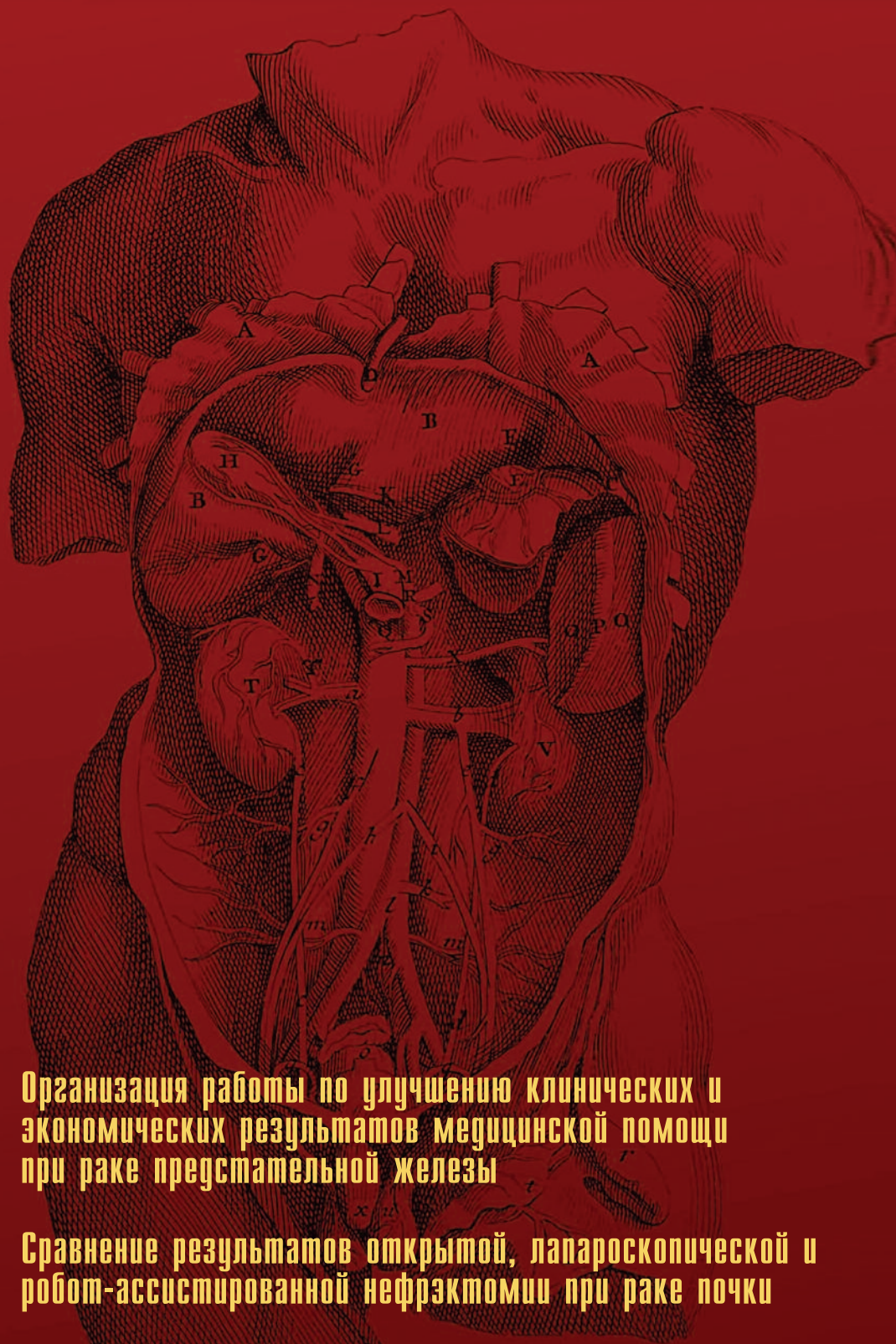


УРОЛОГИЯ



Организация работы по улучшению клинических и экономических результатов медицинской помощи при раке предстательной железы

Сравнение результатов открытой, лапароскопической и робот-ассистированной нефрэктомии при раке почки

Сравнительный анализ функциональных результатов позадилоной и робот-ассистированной РПЭ

Лечение детей с солитарными кистами почек



Компания «БиоХимМак» предлагает лабораторные тесты оценки мужской фертильности

Ингибин В (№ А81303, Beckman Coulter) маркер функции клеток Сертоли и маркер мужской фертильности в любом возрасте; используется в контроле тестикулярной токсичности при лечении различных заболеваний.

Антимюллеров гормон (АМН) В (№ А79765, Beckman Coulter) используется: в оценке мужской половой функции в любом возрасте, в диагностике крипторхизма и анорхизма (хирургического и биохимического), в установлении пола в сомнительных случаях, для выявления преждевременного или замедленного полового созревания, синдрома нечувствительности к андрогенам.

Гликоделин В (№425-3020, Bioserv) маркер мужского бесплодия (определяется в сыворотке и семенной жидкости).

Антиспермальные антитела ассоциированы с мужским бесплодием, предлагаются следующие виды методов: MAR-тесты, тесты ImmunoSpheres®, метод латексной агглютинации (экспресс-метод) и иммуноферментный метод, позволяющие определять антитела на сперматозоидах, в семенной плазме и сыворотке.

Другие тесты для оценки мужского бесплодия в образцах спермы: **лимонная кислота, фруктоза, гранулоциты, активность акрозина.**



119991, Москва, Ленинские горы,

МГУ им. М.В.Ломоносова,

тел.: (495) 647-27-40

факс: (495) 939-0997,

www.biochemmack.ru



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ ИЗДАНИЕ

№4 2014

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА

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

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

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА

Ф.А. Акилов, *д.м.н., профессор (республика Узбекистан)*
М.К. Алчинбаев, *д.м.н., профессор (республика Казахстан)*
С.Х. Аль-Шукри, *д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)*
А.В. Амосов, *д.м.н., профессор (Москва)*
В.И. Вощула, *д.м.н., профессор (Республика Беларусь)*
А.В. Гудков, *д.м.н., профессор (Томск)*
А.А. Еркович, *д.м.н., профессор (Новосибирск)*
В.Н. Журавлев, *д.м.н., профессор (Екатеринбург)*
Е.П. Какорина, *д.м.н., профессор (Москва)*
А.Д. Каприн, *д.м.н., профессор, чл.-корр. РАМН (Москва)*
В.Л. Медведев, *д.м.н., профессор (Краснодар)*
А.И. Неймарк, *д.м.н., профессор (Барнаул)*
В.Н. Павлов, *д.м.н., профессор (Уфа)*
Н.И. Тарасов, *д.м.н., профессор (Челябинск)*
А.Ч. Усупбаев, *д.м.н., профессор (Кыргызская Республика)*
А.В. Шуляк, *д.м.н., профессор (Украина)*

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Издательский дом «УроМедиа»

Руководитель проекта
В.А. Шадёркина

Дизайнер
О.А. Белова

Корректор
Е.В. Болотова

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

www.ecuro.ru

Журнал «Экспериментальная и клиническая урология» включен в Перечень ВАК
(№ 2135, заключение Президиума ВАК от 25.05.12 № 22/49)
Тираж 5000 экз.

