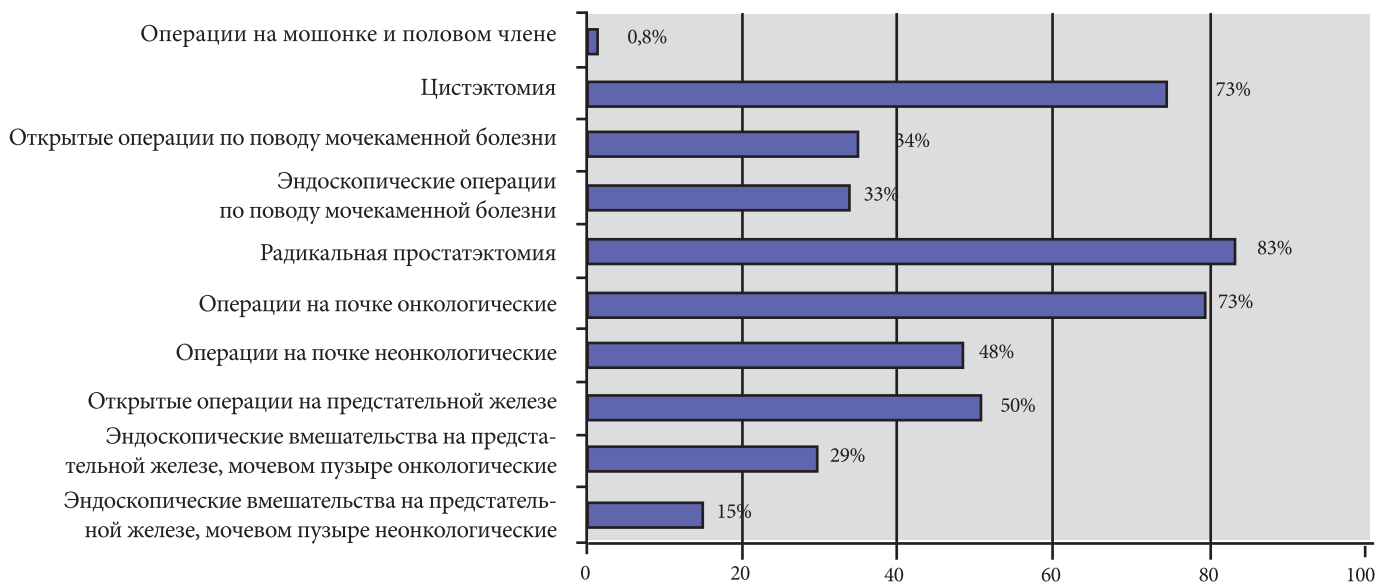


Рисунок 1. Частота противоязвенной профилактики при различных урологических операциях

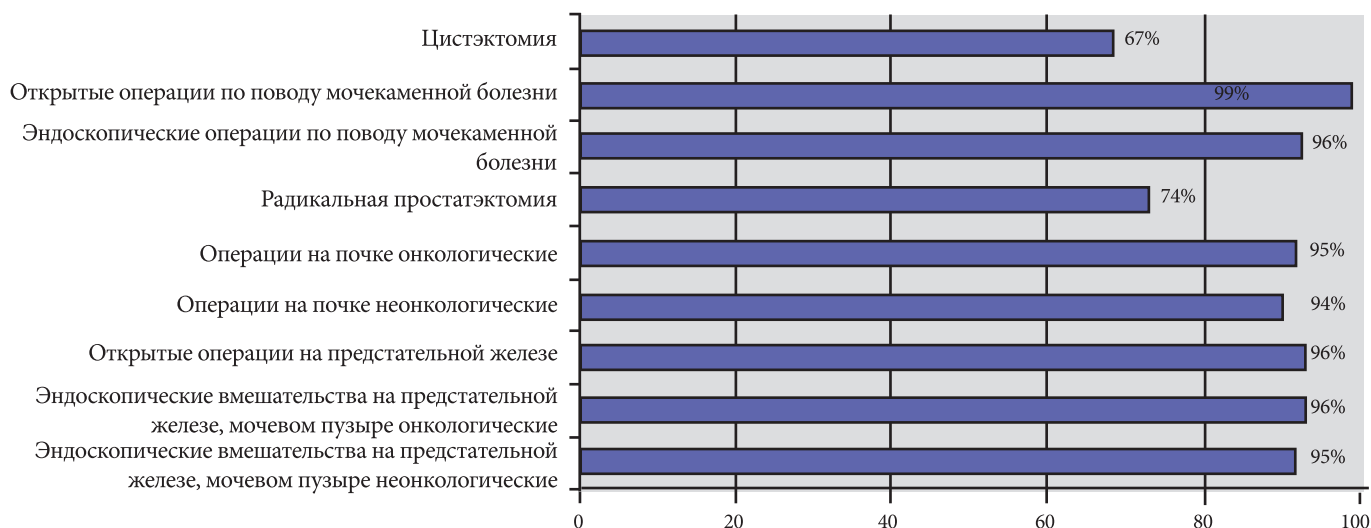


Рисунок 2. Эффективность противоязвенной профилактики при различных урологических операциях

желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде. Оценивалась эффективность блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов II поколения - ранитидина перорально, III поколения - фамотидина (квamatела) в/в, блокаторов протонной помпы - омепразола капс., ультопа в/в, пантопризола (контролока) в/в.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении эндоскопических оперативных вмешательств на предстательной железе, уретре, мочевом пузыре по неонкологическим показаниям общая эффективность противоязвенной профилактики составила 95,2%. При этом назначение перорального ранитидина и омепразола оказалось равноэффективным парентеральному фамотидину (квamatелу) – 92%, 95,4%, 98,7% соответственно ($p > 0,05$). Парентеральные блокаторы протонной помпы назначались единичным больным и достоверно оценить их эффективность не представляется возможным. Необоснованно назначены многокомпонентные схемы противоязвенной профилактики у 9,7% пациентов.

При выполнении эндоскопических операций на нижних мочевых путях онкоурологическим пациентам ситуация с противоязвенной профилактикой в целом близка к вышеописанной. Общая эффективность профилактики 95,5%. Применение пероральных ранитидина и омепразола дало даже несколько больший процент больных, прошедших без осложнений (96% и 95,9% соответственно), чем использование парентерального

квamatела (90,6%), однако различия оказались недостоверными ($p > 0,05$). Сравнительно дорогостоящие парентеральные блокаторы протонной помпы применялись лишь у единичных, наиболее тяжелых пациентов. При оценке адекватности противоязвенной профилактики были отмечены единичные случаи необоснованного выбора препарата (1,4%). У 16,3% больных присутствовали избыточные назначения различных лекарственных средств, применяющихся для терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки – антацидов, солей висмута и даже антибиотиков – кларитромицина и ампициллина.

При проведении чреспузырной аденомэктомии, операции Хольцова и других открытых вмешательств на уретре и предстательной железе 95,9% пациентов, получавших противоязвенные препараты с профилактической целью, не имели осложнений со стороны пищеварительной системы. Парентеральная форма фамотидина (квamatела) продемонстрировала несколько большую эффективность (97,9%) по сравнению с пероральными ранитидином и омепразолом (94,1% и 90,5% соответственно), однако различия не отвечают критериям достоверности ($p > 0,05$). При анализе медицинской документации были отмечены отдельные случаи необоснованного выбора препаратов для противоязвенной профилактики (1,4%) и избыточные назначения (6,2%).

Выполнение нефрэктомии и резекции почки по неонкологическим показаниям сопровождалось профилактическим назначением парентерального фамотидина (эффективность

93,9%). Другие противоязвенные препараты применялись лишь у единичных пациентов. Их количество недостаточно для статистической обработки. Общая эффективность профилактики составила 93,9%. У 3,8% больных схема противоязвенной профилактики имела существенные недостатки (неадекватный выбор лекарственного средства, недостаточная или избыточная дозировка и т.д.), у 12,9% пациентов присутствовали избыточные назначения.

Открытые операции на почках и верхних мочевых путях по поводу злокачественных новообразований также сопровождалась противоязвенной профилактикой, главным образом, с использованием парентерального фамотидина (квamatела), эффективность которого составила 95,2%. Применение пероральных форм блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов и блокаторов протонной помпы, на наш взгляд, в данной клинической ситуации является неоправданным, так как затрудняет проведение профилактики в раннем послеоперационном периоде, когда вероятность развития стрессовых язв особенно высока (20,5% больных, которых мы отнесли к группе с неадекватным выбором препарата). Тем не менее, эффективность профилактического назначения пероральных форм ранитидина и омепразола (97,1% и 93,3% соответственно) оказалась сравнимой с эффективностью парентеральных фамотидина (95,2%) и пантопризола (93,3%) ($p > 0,05$). Общая эффективность противоязвенной профилактики в изучаемой группе пациентов – 95,3%. У 7,2% больных отмечены избыточные назначения. ■

Радикальная простатэктомия, как одно из наиболее травматичных оперативных вмешательств в урологической практике, на наш взгляд, требует проведения противоязвенной профилактики исключительно парентеральными лекарственными формами. Поэтому все случаи назначения пероральных препаратов заносились нами в графу неадекватной противоязвенной профилактики. Таких пациентов сравнительно немного (5,4%), поэтому достоверно определить степень повышения риска при применении пероральных форм по сравнению с парентеральными не представляется возможным. Парентеральный фамотидин (квamatел) продемонстрировал 70,7% эффективность, которая достоверно ниже эффективности пантопразола (88,9%, $p < 0,05$) и достоверно не отличается от парентерального омепразола (78,8%, $p > 0,05$). Общая эффективность противоязвенной профилактики при проведении радикальной простатэктомии составила 73,9%. Сравнительно часто встречались избыточные назначения (18,9%).