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

Перепечатка материалов разрешается только с письменного разрешения редакции

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

Отпечатано в ООО Типография «Четыре точки»

Адрес: г. Москва, Хорошевское ш. дом 38Г стр. 45; телефон: +7 (495) 580-73-60; e-mail: info@4-points.ru

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ

ОРГАНИЗАЦИЯ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

*О.И. Аполихин, А.В. Сивков, М.И. Катиров,
О.В. Золотухин, И. А. Шадркин, С.А. Леонов,
Д. А. Войтко, М.Ю. Просьянников, Н.В. Григорьева*

Опыт организации работы по улучшению клинических и экономических результатов медицинской помощи при раке предстательной железы 4

О.И. Аполихин, В.Н. Муравьева, В.В. Зенин

Проблемы изучения заболеваемости репродуктивной системы у детей 8

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ УРОЛОГИЯ

*О.И. Кит, Е.М. Франциянц, С.Н. Димитриади,
И.В. Каплиева, Л.К. Трепитак*

Экспрессия молекулярных маркеров острого повреждения почек в динамике экспериментальной ишемии 12

ОНКОУРОЛОГИЯ

М.С. Мосоян

Сравнительная характеристика результатов открытой, лапароскопической и робот-ассистированной нефрэктомии при раке почки 16

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

Лапароскопическая гемиуретерэктомия и гетеротопическая пиелуретеропластика при раке мочеточника нижней половины удвоенной почки 22

*П.И. Раснер, Д.В. Котенко, К.Б. Колонтарев,
Д.Ю. Пушкарь*

Сравнительный анализ функциональных результатов радикальной позадилоной и робот-ассистированной простатэктомии у больных локализованным раком предстательной железы 26

И. В. Чернышев, Р. А. Ханакеев

Анализ собственной и индуцированной флуоресценции злокачественных новообразований и интактных тканей почек 32

АНДРОЛОГИЯ

*Е.В. Касатонова, Е.А. Ефремов, Я.И. Мельник,
В.В. Залетова, Г.Ж. Мсхалая*

Опыт применения микрохирургической биопсии яичка и его придатка у пациентов с необструктивной азооспермией 38

*Ш.Р. Сатыбалдыев, Е.Ш. Сатыбалдыев,
В.В. Евдокимов*

Лечение больных хроническим абактериальным простатитом с нарушением фертильности 43

*О.И. Аполихин, Е.А. Ефремов, Я.И. Мельник,
С.С. Красняк*

Гемодинамика полового члена у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний 48

EXPERIMENTAL & CLINICAL UROLOGY

HEALTHCARE ORGANIZATION

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

Experience of clinical and economical treatment results improvement in prostate cancer patients 4

O.I. Apolikhin, V.N. Muravieva, V.V. Zenin

The problems in the study of reproductive system diseases in pediatric population 8

EXPERIMENTAL UROLOGY

*O.I. Kit, E.M. Franciyanc, S.N. Dimitriadi,
I.V. Kaplieva, L.K. Trepitaki*

Expression of molecular markers of the acute kidney injury in the dynamics of experimental ischemia 12

ONCOUROLOGY

M.S. Mosoyan

Comparison of analysis details for open, laparoscopic and robot-assisted nephrectomy in the kidney cancer 16

A.D. Kochkin, F.A. Sevryukov, A.B. Puchkin, D.A. Sorokin, I.V. Karpuhin, D.V. Semenichev, A.V. Knutov

Laparoscopic hemiureterectomy and heterotopic pyeloureteroplasty in patients with urothelial cancer of the lower part of the double kidney 22

*P.I. Rasner, D.V. Kotenko, K.B. Kolontarev,
D.Yu. Pushkar*

Comparison of the functional outcomes in patients with localized prostate cancer after radical retropubic and robot-assisted prostatectomy 26

I.V. Chernishev, R.A. Chanakaev

Analysis of own and induced fluorescence of the malignant kidney tumors and healthy tissue 32

ANDROLOGY

*E.V. Kasatonova, E.A. Efremov, Ya.I. Melnik,
V.V. Zaletova, G.J. Mshalaya*

The experiences with the microsurgical testis and epididymis biopsy in patients with non-obstructive azoospermia 38

*Sh.R. Satibaldiev, E.Sh. Satibaldiev,
V.V. Evdokimov*

Treatment of the patients with chronic abacterial prostatitis and fertility disturbances 43

*O.I. Apolikhin, E.A. Efremov, Y.I. Melnik,
S.S. Krasnyak*

Penile hemodynamic in patients with high risk of cardiovascular diseases 48

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

С.А. Голованов, А.В. Сивков, Н.В. Анохин, В.В. Дрожжева
Тенденции распространенности метаболических типов мочекаменной болезни в Московском регионе. Сравнительный анализ за период с 2010 по 2013 гг..... 54

ЭНДОУРОЛОГИЯ

Ф.Р. Насиров, Д.Х. Мирхамидов, Ж.Ф. Алиджанов, Ш.И. Гиясов, Т.Ю. Нуралиев, Ж.М. Юлдашев, Ш.Т. Мухтаров, Ф.А. Акилов
Оценка эффективности многодоступного чрескожного эндоскопического лечения больных коралловидным и множественным нефролитиазом..... 60

М.И. Коган, С.В. Шкодкин, А.В. Любушкин, О.В. Мирошниченко
Направления и перспективы в разработке урологических стентов (обзор литературы)..... 64

ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А.В. Прохоров
Деферентит и фуникулит: классификация, клиническая картина и диагностика (обзор литературы)..... 72

Р.Н. Трушкин, А.Е. Лубенников, А.И. Макуров
Бактериальные инфекции мочевыводящих путей у больных после трансплантации почки..... 80

В.С. Саенко, С.В. Песегов
Использование комбинированного препарата Комбифлокс® в лечении инфекций мочевыводящих путей у женщин..... 86

НАРУШЕНИЯ МОЧЕИСПУСКАНИЯ

И.В. Кузьмин, Н.О. Шабудина
Патогенетические основы развития диабетической цистопатии..... 92

УРОГИНЕКОЛОГИЯ

А.И. Неймарк, Н.В. Шелковникова, Л.М. Непомнящих, А.В. Давыдов
Особенности хронического цистита, осложненного синдромом тазовой боли у женщин с варикозным расширением вен малого таза..... 100

ДЕТСКАЯ УРОЛОГИЯ

Н.Р. Акрамов, Р.С. Байбиков
Единый и однотроакарный ретроперитонеоскопические доступы при лечении детей с простыми кистами почек 106

Ю.Э.Рудин, Д.В. Марухненко, Л.Д. Арустамов, Г.В. Лагутин
Эндовидеохирургия при лечении обструкции пиелoureтерального сегмента у детей..... 110

НА СТЫКЕ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

Э.Р. Туманян, А.В. Сивков, Н.Г. Кешисhev, Н.Г. Кесисиду
Флоппи-ирис синдром на стыке специальностей: офтальмология и урология (обзор литературы)..... 116

Р.Д. Галимов, А.О. Иванцов, Д.Г. Павлов, А.Ш. Абу Айда, Р.А. Елов, С.А. Ракул
Приапизм, вызванный метастатическим поражением полового члена при раке толстой кишки. Клиническое наблюдение..... 120

UROLITHIASIS

S.A. Golovanov, A.V. Sivkov, N.V. Anokhin, V.V. Drozjeva
Trends in the prevalence of the metabolic types of urolithiasis in Moscow region: Comparative analysis for a period of 2010-2013.....54

ENDOUROLOGY

F.R. Nasirov, D.Kh. Mirkhamidov, J.F. Alidjanov, Sh.I. Giyasov, T.Yu. Nuraliev, J.M. Yuldashev, Sh.T. Mukhtarov, F.A. Akilov
Evaluation of the efficacy of multiple-access endoscopic surgery for staghorn and multiple nephrolithiasis..... 60

M.I. Kogan, S.V. Shkodkin, A.V. Lyubushkin, O.V. Miroshnichenko
Directions and perspectives of the urological stent development (literature review)..... 64

URINARY TRACT INFECTION

A.V. Prokhorov
Deferentitis and funiculitis: classification, clinical picture and diagnostics (literature review)..... 72

R.N. Trushkin, A.E. Lubennikov, A.I. Makurov
SingleBacterial urinary tract infections in patients after kidney transplantation 80

V.S.Saenko, S.V. Pesegov
Experience with Combiflox® in the treatment of urinary tract infections in women..... 86

URINATION DISORDERS

I.V. Kuzmin, N.O. Shabudina
Pathogenetic basis for the development of diabetic cystopathy 92

UROGYNEKOLOGY

A.I. Neymark, N.V. Shelkovnikova, L.M. Nepomnyashih, A.V. Davidov
The peculiarities of chronic cystitis complicated with pelvic pain syndrome in women with varicose disease of the pelvic veins..... 100

PEDIATRIC UROLOGY

N.R. Akramov, R.S. Baybikov
Single port and single troacar retroperitoneoscopic access at treatment of children with solitary cysts of kidneys 106

Yu.E. Rudin, D.V. Maruchnenko, L.D. Arustamov, G.V. Lagutin
Endosurgery for the treatment of pyeloureteral obstruction in children..... 110

AT THE JUNCTION SPECIALTIES

E.R. Tumanyan, A.V. Sivkov, N.G. Keshishev, N.G. Kesisidu
Floppy iris syndrom at the joint of the disciplines: ophthalmology and urology (literature review)..... 116

R.D. Galimov, A.O. Ivantsov, D.G. Pavlov, A.Sh. Abu Ayda, R.A. Eloev, S.A. Rakul
Clinical case: priapism caused by metastatic lesions of the penis in colon cancer..... 120

Опыт организации работы по улучшению клинических и экономических результатов медицинской помощи при раке предстательной железы

Experience of clinical and economical treatment results improvement in prostate cancer patients

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

The prostate cancer (PCa) is nowadays one of the most common and progressively growing diseases in the area of oncurology. The yearly growth of the PCa incidence is 3%. The screening introduction was not effective, leading to the new problems with overdiagnosis, overtreatment and corresponding financial burden and growth in number of complications. As a result of this a new complex staged standardized program was developed in the National Scientific Institute of Urology for the treatment of patients with prostate cancer, which was introduced in Voronezh district in 2010. This program is 4-staged standardized healthcare system including education of specialists working within this system, regular educational courses, and also possibility for remote consultations via the specialized Internet-portal. The outcomes could be divided among three groups: organizational, medical and economical. Organizational results: 7 interdistrict urological centers and 1 regional urological center were created, guidelines and educational courses were developed, the remote consultative portal NetHealth.ru was created. Medical outcomes: the growth of the number of patients with primarily diagnosed PCa, the increase in the quote of localized stage cases up to 71.2%, the decrease in the quote of the clinically-insignificant disease, the decrease in the mortality 1 year after diagnosis down to 6.5% and overall prostate cancer-specific mortality. Economical results: decrease in treatment costs for patients with PCa overall and for selected cases.

*О.И. Аполихин¹, А.В. Сивков¹, М.И. Катибов¹,
О.В. Золотухин^{2,3}, И. А. Шадеркин¹, С.А. Леонов⁴,
Д. А. Войтко¹, М.Ю. Просьянников¹, Н.В. Григорьева¹*

¹НИИ урологии им. А.Н. Лопаткина – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. А.П. Герцена» Минздрава России

²БУЗ Воронежской области «Воронежская областная клиническая больница №1», Воронеж

³Кафедра урологии и андрологии ИДПО ГОУ ВПО «ВГМА им. Н.Н. Бурденко», Воронеж

⁴ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, Москва

Рак предстательной железы (РПЖ) представляет собой одну из самых обсуждаемых проблем современной онкоурологии. Это связано с широкой распространенностью и быстрыми темпами роста заболеваемости за последние годы во всем мире. Так, к настоящему времени РПЖ занимает 2-е место в мире среди злокачественных новообразований мужчин и 6 место – среди причин смерти от рака [1]. По данным W. Sark и соавт. заболеваемость РПЖ ежегодно возрастает на 3% в мировом масштабе [2]. Аналогичные тенденции заболеваемости и смертности РПЖ наблюдаются и в Российской Федерации. В 2012 году РПЖ занимал 2 место в структуре онкологических заболеваний мужского населения (11,9%), 3-е место – в структуре смертности (6,8%) и 1-е место – по темпам прироста заболеваемости (на 146,94%) и смертности (на 39,51%) [3].

Существенным недостатком организации медицинской помощи при РПЖ в РФ остается достаточно высокая доля запущенных случаев заболевания. Если в США доля III-IV стадий при впервые выявленном РПЖ составляет 19%, то в РФ она намного больше – 52 % [4, 5].

Первоначально решение проблемы раннего выявления РПЖ связывали со скринингом, однако ему оказались присущи такие негативные стороны, как гипердиагностика и гиперлечение заболевания с последующим нараста-

нием необоснованных финансовых затрат и частоты послеоперационных осложнений. В связи с этим актуальной представляется разработка новых подходов в организации медицинской помощи при РПЖ, позволяющих добиться снижения запущенных случаев заболевания с одновременным уменьшением доли клинически незначимых форм, с которыми связаны понятия «гипердиагностика» и «гиперлечение». К таковым может быть отнесен разработанный коллективом ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России и внедренный в 2010 году в Воронежской области модуль «Рак предстательной железы» комплексной этапной стандартизированной программы «Урология».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Медицинская помощь при РПЖ в Воронежской области была разделена на 4 уровня (этапа). Первый уровень представляет собой первичное врачебное звено – участковые врачи, врачи общей практики, семейные врачи, фельдшеры и др. Задачей первого этапа служило формирование группы риска РПЖ. Для реализации этой задачи проводили следующие мероприятия:

- обучение врачей первичного звена в плане онконастороженности относительно РПЖ;

- составление списка мужчин старше 45 лет, прикрепленных к каждому врачебному участку;

- создание сетевого графика анкетирования и анкетирование мужчин старше 45 лет;

- формирование группы риска РПЖ.

Анкетирование проводили с использованием Международной шкалы оценки симптомов нижних мочевых путей (IPSS) и вопросов из номограммы индивидуального риска РПЖ, составленной Фондом исследований рака предстательной железы (SWOP). [6] Оценку риска РПЖ осуществляли с помощью Счетчика риска 1 номограммы SWOP на основе трех признаков: возраста, наследственности по РПЖ и нарушений мочеиспускания (рис. 1). Мужчин со средним и повышенным риском РПЖ направляли на следующий уровень.

Второй уровень представляет собой межрайонные урологические центры (МУЦ), которые были созданы из расчета 1 МУЦ на 300 000 населения. Задача этого этапа состояла в стратификации групп риска на основе результатов специального исследования. Для этого врач-уролог оценивал все результаты, полученные на первом этапе и определял показания к выполнению анализа крови на простатический специфический антиген (ПСА). По результатам анализа крови на ПСА и остального специального обследования

(данные пальцевого ректального исследования, объем предстательной железы и наличие гипоехогенных образований при УЗИ) определяли показания к биопсии предстательной железы с использованием Счетчика 3 номограммы SWOP. Необходимо отметить, что обязательными условиями для реализации задачи второго этапа были стандартизация обучения врачей-специалистов (урологов), материально-технического оснащения рабочего места и методов диагностики (ПСА, биопсия предстательной железы, УЗИ и др.) под методическим руководством специалистов НИИ урологии. При создании стандартов руководствовались международными и отечественными рекомендациями, основанными на принципах доказательной медицины [7, 8, 9]. После морфологической верификации РПЖ пациентов направляли на третий уровень.

Третий этап помощи осуществляли на базе регионального (областного) урологического центра. Задача этого этапа заключалась в стадировании заболевания путем проведения дополнительного обследования (компьютерная или магнитно-резонансная томография органов малого таза, остеосцинтиграфия, повторная биопсия предстательной железы по показаниям и др.) и выборе окончательной тактики ведения пациентов, том числе и ради-

кального оперативного лечения. Для полноценной работы данного этапа обязательным условием, как и для предыдущего, была стандартизация обучения врачей-специалистов, оборудования медицинского учреждения, методов диагностики и лечения (показания, противопоказания, техника выполнения) под методическим руководством НИИ урологии. В сложных клинических случаях, в том числе и при осложнениях предыдущего лечения, пациентов направляли на четвертый уровень.

Четвертый уровень – это центр высокотехнологичной медицинской помощи, в качестве которого выступал НИИ урологии. Задачами данного этапа являлись:

- лечение сложных случаев заболевания и коррекция осложнений после предшествовавшего лечения;

- контроль качества всех видов предыдущей медицинской помощи по индикаторам, введенным для каждого уровня;

- методическая помощь предыдущим этапам.

Для реализации указанных задач сотрудниками НИИ урологии были созданы консультативный и образовательный порталы, организованы регулярные выездные циклы и совещания по обучению и подготовке региональных специалистов, а также контролю их деятельности в рамках данной Программы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для внедрения и эффективного функционирования Программы в системе здравоохранения Воронежской области были осуществлены организационные изменения. В 5 населенных пунктах на базах лечебно-профилактических отделений Воронежской области было создано 7 МУЦ:

Базы г. Воронежа:

- Бюджетное Учреждение Здравоохранения Воронежской области «Воронежская Государственная Клиническая Больница Скорой Медицинской Помощи №1» (БУЗ ВО ВГКБСМП №1),

- Бюджетное Учреждение Здравоохранения Воронежской области «Воронежская Государственная Клиническая