При открытом оперативном лечении мочекаменной болезни и стриктур верхних мочевых путей наблюдалась высокая эффективность противоязвенной профилактики как пероральными ранитидином и омепразолом (97% и 98,4% соответственно), так и парентеральным фамотидином (99,6%) без достоверных различий между препаратами ($p > 0,05$). Общая эффективность противоязвенной профилактики составила 98,7%. У 4,9% пациентов схема противоязвенной профилактики была расценена как неадекватная, у 17,2% больных имелись избыточные назначения.

При эндоскопическом лечении мочекаменной болезни и стриктур верхних мочевых путей общая эффективность противоязвенной профилактики достигла 99,8%. При этом применение парентерального фамотидина, пероральных ранитидина и омепразола оказалось равноэффективным ($p > 0,05$). Отдельные пациенты получали неадекватную профилактику (1,6%), у 24,5% больных отмечены избыточные назначения.

При выполнении цистэктомии и последующих одномоментных оперативных вмешательств, направленных на деривацию мочи, противоязвенная профилактика, на наш взгляд,

должна проводиться исключительно парентеральными лекарственными формами. Число пациентов, получавших пероральный ранитидин или омепразол невелико, что исключает возможность статистически достоверных оценок (9,5% - доля пациентов, получавших неадекватную противоязвенную профилактику). Эффективность парентерального фамотидина (квamatела) составляет 46,7%, в то время как при применении парентерального омепразола (ультопа) и пантопразола (контролока) без осложнений прошел достоверно больший процент больных - 76,9% и 80% соответственно ($p < 0,05$). Избыточность назначений отмечена у 23,8% пациентов.

Среди пациентов, перенесших андрологические операции, противоязвенную профилактику получали лишь единичные больные, имевшие в анамнезе язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Применялись в основном пероральные лекарственные формы. Общую эффективность противоязвенной профилактики, даже не говоря о конкретных препаратах, оценить затруднительно, так как в этой группе пациентов мы вообще не наблюдали послеоперационных эрозивно-язвенных поражений органов желудочно-кишечного тракта.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты представляются дискуссионными. Начать необходимо с анализа самого понятия эффективности профилактики. Цель профилактики - снизить риск, в данном случае эрозивно-язвенного поражения верхнего отдела пищеварительного тракта. Вполне очевидно, что без профилактики риск этот составляет далеко не 100%. Поэтому под эффективностью правильнее считать не процент больных, прошедших без осложнений, а разницу в рисках. Однако для практической работы существенно важнее знать процент больных, прошедших без осложнений на фоне противоязвенной терапии, так как именно этот показатель позволяет сделать выбор в пользу того или иного препарата. Достоверные различия в эффективности применяемых препаратов отмечены лишь в группах больных, перенесших наиболее травматичные урологические вмеша-

тельства - простатэктомии и цистэктомии. Поэтому рассуждения о преимуществах каких-либо лекарственных средств возможны только применительно к этим наиболее тяжелым категориям пациентов. В остальных группах больных ни один из изучаемых препаратов не продемонстрировал достоверных отличий от других использованных лекарственных средств. В результате получается, что на исход влиял не выбор препарата, а сам факт назначения или не назначения противоязвенной профилактики.

По этой же причине, а отчасти по недостаточному для статистической обработки числу послеоперационных язвенных осложнений, нецелесообразно выделение подгрупп пациентов, имевших или не имевших предшествующую язвенную болезнь желудка и получавших конкретный препарат.

При простатэктомии и цистэктомии преимущества продемонстрировали парентеральные формы блокаторов протонной помпы перед парентеральными блокаторами H_2 -гистаминовых рецепторов. При цистэктомии эффективность противоязвенной профилактики представителем последних неприемлемо мала - без осложнений прошло менее половины пациентов. Отсюда следует вполне очевидный вывод о выборе соответствующего препарата.

Данную ситуацию можно рассмотреть и с другой стороны. Парентеральные формы блокаторов протонной помпы, которые являются одними из наиболее дорогостоящих противоязвенных средств, демонстрируют свои преимущества (то есть окупают свою повышенную стоимость) лишь у наиболее тяжелых пациентов, к которым относятся больные, страдающие злокачественными новообразованиями предстательной железы, мочевого пузыря и перенесшие крайне травматичную радикальную операцию. Вероятно, к этой группе крайне тяжелых больных можно отнести пациентов с бактериотоксическим шоком, после массивных кровотечений, а также имеющих иные тяжелые нарушения гемодинамики, приводящие к стойкой ишемии слизистой оболочки желудка. Между тем при гнойно-деструктивных формах пиелонефрита (в нашем исследовании это пациенты, перенесшие открытые операции на почке по неонкологическим

показаниям) парентеральные формы блокаторов протонной помпы существенных преимуществ не демонстрируют.

Что касается отличий представителей поздних поколений препаратов от ранних, то данная ситуация еще более сомнительна. Мы не нашли достоверных различий в эффективности между ранитидином и фамотидином. Однако в группе пациентов, перенесших цистэктомию, пантопразол (контроль) оказался достоверно эффективнее омепразола (ультопа). На наш взгляд для серьезных выводов фактов недостаточно, но если следовать наметившейся тенденции, то дорогостоящие препараты поздних поколений целесообразно назначать только особо тяжелым или изначально осложненным пациентам. Вероятно, данные препараты следует поставить на предметно-количественный учет, тем самым ограничив круг лиц, имеющих к ним доступ и сократив частоту необоснованных назначений.

Дискуссионна и проблема необоснованных назначений. В данном исследовании мы столкнулись с достаточно необычным явлением - неадекватный выбор препарата, его дозы, длительности курса и т.д. не всегда ведет к уменьшению эффективности, точнее почти никогда не ведет к этому.

Лечащий врач, расценив клиническую ситуацию как угрожающую по осложнениям со стороны желудочно-кишечного тракта, с профилактической целью назначает лекарственные средства. Цель вполне очевидна - максимально снизить риск вышеуказанных осложнений. Поэтому препараты он будет выбирать с его точки зрения максимально эффективные, или даже комбинацию препаратов из разных фармакологических групп. В результате нередко получается, что степень угрозы не соответствует гипертрофированным профилактическим мероприя-

тиям. Это встречается настолько часто, что мы специально выделили графу «Избыточные назначения».

Противоположный вариант также встречается часто - когда лечащий врач недооценивает возможный риск язвенных осложнений. Но тогда противоязвенная профилактика, скорее всего, вообще назначена не будет, так как угроза кажется эфемерной, мало значимой, и кажется, что ее можно вообще игнорировать. Ситуации, когда тяжелому, соматически отягощенному пациенту проводится заведомо недостаточно эффективная терапия, в настоящее время крайне редки. Анализируя медицинскую документацию, мы отметили, что руководители отделений, представители администрации клиники, консультанты быстро замечают «недостаточность» назначений, и схема терапии немедленно корректируется. Однако «избыточность» назначений зачастую расценивается как проявление «предусмотрительности» лечащего врача и пресекается крайне редко.

Поэтому, если противоязвенная профилактика проводится, то или адекватно, или чрезмерно. Это не может сильно отражаться на эффективности назначенных препаратов, но оборачивается перерасходом дорогостоящих лекарственных средств и излишними трудозатратами на их введение, не говоря уже о рисках, связанных с полипрагмазией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При небольших по объему урологических вмешательствах, особенно эндоскопических, противоязвенную профилактику необходимо проводить только пациентам, имеющим сопутствующую язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом желателно назначать экономиче-

ски доступные пероральные формы блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов или блокаторов протонной помпы.

Тотальное назначение противоязвенной профилактики целесообразно лишь при нефрэктомии и резекции почки по онкологическим показаниям, радикальной простатэктомии и цистэктомии.

Парентеральные формы блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов показаны пациентам, в том числе страдающим язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, у которых использование пероральных лекарственных форм затруднено или по тяжести состояния нарушено всасывание. Примером могут послужить открытые операции на почке и верхних мочевых путях по поводу коралловидного нефролитиаза, протяженных стриктурах мочеточника, злокачественных новообразований.

Назначение дорогостоящих парентеральных форм блокаторов протонной помпы целесообразно только пациентам, которым предполагается выполнение радикальной простатэктомии, радикальной цистэктомии, операции Бриккера, кишечной пластики мочевого пузыря и т.д., а также, вероятно, наиболее тяжелым больным после массивной кровопотери и со стойкими системными нарушениями гемодинамики вне зависимости от объема проведенного оперативного вмешательства.

Учитывая выявленную тенденцию к избыточным назначениям противоязвенных препаратов, необходимой является разработка протоколов противоязвенной профилактики применительно к каждому виду урологических операций, обязательно учитывающих сопутствующие заболевания пациента (язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гиперацидный гастрит и т.д.). ■

Ключевые слова: урологические заболевания, урологические операции, осложнения, язва желудка/двенадцатиперстной кишки, противоязвенная профилактика

Key words: urological diseases, urological surgery, complications, gastric/duodenum ulcer, ulcer prevention

ЛИТЕРАТУРА

1. Hubert JP Jr, Kiernan PD, Welch JS. The surgical management of bleeding stress ulcers. //Ann Surg. 1980 Vol.191 №6; 672-679.
2. Cibert J, Garbit JL, Mohajder RM. Digestive tract hemorrhage started by urological operations. //J UrolNephrol (Paris). 1968 Vol.74, №6. P437-44.
3. Kazon M. Complications of the digestive tract, following urological operations. //Pol PrzegłChir. 1967 Vol:39, N4; Suppl 20P.409.
4. Abaitua Bilbao J.M., Manzanos Gutierrez J. Digestive hemorrhages and urological surgery. // ActaUrol Belg. 1974. P. 7-27 Vol. 42, №1:7-27.
5. Cook DJ, Griffith LE, Walter SD. The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients. //Crit Care. 2001. Vol:5 №6. P. 368-75.
6. Conrad SA, Gabrielli A, Margolis B. Randomized, double-blind comparison of immediate-release omeprazole oral suspension versus intravenous cimetidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients. //Crit Care Med. 2005. Vol.33, №4. P. 710-765.
7. Morris JA. Intermittent intravenous pantoprazole rapidly achieves and maintains gastric pH > 4 compared with continuous infusion H2-receptor antagonist in intensive care unit (ICU) patients. //Crit Care Med. 2002 Vol.30., №12.P.34

На передовых рубежах развития МИНИМАЛЬНО-ИНВАЗИВНОЙ урологии в России

*Д.С. Меринов, Д.А. Павлов, Р.Р. Фатихов, В.А. Епишов
ФГБУ «НИИ урологии», Минздрава России, Москва*

В этом году исполняется 25 лет с момента создания в «Институте урологии» Минздрава России отдела эндоурологии.

История отдела эндоурологии, который первоначально назывался «Отдел эндоскопии и рентгенударно-волнового дробления камней», берет свое начало в 1987 г. и неразрывно связана с личностью его первого заведующего - профессора В.Я. Симонова (фото 1).

При образовании отдел был оснащен современным оборудованием – цистуретроскопы, резектоскопы, гибкие и ригидные уретеропиелоскопы и нефроскопы, системы эндовидеоскопии, электрогенераторы, аппараты для контактной и дистанционной литотрипсии, системы рентгенотелевизионного и ультразвукового контроля. Многие приборы и технологии были использованы в нашей стране впервые. Первый отечественный дистанционный литотриптер «Урат П» создавался при непосредственном участии сотрудников отдела, которые проводили его лабораторные и клинические испытания, внедряли метод дистанционной литотрипсии в практику.

На протяжении всех лет существования отдела непрерывно расширялся парк используемого оборудования для соответствия всем современным стандартам рентгенэндоскопической урологии и дистанционной литотрипсии. В отделе работали такие известные урологи как Н.К. Дзеранов, В.Г. Хазанов, А.Г. Мартов, А.А. Камалов, С.А. Козлов, Д.А. Бешлев и др.



Фото 1. Оперирует профессор Симонов В.Я.



Фото 2. Оперирует профессор Мартов А.Г.



Фото 3. Сотрудники отдела эндоурологии (слева направо): м.н.с. Артемов А.В., к.м.н. Арустамов Л.Д., к.м.н. Серебряный С.А., к.м.н. Меринов Д.С. (зав. отделом), к.м.н. Павлов Д.А., к.м.н. Фатихов Р.Р., аспирант Епишов В.А.

В 1991 году отдел был переименован в «Отдел рентгенэндоскопических методов диагностики и лечения урологических заболеваний и новых уротехнологий». Его руководителем стал профессор А.Г. Мартов (фото 2), который возглавлял этот отдел на протяжении 17 лет.

Под руководством А.Г. Мартова активно проводилась разработка новых методов лечения урологических заболеваний с помощью современного эндоскопического оборудования.

С 2008 года отдел эндоурологии возглавляет к.м.н. Меринов Д.С. Под его руководством в настоящее время в отделе работают: старший научный сотрудник, к.м.н С.А. Серебряный, научные сотрудники: к.м.н. Л.Д. Арустамов, к.м.н. Р.Р. Фатихов, младший научный сотрудник А.В. Артемов (фото 3).

Основными задачами отдела эндоурологии являются:

- Разработка и внедрение инновационных методов лечения мочекаменной болезни;
- Разработка и внедрение малоинвазивных вмешательств при доброкачественной гиперплазии предстательной железы;
- Лечение протяженных стриктур и облитераций уретры;
- Внедрение лапаро-, эктра- и ретроперитонеоскопических вмешательств.

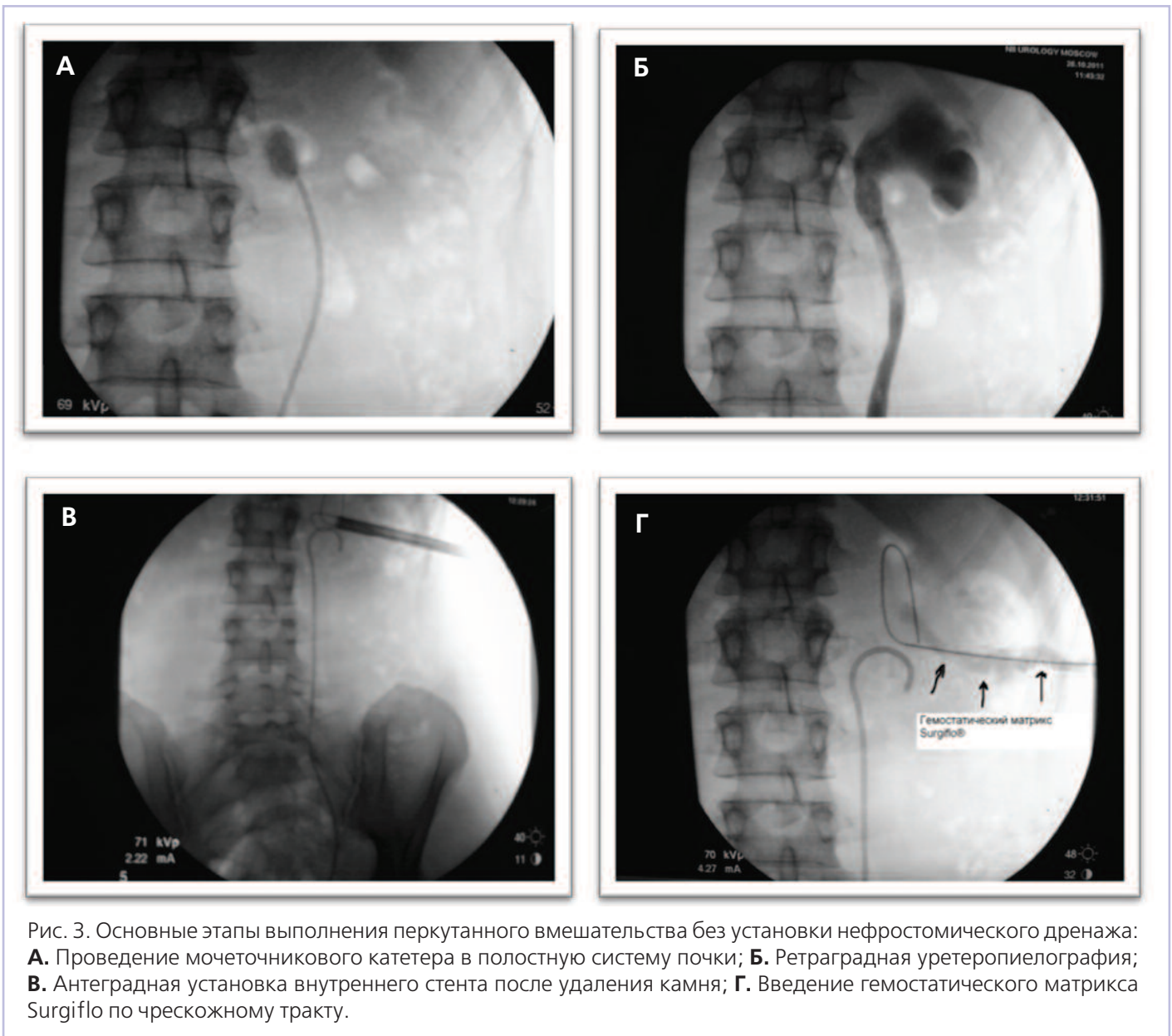
ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Одной из основных задач отдела является развитие инновационных методов лечения мочекаменной болезни. Уже стали стандартными перкутанные вмешательства при коралловидном

нефролитиазе, практически исключившие на сегодняшний день потребность в традиционной «открытой» хирургии. В институте ежегодно растет количество таких операций, в 2012 г. их число превысило 400 (рис. 1).

При этом до 80% пациентов, оперированных путем перкутанной нефролитолапаксии (ПНЛ), страдали коралловидным нефролитиазом, и ее клиническая эффективность (ПНЛ) в 2009-2011 годах составила около 70%, при том, что общемировая статистика дает показатели немногим более 50%. Для группы пациентов с крупными камнями почек этот показатель приближается к 90%, находясь на уровне лучших показателей клиник экспертного уровня. Путем совершенствования навыков, методологии подходов и применения современных технологий удалось добиться существенного снижения уровня осложнений. Так, на сегодняшний день, наиболее распространенные при выполнении перкутанных вмешательств геморрагические осложнения сведены к минимуму. Потребность в гемотрансфузии составляет менее 5%. Частота возникновения кровотечения, требующего ревизии почки или селективной эмболизации не превышает 1,5% (рис.2).