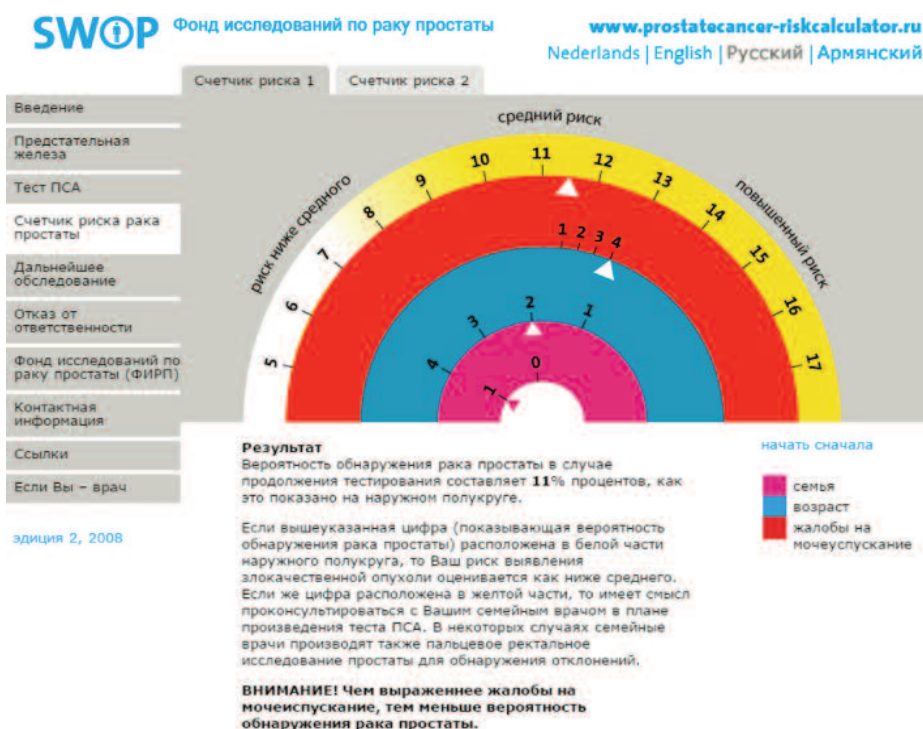


Рис. 1. Счетчик риска РПЖ №1 номограммы SWOP

Больница Скорой Медицинской Помощи №10» (БУЗ ВО ВГКБСМП №10).

Базы в районных пунктах Воронежской Области:

- Бюджетное Учреждение Здравоохранением Воронежской области «Аннинская районная больница» (БУЗ ВО Аннинская районная больница),
- Бюджетное Учреждение Здравоохранением Воронежской области «Лискинская районная больница» (БУЗ ВО Лискинская районная больница),
- Бюджетное Учреждение Здравоохранением Воронежской области «Россошанская районная больница» (БУЗ ВО Россошанская районная больница),
- Бюджетное Учреждение Здравоохранением Воронежской области «Новохоперская районная больница» (БУЗ ВО Новохоперская районная больница).

7-й МУЦ был создан на базе Воронежской областной клинической больницы № 1. Помимо этого, на ее же базе был основан и региональный урологический центр.

Для обеспечения постоянной консультативной и методической помощи региональным специалистам сотрудниками НИИ урологии был разработан консультативный портал «NetHealth.ru», который позволил проводить дистанционные врачебные консультации на всех этапах, а также консультировать самых пациентов (рис. 2). За время работы Программы участие в системе дистанционного консультирования NetHealth приняли 28 врачей, работающих на различных этапах, из Воронежской области, а число консультаций с использованием данного портала составило 498 случаев.

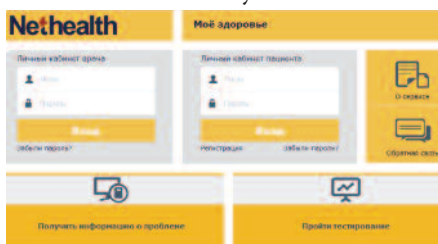


Рис. 2. Консультативный портал NetHealth.ru

Основой реализации данной Программы служило обучение специалистов под методическим руководством сотрудников НИИ урологии. Разработана программа обучения специалистов всех уровней (первичное звено,

МУЦ, региональный уровень) с привлечением местных образовательных учреждений и ресурсов НИИ урологии. Процесс обучения был непрерывен, активно применяли дистанционные технологии. Для обеспечения высококачественного образовательного процесса сотрудниками НИИ урологии был разработан и внедрен дистанционный медицинский образовательный портал «Uroedu.ru» [10]. На этом сайте за 2012-2013 гг. образовательную программу прошли 80 урологов Воронежской области. За этот же период в целом по стране участие в курсе по основам реализации Программы приняли 366 человек.

В результате внедрения Программы с 2010 года по настоящее время отмечено улучшение целого ряда показателей. Абсолютное число пациентов с впервые выявленным РПЖ увеличилось с 451 в 2009 году до 603 в 2013 году, а показатели летальности на первом году выявления заболевания уменьшились с 65 до 39 соответственно (рис.3).



Рис. 3. Динамика показателей заболеваемости и смертности РПЖ в Воронежской области (абс. числа) с 2009 по 2013 гг

При этом за данный период отмечается увеличение относительной доли локализованных стадий с 60,3% до 70,6% (рис. 4). Достигнутые результаты лучше среднероссийских показателей, что указывает на преимущество Программы перед существующими подходами к диагностике и лечению РПЖ в нашей стране. К примеру, доля локализованных форм РПЖ в 2013 году в среднем по РФ составляла около 48%, а в Воро-

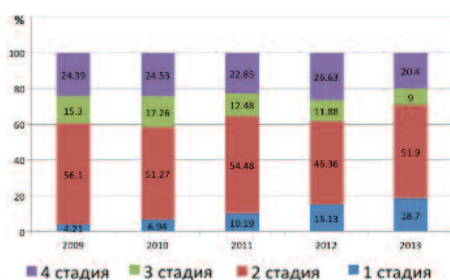


Рис. 4. Структура стадий при впервые выявленном РПЖ (в %) с 2009 по 2013 гг

нежской области – 70,6%. Если летальность на первом году с момента установления диагноза в Воронежской области до внедрения Программы в 2009 году была выше, чем в среднем по РФ, то после старта Программы этот показатель был стабильно ниже общероссийских значений (рис. 5).