В последнее время активно изучается применение минимально-инвазивной перкутанной нефролитолапаксии в лечении пациентов с коралловидными камнями почек. Несомненным плюсом этого вмешательства является снижение риска геморрагических осложнений и возможность завершения операции без дренирования нефростомой. Это приводит к сокращению длительности пребывания пациентов в стационаре после операции, лучшей переносимости вмешательства, уменьшению потребности в анальгетиках и сокращению сроков реабилитации пациентов. Эти обстоятельства несут в себе существенный экономический эффект и мотивируют к более широкому внедрению метода в клиническую практику.

Важным аспектом проводимой в этом направлении работы стало изучение различных вопросов бездренажного проведения перкутанных вмешательств. Большое внимание уделяется развитию технологии закрытия чрескожного тракта, по которому проводилось удаление камня, с использованием аппликации различных гемостатических агентов. Проводится сравнение клинической эффективности применения фибриновых гелей и гемостатических желатиновых матриксов. Выявлены преимущества твердых субстанций и разработаны методы их применения. Полученные в ходе изучения этой техники данные позволяют рекомендовать способы безопасного выполнения бездренажной ПНЛ в случаях отсутствия выраженного кровотечения,

перфорации лоханки, наличия значимых резидуальных фрагментов конкремента в конце операции, а также при ее выполнении из одного доступа. Доказана сопоставимость риска возникновения осложнений и эффективности вмешательства со стандартным подходом.

На рис. 3 представлена поэтапная техника выполнения перкутанного вмешательства без установки нефростомического дренажа.

В настоящее время ведется активная работа по изучению возможностей миниперкутанной нефролитолапаксии (рис. 4) при осуществлении мультидоступов у больных со сложными конфигурациями коралловидных конкрементов в сравнении с традиционной ПНЛ, которая может быть дополнена фибронефроскопией

VersaPulse PowerSuite 100

➤ Самый мощный гольмиевый лазер - 100 Вт*

- Гольмиевая энуклеация предстательной железы (HoLEP);
- Гольмиевая вапоризация предстательной железы (HoLAP);
- Литотрипсия «в пыль»;
- Рассечение стриктур;
- Абляция поверхностных опухолей;
- Резекция паренхиматозных органов;
- Применение в лапароскопии.

➤ Самый быстрый (7г/мин) морцеллятор в комплекте

➤ Широчайший спектр многоцветных волокон диаметром от 200 до 1000 микрон

➤ Более 80 000 лазеров по всему миру

➤ Гольмиевая энуклеация предстательной железы (HoLEP) более 10 лет успешно применяется в Европе и США:

- Рекомендована страховыми компаниями США, Великобритании и Германии в качестве метода первого выбора в лечении аденомы предстательной железы;
- Эффективность сравнима с ТУРП, но с меньшим числом осложнений;
- Практически бескровная операция;
- Применима при объеме аденоматозной ткани 200 см³ и более;
- Отсутствие ТУР-синдрома;
- Эффективность и безопасность подтверждена 14 рандомизированными мультицентровыми исследованиями.



LUMENIS
Enhancing Life. Advancing Technology.



ОФИЦИАЛЬНЫЙ ДИСТРИБЬЮТОР В РФ
тел. : (495) 921-30-88
www.mpamed.ru

*На рынке медицинского оборудования РФ



Рис. 4. Миниатюрный инструментарий для выполнения ПНЛ (Мини-Перк) с тубусами №13,5 Ch. и №15 Ch.

для достижения труднодоступных участков чашечно-лоханочной системы. Первоначальный опыт применения этих подходов показывает большую клиническую эффективность применения мультиминиперкутантных доступов.

В отделе эндоурологии для лечения крупных и коралловидных камней разрабатывается альтернативный подход перкутантным вмешательствам - ретроградные интратрениальные вмешательства. Этот метод позволяет избежать распространенных и типичных для перкутантных вмешательств осложнений в виде клинически значимого кровотечения, требующего гемотрансфузии, ревизии почки и селективной эмболизации сегментарных артерий, повреждения плевры, перфорации соседних органов. Несомненным преимуществом является возможность полного сохранения интактности почечной паренхимы, деликатность интратрениального манипулирования, отсутствие необходимости в наружном дренировании, хорошая переносимость пациентами и возможность повторения без повышения риска развития осложнений.

Результатом активного изучения возможностей ретроградной интратрениальной хирургии в лечении крупных и коралловидных камней почек стала разработка собственной техники выполнения такого рода вмешательств, определение показаний и противопоказаний к использованию метода, возможных осложнений и мер профилактики их возникновения.

Разработанная техника выполнения ретроградных вмешательств при крупных и коралловидных камнях почек заключается в использовании комбинации полужесткого и гибкого уретеропиелоскопов для дезинтеграции конкрементов гольмиевым лазером VersaPulse PowerSuite 100 с обеспечением доступа к зоне вмеша-

тельства по мочеточниковому кожному. В наших работах впервые была показана возможность применения метода для коралловидных камней со сравнимыми результатами перкутантными вмешательствами. Проведенная оценка эффективности метода демонстрирует хорошие результаты его клинического применения (табл. 1).

При этом удается добиться невысокого риска развития осложнений с полным отсутствием жизненно-опасных и превалярованием осложнениями Clavien I-II на уровне 10% (табл. 2).

Метод успешно использован у пациентов с коагулопатиями, которым было противопоказано применение ДЛТ и ПНЛ. Большие преимущества в обеспечении беспрепятственного доступа и сохранения оперативной свободы манипулирования с камнем выявлены у пациентов с морбидным ожирением, которым выполнение перкутантного вмешательства было бы технически проблематичным и малоэффективным, а ДЛТ невозможной.

В настоящее время начата разработка инновационных подходов к выполнению комбинированных вмешательств у пациентов с коралловидным нефролитиазом, заключающихся в

Таблица 1. Сравнительный анализ результатов ретроградных интратрениальных вмешательств и перкутанной нефролитотомии.

Характеристика исследования	РИРХ (41 пациент)		ПНЛ (228 пациентов)	
	Крупные камни почек	Коралловидные камни (К1-К4)	Крупные камни почек (более 20 мм в одном измерении)	Коралловидные камни (К1-К4)
Количество больных по категориям	29 (70,7%)	12 (29,3%)	92 (40,4%)	136 (59,6%)
Средний размер камня	25 мм	43 мм	29,9 мм	55,1 мм
Максимальный размер	54 мм	55 мм	53,0 мм	97 мм
Эффективность метода с полным удалением камня за одну операцию (%)	20 (68,9%) на момент удаления стента	7 (58,3%) на момент удаления стента	66 (71,7%)	70 (51,5%)
Количество дополнительных вмешательств на одной почке	12 (41,3%) у 9 пациентов	10 (83,3%) у 5 пациентов	7 (7,6%) пациентов под динамическое наблюдение с резидуальными камнями 26 (28,3%) любые вмешательства	17 (12,5%) пациентов под динамическое наблюдение с резидуальными камнями 49 (36,0%) любые вмешательства
Количество выполненных ДЛТ резидуальных камней	8 (66,6%) от 12 дополнительных вмешательств	8 (80%) от 10 дополнительных вмешательств	10 (38,5%) от 26 дополнительных вмешательств	38 (77,6%) от 49 дополнительных вмешательств

Таблица 2. Анализ осложнений ретроградных интратрениальных вмешательств и перкутанной нефролитотомии по классификации P.Clavien (2004).

Характер осложнений по классификации P.Clavien, 2004	РИРХ (41 пациент)	ПНЛ (228 пациентов)
I - Малые осложнения (почечная колика)	2 (4,9%) - почечная колика	30 (13,2%)
II - Атака острого пиелонефрита купированная консервативно. Гемотрансфузия	4 (9,8%) - о. пиелонефрит 0 - гемотрансфузий	24 (10,5%) - о. пиелонефрит 22 (9,7%) - гемотрансфузия
IIIa - Дополнительные манипуляции не требовавшие общей анестезии (стент, нефростома)	2 (4,9%) - замена стента	25 (11%) - установка стента
IIIb - Дополнительные манипуляции требовавшие проведения общей анестезии	- ревизия почки - 0 - экстренная нефрэктомия - 0 - уретероскопия - 0 - ДЛТ - 20 сеансов (48,7%) у 14 пациентов	3 (1,3%) - ревизия почки - 0 - экстренная нефрэктомия - 3 - уретероскопия - 0
IVa - Обострение ХПН в послеоперационном периоде	0 наблюдений	2 (0,9%)
IVb - Сепсис	0 наблюдений	1 (0,4%)
V - Смерть больного	0 наблюдений	1 (0,4%)

проведении одномоментного ретроградного интрауретрального вмешательства по разработанной в отделе методике и перкутанной нефролитотрипсии в положении больного на спине. Такой подход призван обеспечить улучшение клинической эффективности лечения этой группы пациентов, сокращение продолжительности операции, снижение потребности в выполнении дополнительных доступов, уменьшение риска развития осложнений, сокращение продолжительности пребывания пациента в стационаре, сроков реабилитации и потребности в обезболивающих препаратах. Так же выполняется работа по расширению применения гибкой уретеропиелоскопии в клинической практике. Проводится изучение возможностей новых цифровых видеоскопов с многоточечной флексией в лечении множественных камней почек. Полученные в результате совершенствования эндоскопической видимости и детализации изображения преимущества позволяют рекомендовать расширение границ AAA деоинструментов у этой категории пациентов.

Особую актуальность приобрели вопросы экономической эффективности оперативного лечения пациентов с мочекаменной болезнью с учетом высоких объемов загрузки стационара сложными ее формами. Отдел эндouroлогии проводит работу по оценке экономической эффективности различных методов лечения МКБ. Определяется медико-экономическая ниша, которая может дать наибольший результат при использовании конкретной технологии. Оптимизация различных этапов лечения МКБ стала важной задачей в проводимых исследованиях. С учетом этих позиций формируются рекомендации по более широкому внедрению минимально-инвазивной перкутанной нефролитотомии и ретроградной интрауретральной хирургии в клиническую практику, обосновываются рекомендации по используемому в ходе их выполнения оборудованию, инструментам и расходным материалам. Особую актуальность эти вопросы приобретают в рамках проводимой в институте работы по стандартизации этапов оказания специализированной медицинской помощи различным категориям пациентов. Выработка подходов по сокращению возможных осложнений

заболевания оптимизирует распределение усилий с третичного звена профилактики на более эффективные и менее затратные первичное и вторичное.

Проведение клинико-экономических исследований в области малоинвазивного лечения сложных форм нефролитиаза становится одним из приоритетных направлений в организации научно-исследовательской и клинико-практической работы отдела эндouroлогии. При этом используется только проверенная методологическая база на основе рабочего взаимодействия со специализированными структурами в системе здравоохранения США, такими как Национальный институт по изучению исходов хирургического лечения заболеваний. Накапливаемый в такой совместной работе опыт становится особенно важным активом для построения собственной методологической основы клинико-экономических исследований, адаптированных для структуры отечественного здравоохранения и особенностей применяемой в нашей стране клинической практики.

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Традиционно важным направлением работы отдела эндouroлогии

является изучение новых технологий малоинвазивного лечения ДГПЖ. Ежегодно выполняется более 300 эндоскопических вмешательств при заболеваниях предстательной железы. В более чем 100 случаях трансуретрально удаляется доброкачественная гиперплазия железы больших размеров. При этом уровень осложнений имеет тенденцию к неуклонному снижению и не превышает в настоящее время 3%.

Во многом такие результаты являются следствием совершенствования технологии выполнения трансуретральных малоинвазивных вмешательств на предстательной железе (ПЖ). Проведение и обеспечение трансуретральной резекции ПЖ доведено до уровня референтной клиники и является образцом для обучения специалистов, работающих в области эндouroлогии.

В настоящее время работа в этом направлении сконцентрирована на разработке и внедрении минимально-инвазивных методов лечения ДГПЖ больших размеров с применением подходов, обеспечивающих высокую эффективность и безопасность операций независимо от объема гиперплазированной ткани (рис. 5).

Одним из перспективных направлений эндоскопического лечения ДГПЖ больших размеров является биполярная энуклеация ПЖ

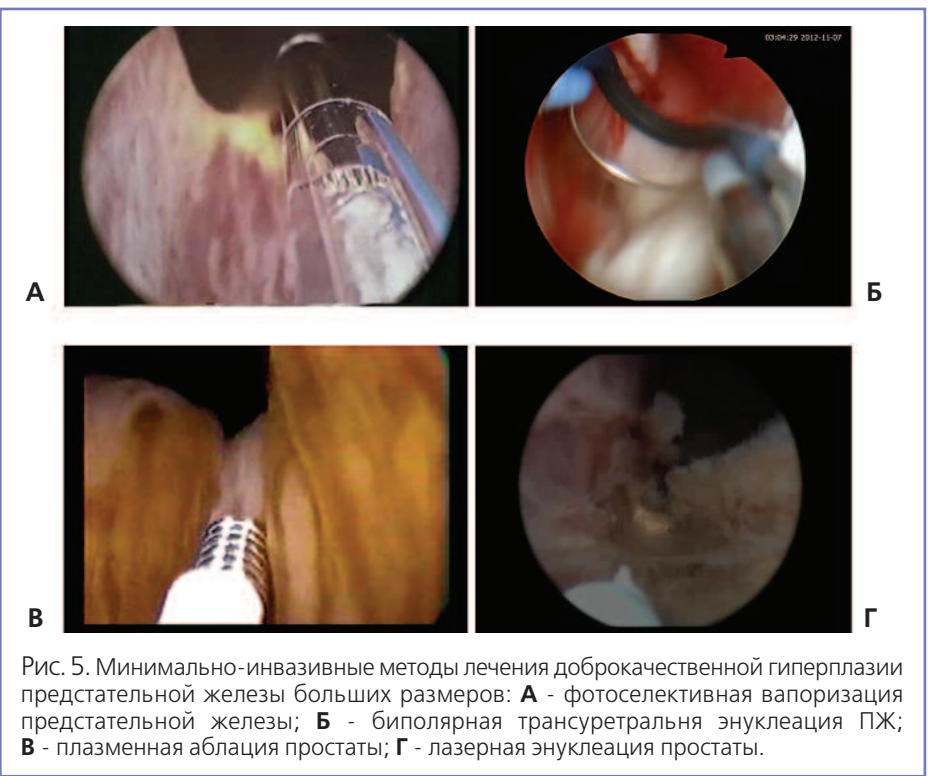


Рис. 5. Минимально-инвазивные методы лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы больших размеров: А - фотоселективная вапоризация предстательной железы; Б - биполярная трансуретральная энуклеация ПЖ; В - плазменная абляция простаты; Г - лазерная энуклеация простаты.

(рис. 5 б). Технология позволяет производить удаление узлов гиперплазированной аденоматозной ткани в пределах хирургической капсулы ПЖ и добиваться радикальности вмешательства, полностью сравнимой с «открытой» аденомэктомией. По сути дела это вмешательство можно назвать трансуретральной аденомэктомией. Достижение высокого клинического эффекта сопровождается минимизацией риска развития осложнений за счет обеспечения благоприятных условий по контролю за интраоперационным кровотечением. Наш опыт свидетельствует о том, что при правильном выполнении операции даже в сложных клинических ситуациях значимые нежелательные последствия отсутствуют. Так, мы не отмечаем клинически значимых кровотечений столь характерных для эндоскопических вмешательств на этом органе. Дополнительную безопасность методу придает его выполнение с использованием в качестве ирригационной жидкости физиологического раствора, что обеспечивает профилактику возникновения синдрома водной интоксикации и возможность эффективного контроля гипергидратации. С учетом того, что средний объем удаляемой с использованием этой технологии ткани простаты достигает в нашей практике 160 см³, отмеченные преимущества приобретают особую актуальность. Немаловажным фактором является и отсутствие прямой зависимости времени операции от размеров аденоматозных узлов. Таким образом, появляется возможность энуклеировать большие объемы аденоматозных узлов за время, не превышающее 90 минут.

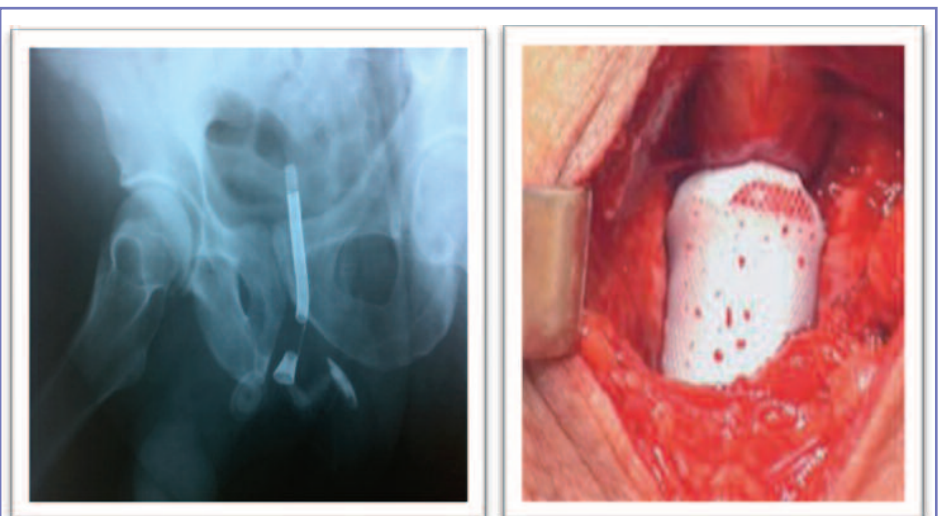
Дальнейшие перспективы развития техники энуклеации простаты при ДГПЖ связаны с внедрением гольмиевого лазера VersaPulse PowerSuite 100 большой мощности (100Вт), что позволяет обеспечить высокоэффективное удаление ткани при сохранении высокой степени прецизионности вмешательства, минимальном риске повреждения структур наружного сфинктера, невысоком механическом компоненте в вылушивании и референтном уровне интраоперационного контроля за кровотечением (рис. 5 г). Указанные преимущества уже сегодня в мировой клинической практике приводят к изменению подходов ведения пациентов с ДГПЖ любых размеров.