Рис. 5. Летальность (в %) на первом году с момента установления диагноза РПЖ в Воронежской области и среднем по России

Кроме того, в результате внедрения Программы было достигнуто улучшение очень важного показателя – частоты клинически незначимого РПЖ. Для уменьшения гипердиагностики клинического незначимого РПЖ мы придерживались следующих критериев, предложенных R.C. van den Bergh в исследовании по динамическому наблюдению РПЖ[11]:

- уровень ПСА ≤ 10 нг/мл,
- плотность ПСА $< 0,2$ нг/мл/см³,
- клиническая стадия T1c-T2,
- отсутствие опухолей 4 или 5 баллов по Глиссону в биоптате,
- ≤ 2 положительных биопсийных столбиков.

За наблюдаемый период отмечена отчетливая тенденция к снижению доли таких форм РПЖ с 36,4 до 14,1 % (рис. 6). Полученные результаты служат убедительным аргументом в пользу эффективности предложенного подхода по раннему выявлению заболевания.

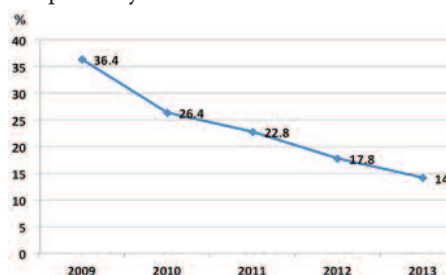


Рис.6. Частота выявления относительной доли клинически незначимого РПЖ среди впервые выявленных случаев в Воронежской области с 2009 по 2013 гг

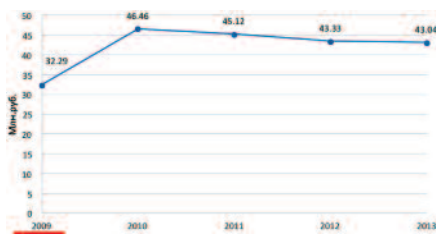


Рис. 7. Затраты на оказание медицинской помощи всем больным РПЖ в Воронежской области с 2010 по 2013 гг., млн. руб

Предложенная организация системы оказания медицинской помощи при РПЖ привела и к положительному экономическому эффекту. С момента внедрения Программы в период с 2010 по 2013 годы отмечено снижение затрат на оказание медицинской помощи всем больным РПЖ на 8%, а на ведение одного случая РПЖ – на 39% (рис.7 и 8).

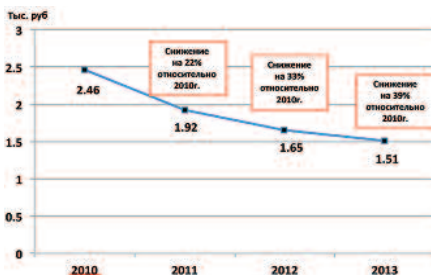


Рис. 8. Затраты на ведение одного случая РПЖ в Воронежской области с 2010 по 2013 гг., тыс. руб

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный НИИ урологии модуль «Рак предстательной железы» Программы «Урология» показал возможность улучшения клинических и экономических результатов оказания медицинской помощи при РПЖ. Четкое разделение данной помощи на ук-

занные этапы позволяет рационально распределить задачи раннего выявления и лечения РПЖ по различным звеньям системы здравоохранения. Обучение специалистов и введение четких стандартов диагностики и лечения привели к максимальному клиническому эффекту и минимизации необоснованных затрат. Представленный подход может быть применен в любой области медицины и относительно любого заболевания.

Таким образом, клиническая и экономическая эффективность, а также универсальность Программы служат основанием для рекомендации ее в качестве эффективной модели при организации медицинской помощи больным с РПЖ в Российской Федерации. ■

Резюме:

Рак предстательной железы (РПЖ) в настоящее время является одним из самых распространенных и быстро увеличивающихся заболеваний онкоурологии. По данным W. Sark и соавт., ежегодный прирост заболеваемости РПЖ равен 3%. Несмотря на попытки введения скрининга РПЖ, ощутимого эффекта не отмечилось, поскольку появились новые проблемы связанные с гипердиагностикой, гиперлечением, последующим нарастанием необоснованных финансовых затрат и увеличением частоты послеоперационных осложнений. В связи с этим коллективом ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России (НИИ урологии) была разработана комплексная этапная стандартизированная программа оказания медицинской помощи пациентам с РПЖ, которая была внедрена в Воронежской области в 2010 году. Программа представляет собой комплексную, стандартизованную, четырехэтапную систему оказания медицинской помощи, обучение специалистов задействованных в реализации данной Программы, регулярные выездные циклы, а также возможность дистанционного консультирования через специально разработанный интернет-ресурс.

Результаты программы можно разделить на 3 части: организационные, лечебные и экономические. Организационные: созданы 7 межрайонных урологических центров и 1 региональный урологический центр, разработаны методические рекомендации и образовательные курсы для специалистов всех этапов, функционирует дистанционный консультативный портал «NetHealth.ru». Лечебные: увеличение абсолютного количества пациентов с впервые выявленным РПЖ, увеличение доли локализованных стадий РПЖ до 71,2%, уменьшение доли клинически незначимого РПЖ, снижение летальных исходов в течение года с момента установления диагноза до 6,5% и всех находящихся на учете пациентов с диагнозом РПЖ до 5,5%. Экономические: снижение затрат как на оказание медицинской помощи всем больным РПЖ, так и на ведение одного пациента.

Ключевые слова: организация урологической помощи, урологическая служба Воронежской области, программа «Урология», рак предстательной железы, экономические результаты.

Key words: organization of urological care, urology service of the Voronezh region, the program "Urology", prostate cancer, economic results.