Так в системе здравоохранения Великобритании наметился четкий тренд к замещению стандартной трансуретральной резекции энуклеацией с применением гольмиевого лазера. Такой подход позволяет выполнять до 40% операций в условиях дневного стационара и удалять уретральный катетер уже на 1 сутки послеоперационного периода. Внедрение гольмиевой энуклеации простаты становится важной задачей для отдела эндоурологии в качестве развития экономически эффективного подхода к лечению пациентов с ДГПЖ. Развитие этой технологии призвано обеспечить создание высокого стандарта оказания специализированной помощи данной категории больных, минимизацию риска развития осложнений, сокращение послеоперационного койко-дня, снижение себестоимости самого вмешательства и обеспечение высокой удовлетворенности пациентов его результатами.

Учитывая накопленный опыт в применении передовых технологий малоинвазивного лечения ДГПЖ любых размеров в настоящее время отдел эндоурологии решает весь спектр задач связанных с оптимизацией применения методов в этой области и имеет большой потенциал для развития самых современных технологий, позволяющих обеспечить высокий уровень клинической и экономической эффективности при использовании инновационных подходов к реализации самых сложных и передовых решений.

ЛЕЧЕНИЕ ПРОТЯЖЕННЫХ СТРИКТУР И ОБЛИТЕРАЦИЙ УРЕТРЫ

Проблеме реконструктивной уретропластики заднего отдела уретры при стриктурах и облитерациях у мужчин в работе отдела уделяется существенное внимание. Пациенты этой группы еще недавно были обречены на пожизненное ношение цистостомического дренажа ввиду неэффективности традиционных способов коррекции. Нами были разработаны многоэтапные подходы к лечению данной категории пациентов, включающие эндоскопический этап уретротомии и реканализацию при стриктурах и облитерациях протяженностью от 1,5 до 4 см, установку внутриуретрального стента (рис. 6 А) и «мужского» слинга (рис. 6 Б). Всего оперативное лечение по данной методике было выполнено 56 пациентам. Самостоятельное мочеиспускание с удовлетворительным удержанием мочи было достигнуто у 53 больных в сроки наблюдений от 2 месяцев до 5 лет. Таким образом, сочетание использования высоких технологий и эндоскопических оперативных вмешательств позволило восстановить пациентам самостоятельное адекватное мочеиспускание, избавить от цистостомического дренажа, улучшить качество их жизни. У многих пациентов была снята инвазивность.



А

Б

Рис. 6. Этапный подход к лечению протяженных стриктур и облитерации уретры у мужчин: **А** - установка внутриуретрального стента; **Б** - этап оперативного вмешательства по установке «мужского» слинга.

ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЯ – СТАНДАРТ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ В УРОЛОГИИ

В ряду приоритетных направлений развития научно-лечебной деятельности НИИ урологии является внедрение и развитие оперативных способов лечения урологических заболеваний лапароскопическим, ретроперитонеоскопическим и экстраперитонеоскопическим доступами. Впервые лапароскопическая нефрэктомия была выполнена в 1991 году. За 20 лет развития эндовидеохирургических технологий спектр выполняемых операций расширился и данные операции входят в повседневную практику большинства урологических клиник. На сегодняшний день не вызывают сомнений преимущества эндовидеохирургических операций для пациента по сравнению с аналогичными открытыми оперативными вмешательствами.

Сотрудниками института ведется непрерывная работа, направленная на дальнейшее развитие лапароскопических оперативных вмешательств, которая была значительно активизирована в 2012 году.

Лапароскопические операции на почках являются приоритетными видами лечебной помощи при таких нозологиях как кисты почек, стриктура лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС), нефроптоз, опухолевые заболевания почек.

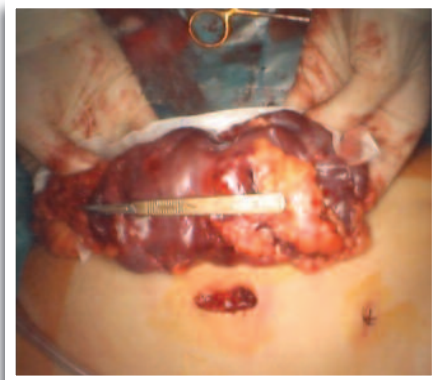


Рис. 7. Лапароскопическая нефрэктомия.

Лапароскопическая нефрэктомия

Лапароскопическая нефрэктомия стала методом выбора при необходимости удаления почки по поводу опухолевых заболеваний, потери ее функции (рис. 7).

Лапароскопическая техника позволяет выполнять одномомент-

ную нефрадреналэктомию с лимфодиссекцией даже при опухоли значительного размера у пациентов с ожирением с соблюдением при этом всех принципов радикальности вмешательства. Накапливается опыт выполнения нефрэктомии после ранее перенесенных операций, а также при наличии нефростомического дренажа. Безусловно, данные операции отличаются сложностью выполнения за счет нарушенных анатомических ориентиров. Однако выполнение нефрэктомии лапароскопическим доступом существенно облегчает течение послеоперационного периода, сокращает сроки пребывания пациента в стационаре.

В 2012 году в НИИ урологии выполнено более 80 лапароскопических нефрэктомий.

Особую категорию пациентов составляют больные с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. С целью подготовки к трансплантации зачастую требуется выполнение нефрэктомии. Особенностью данной группы пациентов является их нахождение на почечнозаместительной терапии гемодиализом, прием достаточно больших доз антикоагулянтов. Поэтому, оперативное лечение может быть выполнено только при стабильных показателях электролитного обмена, и в тоже время несет значительный риск значимой кровопотери. От вмешательства требуется наименьшая возможная инвазия, чтобы обеспечить сохранность гомеостаза. Коллективом НИИ урологии выработаны подходы к выполнению оперативного лечения у таких пациентов. Созданы условия для выполнения одномоментной билатеральной нефрэктомии. Благодаря улучшенной визуализации во время лапароскопии и достижения лучшего гемостаза была продемонстрирована возможность выполнения данных операций даже в день проведения гемодиализа. Течение послеоперационного периода у этих пациентов значительно легче по сравнению с открытым оперативным вмешательством.

Лапароскопические операции при опухолях почек

В последние годы, в мировой практике имеется устойчивая тенденция к выполнению органосохраняющих операций при опухолях почек,

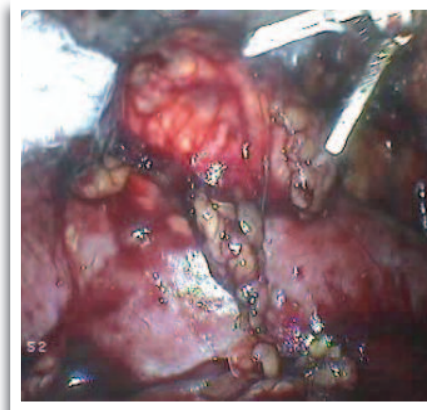


Рис. 8. Лапароскопическая резекция почки с опухолью (этап операции).

в том числе лапароскопическим и ретроперитонеоскопическим доступами. В клинике НИИ урологии также приоритетным методом лечения при опухолях небольшого размера является резекция почки (рис. 8).

Стандартом выполнения данного оперативного вмешательства является временная остановка кровотока в почке в момент ее резекции и последующего ушивания. Однако у пациентов с единственной почкой, наличием выраженных интеркуррентных заболеваний выполнять тепловую ишемию крайне нежелательно. Поэтому в настоящее время активно развивается концепция «нулевой ишемии» при выполнении резекции почки. Выполнение оперативного лечения без тепловой ишемии привлекает значительное внимание урологического сообщества. Коллективом института выполнено более 20 эндовидеохирургических резекций почек без тепловой ишемии. Разработана оптимальная техника выполнения данного вида оперативного лечения. Определены варианты расположения и размеры опухолей, которые могут быть удалены без выполнения тепловой ишемии почки. Оптимизация техники позволила достичь уровня кровопотери не превышающего 300 мл. При этом достигается высокая эффективность выполнения операции, в виде полного удаления опухолевого очага. Во время оперативного вмешательства в ряде случаев не выделяется сосудистая ножка почки, что существенно сокращает время операции, оставляет сосудистую ножку почки интактной. Отсутствие тепловой ишемии обеспечивает легкое течение послеоперационного периода для пациента, ■

сокращаются сроки госпитализации. В последующем не отмечается значимого снижения функции резецированной почки.

Лапароскопические операции у доноров почек

Особым направлением развития эндовидеохирургии в НИИ урологии является развитие лапароскопических операций у доноров почек. Это особая группа пациентов, требующая наиболее бережного обращения. Оперативное вмешательство должно быть наименее травматичным для них. Поэтому, именно лапароскопический доступ обеспечивает необходимый уровень снижения травматичности операции при сохранении высокой эффективности с соблюдением всех принципов забора органа. С целью достижения наибольшей безопасности донора в клинике НИИ урологии во время операции применяется создание дополнительного «ручного порта» (рис. 9), т.е. оперативное вмешательство выполняется комбинированным способом.



Рис. 9. Лапароскопическая донорская мануально-ассистированная (гибридная) нефрэктомия.

При этом достигается наибольшая эффективность и безопасность для пациента. Применение «ручного порта» обеспечивает возможность тактильных ощущений, что существенно облегчает дифференцировку тканей, позволяет более быстро и точно осуществлять оперативное пособие. С другой стороны применение лапароскопа обеспечивает хорошую визуализацию в области сосудистой ножки почки, позволяет вовремя обнаружить дополнительные межсосудистые анастомозы и предотвратить серьезные осложнения. Наличие «ручного порта» также является значительным преимуществом в мо-

мент удаления трансплантата. Мини-лапаротомный доступ обеспечивает достаточное пространство для удаления органа, при этом гарантируется сохранность трансплантата и минимальное время тепловой ишемии, которая не превышает 3-х минут. На сегодняшний день выполнено более 70 оперативных вмешательств у доноров с применением комбинированного доступа. При этом только у одного донора отмечено осложнение в виде неправильного закрытия клипсы, что повлекло за собой артериальное кровотечение и необходимость конверсии в открытое оперативное вмешательство. За счет наличия «ручного порта» в зоне операции удалось предотвратить одномоментную значительную кровопотерю, что явилось жизненно важным фактором.