ЛИТЕРАТУРА

- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferla J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. // CA Cancer J Clin. 2011. Vol. 61, N 2. P. 69-90.
- Sark W, Billis A, Ekman P. Epidemiology of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia // Scand J Urol Nephrol. 2000. Vol. 205, N 1. P. 8-30.
- Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). [Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой]. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2014. 250 с.
- SEER Stat Fact Sheets: Prostate. // URL: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html> (дата обращения: 21.03.2011).
- Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году. [Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой]. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2013. 232 с.
- Kranse R, Roobol M, Schroder FH. A Graphical Device to Represent the Outcomes of a Logistic Regression Analysis. // Wiley-Liss Inc 2008. Vol. 68. P. 1674 -1680.
- Male Lower Urinary Tract Symptoms. Evaluation and Management. 6th International Consultation on Prostate Cancer and Prostatic Diseases. [McConnell J, Abrams P, Denis L., Khoury S., Roehrborn C.G., eds]. Paris, France: Health Publications, 2006. 401 p.
- Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, van der Kwast TH, Matveev V, Mason MD, Mottet N, Schmid H-P, Wiegel T, Zattoni F. Guidelines on Prostate Cancer. // URL: http://www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauguidelines/2009/Full/Prostate_Cancer.pdf (дата обращения: 21.09.2009).
- Урология: национальное руководство. [Под ред. Н.А. Лопаткина]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1024 с.
- Аполихин О.И., Сивков А.В., Казаченко А.В., Шадеркин И.А., Шадеркина В.А., Гарманова Т.Н. Дистанционные образовательные технологии в урологии: перспективы, тенденции развития. Опыт ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России. // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. N 4. С. 4-8.
- van den Bergh RC, Roemeling S, Roobol MJ, Aus G, Hugosson J, Rannikko AS, Tammela TL, Bangma CH, Schröder FH. Outcomes of men with screen-detected prostate cancer eligible for active surveillance who were managed expectantly. // Eur Urol. 2009. Vol. 55, N 1. P. 1-8.

Проблемы изучения заболеваемости репродуктивной системы у детей

The problems in the study of reproductive system diseases in pediatric population

O.I. Apolikhin, V.N. Muravieva, V.V. Zenin

In this article we present the results of the analysis of structure and dynamics of the pediatric morbidity with regard to the urogenital diseases for the patients with the age of 0-17 years in the city of Stavropol according to the documental form of the federal state statistic control №12 «Information to the frequency of diseases in patients from the healthcare district» (further referred as Form 12). The aim of the study was to obtain a representative overview of the morbidity registration system with regard to pediatric uroandrological diseases, using the Stavropol as the example, and to explore the problems of this system. The results of the study point at the actuality of the studying of the urogenital diseases in children. Thus, the level of the overall and primary morbidity of the urogenital system in the pediatric population during 2009-2013 had the tendency to growth and since 2009 was 1.5 times more in 2013. The analysis of the structure showed that the growth could be related to the increased morbidity of the non-accounted diseases (female and male genital organ diseases, brust diseases). Non-accounted pathology in 2013 was observed in 59.4% cases and 60.6% cases of primary morbidity. The analysis showed that Form 12 doesn't contain the full information related to the structure of reproductive system diseases in children and adolescents; the data in patients with in the age group from 0 to 14 years is gathered without sex determination.

О.И. Аполихин¹, В.Н. Муравьева², В.В. Зенин²

¹НИИ урологии им. А.Н. Лопаткина – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. А.П. Герцена» Минздрава России

²ГБОУ ВПО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра организации здравоохранения, экономики и социальной работы

Повышенное внимание исследователей к репродуктивному потенциалу детей и подростков в последние десятилетия обусловлено ухудшением состояния соматического здоровья подрастающего поколения и увеличением доли патологии органов репродуктивной системы. По данным различных авторов, 60% юношей, обследованных в рамках диспансеризации, имеют заболевания, представляющие угрозу их будущей репродуктивной функции [1, 2].

Несмотря на положительную тенденцию, сложившуюся в последние годы, демографическая ситуация в России остается достаточно сложной. По мнению С.В. Рищука с соавт. в краткосрочной перспективе активный процесс снижения рождаемости и переход от многодетных семей к семье с единственным ребенком, как в городской, так и в сельской местности, будет продолжаться. Так, в случае, если естественный прирост населения не изменится, то по данным Росстата к 2050 году население России составит всего 130 млн человек (по данным ООН – 107,8 млн человек) [3].

Распространенность бесплодного брака в некоторых регионах России превышает критический уровень и составляет от 8 до 19,6% [4, 5]. При этом удельный вес мужского бесплодия имеет тенденцию

к росту и, по данным разных авторов, приближается к 50-60% [5-8].

Возрастающее с каждым годом число мужчин с нарушениями фертильности, часто имеющими свои корни в детском возрасте, заставляет комплексно подходить к решению сложившейся проблемы [9, 10].

Одной из неотъемлемых частей анализа заболеваемости репродуктивной системы детей является ее своевременный и точный учет. Для всех органов и учреждений здравоохранения существуют единые формы статистической отчетности, утверждаемые Федеральной службой государственной статистики, а также единые формы учета и инструкции по их заполнению. Это позволяет выполнять одно из важнейших требований к медицинской статистике – обобщать в государственном масштабе статистические данные о заболеваемости и сравнивать результаты по субъектам федерации, городам и районам. Однако ученые указывают на недостатки в системе учета заболеваемости репродуктивной системы у детей, в частности у мальчиков [11, 12].

Учитывая вышеизложенное, **целью** данного исследования явилось формирование целостного представления о состоянии системы учета детской уроandroлогической заболеваемости на примере города Ставрополя и выявление проблем данной системы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании источниками первичной медицинской информации являлись официальные статистические данные Ставропольстата и Министерства здравоохранения Ставропольского края (в частности, форма федерального государственного статистического наблюдения №12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации»). С целью общего представления о детской уроandroлогической заболеваемости, нами были объединены возрастные группы детей 0-14 лет и 15-17 лет.

Объектом исследования явилось детское население 0-17 лет города Ставрополя, а предметом исследования – за-

болеваемость органов мочеполовой системы (в частности заболевания мужской половой системы). Основными методами исследования были библиографический, математический, статистический и аналитический.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

В структуре заболеваемости детей 0-17 лет города Ставрополя по данным анализа форм федерального государственного статистического наблюдения № 12 (далее – форма ФГСН №12) за 2013 г. болезни мочеполовой системы у детей занимают пятое место (159,3%). Уровень общей и первичной заболеваемости органов мочеполовой системы детей за период 2009–2013 гг. имел стабиль-

ную тенденцию к росту и по отношению 2009 к 2013 году увеличился в 1,5 раза. Так уровень общей заболеваемости органов мочеполовой системы детей составил 98,3‰ в 2009 году и 159,3‰ в 2013 году (прирост составил 61,7%), а уровень первичной заболеваемости в 2009 году составил 56,7‰, и 84,7‰ в 2013 году (прирост составил 66,9%) (рис. 1).