Лапароскопические операции на органах малого таза

Следующим направлением развития эндовидеохирургических операций является выполнение их на органах малого таза. Наиболее актуальными представляются операции по радикальному удалению предстательной железы при ее опухолевом поражении и выполнение аденомэктомии при доброкачественной гиперплазии простаты. На сегодняшний день простатэктомия является широко распространенным методом и может выполняться как лапароскопическим так и экстраперитонеоскопическим доступами. В случае необходимости выполнения расширенной лимфаденэктомии предпочтительным является лапароскопический доступ за счет наличия большего пространства. Эндовидеохирургическая простатэктомия зарекомендовала себя эффективным и достаточно безопасным оперативным вмешательством, несмотря на сложность ее выполнения. Использование лапароскопа с увеличением изображения и более тонкого и точного инструментария дает возможность сохранения многих структур, не требующих удаления, что обеспечивает очень высокие показатели в отношении сохранения континенции и эректильной функции без нарушения принципов радикальности удаления опухоли. Коллективом института уже выполнено более 50 радикальных простатэктомий. Мини-

мально достигнутое время операции составляет 150 минут.

Очень большой интерес представляет позадилодная экстраперитонеоскопическая аденомэктомия. Этот вид оперативного лечения доброкачественной гиперплазии ПЖ является одним из многих разработанных и внедренных сотрудниками отдела эндouroлогии. Данный вид лечения оказался наиболее оправданным при массе аденомы более 100 грамм. Он сочетает в себе преимущества радикальности открытого оперативного лечения с достоинствами эндовидеохирургического доступа. Значимым преимуществом этого вида операции является возможность сохранения шейки и внутреннего сфинктера мочевого пузыря, что приводит к минимизации или полному отсутствию дизурических явлений в послеоперационном периоде. Имеется опыт применения данной операции при массе железы более 300 грамм. Течение послеоперационного периода у данных пациентов практически не отличается от такового после трансуретральной резекции предстательной железы.

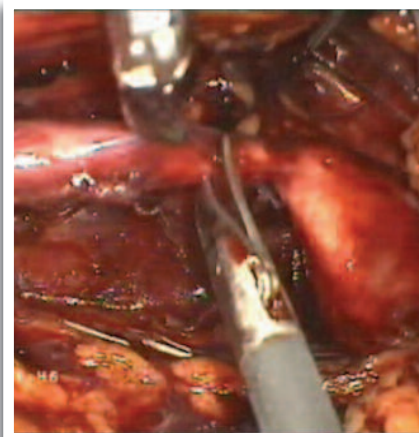


Рис. 10. Ретроперитонеоскопическая пластика лоханочно-мочеточникового сегмента по Хайнсу-Андерсену (этап операции).

Лапароскопические операции на верхних мочевых путях

Большой интерес представляют реконструктивные операции на верхних мочевых путях. Лапароскопическая пластика является стандартом оперативного лечения стриктуры ЛМС. Наиболее применимой является операция уретеропиелоанастомоза по Хайнсу-Андерсену (рис. 10).

Отмечено, что для ее выполнения требуется минимальное количество и малый размер инструментов. Следует отметить, что лапароскопическая пластика ЛМС технически более проста, чем открытое оперативное вмешательство. В клинике НИИ урологии имеется опыт выполнения данных операций ретроперитонеоскопическим доступом, а также опыт выполнения лоскутного вида пластики ЛМС при наличии добавочных артерий к нижнему сегменту почки.

Доказана возможность выполнения реконструктивных операций на нижней трети мочеточника после ранее перенесенных оперативных вмешательств: уретеро-уретероанастомоз.

Отдельного внимания заслуживают работы по совершенствованию оперативного лечения при помощи ретроперитонеоскопического доступа. Сложность ориентации в забрюшинном пространстве является существенным препятствием для многих специалистов при определении вида оперативного лечения. Коллективом НИИ урологии накоплен значительный опыт применения ретроперитонеоскопического доступа. На сегодняшний день при помощи этого доступа могут быть выполнены практически все виды оперативного лечения на верхних мочевыделительных путях.

Таким образом, лапароскопические операции стали стандартом оказания высокотехнологичной медицинской помощи в клинике НИИ урологии.

НАУЧНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ ОТДЕЛА

Научные достижения отдела эндouroлогии широко представляются профессиональному сообществу в форме выступлений на российских и международных конгрессах, конференциях, Московском обществе урологов, публикаций в профессиональных журналах. Результаты анализа мирового опыта лечения пациентов с мочекаменной болезнью, последние достижения в этой области и собственные исследования по применению инновационных технологий, были доложены в этом году на Российском съезде урологов (г. Москва) и Российском эндouroлогическом конгрессе (г. Ростов-на-Дону). Публи-

куется цикл статей, посвященных ретроградной интратенальной хирургии и современным модификациям перкутанных вмешательств при камнях почек. Проведена научная редакция перевода клинических рекомендаций Европейского общества урологов в части применения лазеров и лазерных технологий, вышедшая в свет в нашей стране в конце 2011 года. В сентябре 2012 года на Всемирном конгрессе по эндouroлогии (г. Стамбул) был представлен доклад об организации и перспективах профессиональной подготовки эндouroлогов в России.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ РАБОТА ОТДЕЛА

Важной задачей отдела является обучение специалистов в области эндouroлогии из всех регионов нашей страны. Разработаны организационно-методические подходы к этой деятельности, позволяющие наиболее эффективно построить учебно-тренировочный процесс. В настоящее время отделом успешно реализуется программа подготовки урологов по малоинвазивному лечению ДГПЖ. В рамках этой программы созданы учебные модули для самостоятельной дистанционной работы в интерактивном режиме, позволяющие наиболее полно подготовиться к очному этапу на своем рабочем месте (рис. 11).

Этап обучения непосредственно в институте включает в себя лекции, практические занятия, работу на тренажерах. Курсанты получают необхо-

димый им в повседневной практике уровень знаний и навыков, отвечающий современным международным стандартам. Большое внимание уделяется интеграции обучающихся в практический процесс лечения пациента с использованием новых технологий. Имеющиеся современные тренажеры позволяют закрепить полученные навыки на моделях, приближенных к реальности. Модуль обучения по ДГПЖ является составной частью региональных программ подготовки кадров по целевому направлению оптимизации этапов лечения пациентов с заболеваниями предстательной железы. В рамках губернаторской программы в Воронежской области на базе нашего отдела прошли обучение 12 урологов в 2011 году и 18 урологов в 2012 году. Еще 10 специалистов из различных регионов России подготовлены за 2012 год.

Активная работа по проведению тренингов в области эндouroлогии проводится сотрудниками отдела и вне стен института на специализированных циклах. При этом организуются трансляции операций по сети интернет из операционных НИИ урологии. В ноябре 2012 года силами сотрудников отдела проведены лекции и практические занятия по особенностям выполнения ретроградных интратенальных вмешательств и минимально-инвазивной перкутанной нефролитотрипсии при камнях почек. Такая форма деятельности способствует популяризации наиболее современных эндоскопических технологий в клинической практике, [2]



Рис. 11. Обучающий модуль по трансуретральной резекции предстательной железы.

привлекает активную часть урологов, занимающихся этим направлением, к участию во всесторонней дискуссии, определяющей роль и место данных методов в лечебном арсенале, обеспечивает получение заинтересованной аудиторией актуальной информации по вопросам малоинвазивного лечения урологических заболеваний.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ

Важным направлением деятельности отдела является участие в разработке и реализации региональных программ НИИ урологии, направленных на оптимизацию всех этапов оказания медицинской помощи пациентам с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. В рамках губернаторской программы в Воронежской области сотрудниками отдела осуществлялось более 10 выездов в регион с организацией и проведением обследования пациентов старше 50 лет, имеющих симптомы со стороны нижних мочевых путей. В ходе этих выездных консультаций обследовано более 1000 человек. На местах было организовано проведение оперативного лечения в объеме трансуретральных резекций. Более 200 пациентов с наиболее сложными клиническими формами ДГПЖ оперировано в НИИ урологии. Была организована этапная стандартизованная система оказания помощи, включающая в себя скрининг целевых групп пациентов. Проводился периодический мониторинг функционирования всех звеньев этой системы. В настоящее время проводятся постоянные консультации пациентов из региона с использованием специально для этого созданного веб-ресурса. Сотрудники отдела помогают таким образом региональным коллегам определить с лечебной тактикой уже по всему спектру вопросов малоинвазивного лечения урологических заболеваний. При необходимости выявляют клинические случаи, требующие оказания специализированной помощи в НИИ урологии, как окончательном этапе экспертного уровня. В рамках

построения данной структурированной системы реализуются стратегические подходы к организации этапного лечения и смещения нагрузки высокотехнологического звена с третичной на вторичную профилактику урологических заболеваний.

С августа 2011 года отделом эндоурологии реализуется аналогичный проект по оптимизации оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями предстательной железы в Дмитровском районе Московской области. За прошедший год нами было обследовано более 900 пациентов и около 100 больных получили специализированную помощь в НИИ урологии.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАБОТЫ

Проводимая отделом эндоурологии работа строится на развитии передовых технологий, обеспечивающих качественное улучшение показателей лечения пациентов. Мы проводим постоянный мониторинг появляющихся новых подходов и возможностей для прогресса. В качестве перспективных мы наметили для себя ряд направлений в лечении камней почек и ДГПЖ, на которых представляется целесообразным сконцентрироваться в ближайшем будущем:

- ▶ Постоянный мониторинг новых технологий и возможностей для прогресса;
- ▶ Комбинированные вмешательства (РИРХ+перк Valdivia position) в лечении коралловидного нефролитиаза;
- ▶ Совершенствование применения фиброинструмента и гольмиевой литотрипсии;
- ▶ Роботизированная фиброуретеропиелоскопия;
- ▶ Клинико-экономические исследования;
- ▶ Совершенствование лазерных технологий удаления гиперплазированной ткани простаты;
- ▶ Влияние возрастного андрогенного дефицита на результаты малоинвазивного лечения ДГПЖ.

Большое внимание будет уделено развитию ретроградной интрауретеральной хирургии в комбинации с перкутаным доступом у пациентов со сложными формами коралловидного нефролитиаза в положении на спине. В рамках этой работы планируется совершенствование применения фиброинструмента и лазерной гольмиевой литотрипсии VersaPulse PowerSuite 100 в клинической практике. Перспективным представляется изучение возможностей роботизированной фиброуретеропиелоскопии в клинической практике. Это направление лежит в настоящее время на острие прогресса в области эндоурологии и обещает существенные преимущества по сравнению с традиционным подходом за счет качественно лучшей эргономики вмешательства и обеспечения радиационной безопасности оператора, выведенного за пределы рентгеноперационной. Так же большое внимание будет уделено клинико-экономическим исследованиям по оптимизации подходов к лечению различных форм МКБ. В сфере лечения ДГПЖ перспективным представляется развитие лазерных технологий удаления ткани простаты. Мы планируем проведение крупного исследования по сравнению лазерных, биполярных и лапароскопических технологий в лечении ДГПЖ больших размеров. Безусловно, не останется в стороне и изучение экономически эффективных подходов в этой области. Так же интересным является определение роли возрастного андрогенного дефицита в недостаточно эффективном с точки зрения симптоматического прогресса минимально-инвазивном лечении ДГПЖ. Мы планируем проведение совместных с отделом андрологии исследований в этой области.










Таким образом, накопленный за 25 лет активной работы отдела потенциал позволяет осуществлять успешное внедрение самых передовых технологий сегодняшнего дня в клиническую практику института и создает уверенный фундамент для инновационного развития в будущем. ■

Ключевые слова: эндоскопические методы лечения, мочекаменная болезнь, перкутанная нефролитотомия, ретроградная интрауретеральная хирургия, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, трансуретральная резекция предстательной железы, стриктура и облитерация уретры, уретропластика, эндовидеохирургия.




Key words: endoscopic treatment, nephrolithiasis, percutaneous nephrolithotomy, retrograde intrarenal surgery, benign prostatic hyperplasia, transurethral prostatectomy, urethral stricture and obliteration, urethroplasty, endovideosurgery.

Лечебные свойства воды «Черелия»





-  Снижает кислотность мочи
-  Уменьшает концентрацию солей в моче
-  Приводит к уменьшению размера камней почек
-  Усиливает диурез
-  Способствует выведению мелких камней из мочевыводящей системы (почке, мочеточников, мочевого пузыря)
-  Усиливает процесс отхождения фрагментов конкрементов после их разрушения методом ДЛТ (дистанционная литотрипсия), КЛТ (контактной литотрипсии)
-  Тормозит и предотвращает развитие рецидивного нефролитиаза
-  Способствует выведению бактерий и продуктов их жизнедеятельности из мочевыводящих путей
-  Снижает вероятность воспалительных осложнений при нефролитиазе

Показания для применения воды «Черелия» в урологии

-  Вода «Черелия» показана для профилактики, метафилактики и лечения при уратном, оксалатном и смешанном нефролитиазе при преимущественном повышении кислотности мочи
-  Может быть использована как вспомогательный метод для литокинетической терапии мелких камней мочевыводящей системы и после литотрипсии без нарушения оттока мочи
-  Использование при лечении неосложненных форм воспалительных процессов в мочевыводящей системе (пиелонефрит, цистит) в комплексе с антибактериальной терапией

Противопоказания к применению

-  Наличие обструкции мочевыводящей системы
-  Острая почечная недостаточность

Урологическое телевидение



- Новинки
- Набирающие популярность
- Популярные
- Фильмы и анимация
- Новости и политика
- Наука и техника
- Образование
- Общество
- [просмотреть все ▶](#)

▶ **Новинки**

▶ **Популярные**

[Смотреть ещё ▶](#)

Общая информация

- Uro.TV
- Контакты
- Новости
- Для СМИ
- Блог разработчиков Uro.TV
- Платформа

Платформа

- Возможности
- Справочное руководство
- Организация прямых трансляций
- Корпоративное решение

Юридическая информация

- Пользовательское соглашение
- Соглашение для владельцев телеканалов
- Правила размещения материалов на сайте

Uro.TV в сети Интернет

- Twitter
- Facebook
- Vkontakte

К юбилею Эланы Константиновны Яненко

Семнадцатого ноября 2012 года - юбилейная дата жизни одного из ведущих урологов нашей страны, доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России Эланы Константиновны Яненко.

Свою научную и педагогическую деятельность Элана Константиновна начала в 1958 году на кафедре урологии 2-го Московского медицинского института им. Н.И. Пирогова под руководством профессора Н.А. Лопаткина, где она работала сначала в должности ассистента, а с 1970 г. – доцента кафедры. В 1967 г. она защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, в 1980 г. – докторскую диссертацию, посвященную основополагающим вопросам диагностики и лечения коралловидного нефролитиаза.

Э.К. Яненко под руководством Н.А. Лопаткина участвовала в организации первого в стране Центра гемодиализа для больных с терминальной почечной недостаточностью, в котором были начаты операции по пересадке трупной почки. Это позволило спасти жизнь многим ранее безнадежным больным с терминальной почечной недостаточностью.

После организации в 1979г. первого в СССР научно-исследовательского института урологии Э.К. Яненко продолжила свою трудовую деятельность уже в стенах института, сначала в качестве заведующей отделом мочекаменной болезни, затем - заместителя директора по научной работе, главного научного сотрудника.

Большое научное и практическое значение имеют работы Э.К. Яненко, посвященные проблеме диагностики и лечения мочекаменной



болезни и коралловидного нефролитиаза. Ею разработан ряд теоретических положений, касающихся особенностей течения компенсаторных механизмов почки и восстановления гомеостаза при мочекаменной болезни, что позволило пересмотреть вопросы диагностики, лечения, профилактики и метафилактики данного заболевания. Э.К. Яненко предложены и внедрены в практику новые органосохраняющие оперативные вмешательства при коралловидных камнях почек, что позволило проводить лечение больных, ранее считавшихся инкурабельными. Также под ее руководством были изучены и включены в комплекс лечения мочекаменной болезни методы дистанционной литотрипсии, перкутанной нефролитотаксии, эфферентные методы и лазеротерапия.

Будучи долгие годы главным урологом Москвы, Э.К. Яненко осуществляла большую работу по организации урологической службы и внедрению научных разработок в практическое здравоохранение города.

Элана Константиновна является автором более 500 научных работ, одним из авторов учебника «Урология», 3-х томов руководства по урологии и Национального руководства по урологии.

Э.К. Яненко много сил отдает подготовке научных кадров. В течение длительного времени она была заведующей отделом последипломного образования НИИ урологии. Она воспитала множество учеников и последователей, создав свою научную школу. Под ее руководством защищено 13 докторских и 15 кандидатских диссертаций.

Профессор Элана Константиновна Яненко является членом Президиума и почетным членом Российского общества урологов, членом Европейского общества урологов, членом редколлегии журналов «Экспериментальная и клиническая урология» и «Урология», членом специализированного Ученого Совета НИИ урологии по защите диссертаций.

За достижения в научной, лечебной и педагогической деятельности Элане Константиновне присвоены почетные звания «Заслуженный врач Российской Федерации» и «Заслуженный деятель науки Российской Федерации», она награждена почетными грамотами и медалями за «Трудовое отличие», «В память 850-летия Москвы», «За заслуги перед Отечеством в здравоохранении». В 1984 г. ей была присуждена Государственная премия СССР за учебник «Урология». ■

Коллектив института урологии сердечно поздравляет Эланы Константиновну с юбилеем и желает ей доброго здоровья и дальнейшей плодотворной деятельности на благо отечественной урологии и нашего института.

Реклама журнала

Дезинфекция рук
и поверхностей



Одноразовая
хирургическая
одежда и белье



Послеоперационные
и раневые повязки



Вместе
против инфекции



HARTMANN



помогает лечить.

Бесплатная горячая линия: 8-800-505-12-12 www.paulhartmann.ru



«Врач может обладать громадным талантом, уметь улавливать самые тонкие детали своих назначений, и все это остается бесплодным, если у него нет способности покорять и подчинять себе душу больного».

Викентий Викентьевич Вересаев (1867-1945 гг.)



Москва 2012
www.esuro.ru

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