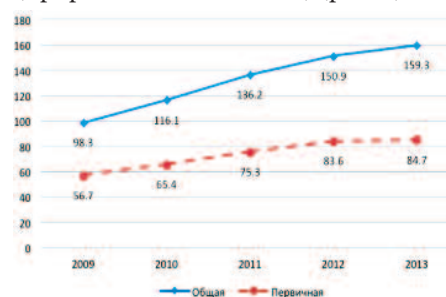


Рис. 1. Динамика общей и первичной заболеваемости органов мочеполовой системы детей 0-17 лет г. Ставрополя (на 1000 детского населения)

Таблица 1. Структура общей и первичной заболеваемости органов мочеполовой системы детей г. Ставрополя (на 1000 детского населения)

| Наименование заболеваний (Код по МКБ-10) | 2009 год | | 2010 год | | 2011 год | | 2012 год | | 2013 год | |
|---|--|-----------------|--|-----------------|--|-----------------|--|-----------------|--|-----------------|
| | Зарегистрировано больных с данным заболеванием | | Зарегистрировано больных с данным заболеванием | | Зарегистрировано больных с данным заболеванием | | Зарегистрировано больных с данным заболеванием | | Зарегистрировано больных с данным заболеванием | |
| | Всего | Впервые в жизни | Всего | Впервые в жизни | Всего | Впервые в жизни | Всего | Впервые в жизни | Всего | Впервые в жизни |
| Болезни мочеполовой системы (N00-N99) | 98,3 | 56,7 | 116,1 | 65,4 | 136,2 | 75,3 | 150,9 | 83,6 | 159,3 | 84,7 |
| Гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек, почечная недостаточность (N00-N15, N25-N28) | 24,9 | 8,8 | 19,0 | 11,2 | 13,8 | 6,7 | 20,6 | 8,8 | 22,5 | 9,8 |
| Почечная недостаточность (N17-N19) | 0,07 | 0,03 | 0,07 | 0,04 | 0,06 | 0,04 | 0,03 | - | 0,2 | 0,06 |
| Мочекаменная болезнь (N20-N23) | 0,15 | 0,05 | 0,15 | 0,15 | 0,3 | 0,2 | 0,2 | 0,15 | 1,0 | 0,3 |
| Другие болезни мочевой системы (N30-N32, N34-N36, N39) | 11,2 | 7,7 | 15,6 | 11,7 | 20,2 | 14,3 | 26,6 | 11,8 | 19,0 | 10,6 |
| Болезни предстательной железы (N40-N42) | - | - | - | - | 0,02 | 0,01 | 0,03 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| Доброкачественная дисплазия молочной железы (N60) | - | - | 0,15 | 0,09 | 0,2 | 0,1 | 0,4 | 0,2 | 0,7 | 0,5 |
| Воспалительные болезни женских тазовых органов (N70-N77) | - | - | 3,2 | 3,0 | 10,7 | 9,6 | 11,7 | 11,0 | 11,0 | 8,4 |
| Сальпингит и оофорит (N70) | 6,7 | 5,6 | 4,8 | 4,6 | 3,2 | 2,9 | 2,2 | 2,2 | 0,4 | 0,2 |
| Эндометриоз (N80) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Эрозия и эктропион шейки матки (N86) | - | - | - | - | - | - | - | - | 0,01 | - |
| Расстройства менструаций (N91-N94) | 13,3 | 8,2 | 14,6 | 10,7 | 16,2 | 13,4 | 16,7 | 9,3 | 9,8 | 3,5 |
| Болезни мочеполовой системы не включенные в форму ФГСН №12 (N43-N51, N62-N64, N81-N85, N87-N90, N95-N99) | 42,0 | 26,3 | 58,5 | 23,9 | 71,5 | 28,1 | 72,4 | 49,4 | 94,7 | 51,3 |

Учитывая цель данного исследования, нами была проанализирована структура заболеваний органов мочеполовой системы на предмет детской уроандрологической патологии. Так, в состав данной группы на период 2013 года входят следующие заболевания: болезни мочеполовой системы (N00-N99); гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек, другие болезни почек и мочеочника (N00-N15, N25-N28); почечная недостаточность (N17-N19); мочекаменная болезнь (N20-N23); другие болезни мочевой системы (N30-N32, N34-N36, N39); болезни предстательной железы (N40-N42); доброкачественная дисплазия молочной железы (N60); воспалительные болезни женских тазовых органов (N70-N77); сальпингит и оофорит (N70); эндометриоз (N80); эрозия и эктропион шейки матки (N86); расстройства менструаций (N91-N94). Динамика структуры заболеваемости болезнями органов мочеполовой системы детей указана в таблице 1.

Важно отметить, что форма ФГСН №12 не содержит полной информации о структуре репродуктивной патологии детей и подростков мужского пола, а сведения о заболеваниях детей от 0 до 14 лет учитываются без дифференцировки по половому признаку. Таким образом, доступными для анализа являются сведения о числе заболеваний органов мочеполовой системы у мальчиков 15-17 лет.

Проанализировав структуру формы ФГСН №12, нами была выделена отдельная группа «Болезни мочеполовой системы, не включенные в форму ФГСН №12» с целью определения доли не учитываемых нозологий. Абсолютные и относительные показатели были рассчитаны путем разницы общего числа зарегистрированных заболеваний мочеполовой системы и заболеваний, входящих в данную группу (табл. 1).

Анализ структуры общей и первичной заболеваемости органов

мочеполовой системы детей указывает на то, что с 2009 по 2013 год группа «другие болезни мочевой системы» обеспечивала максимальную долю прироста (прирост общей заболеваемости – 58,9%; первичной – 72,6%). «Болезни мочеполовой системы не включенные в форму ФГСН №12», составляют основную долю в структуре болезней мочеполовой системы у детей на протяжении всего анализируемого периода, являясь драйвером роста по отношению 2009 к 2013 году; данный показатель вырос в 2 раза как с точки зрения впервые выявленной, так и общей заболеваемости (доля общей заболеваемости в 2009 г. – 42,7%, первичной – 46,4%; доля общей заболеваемости в 2013 г. – 59,4%, первичной – 60,6%).

Такие группы заболеваний органов мочеполовой системы у детей как «расстройства менструаций», «сальпингит и оофорит», «воспалительные болезни женских тазовых органов», а также «доброкачественная дисплазия молочной железы», характеризующие заболеваемость женской мочеполовой системы, в совокупности демонстрируют тенденцию к снижению. Рост отмечается за счет «воспалительных болезней женских тазовых органов» (характеризующиеся приростом относительно 2010 к 2013 году первичной заболеваемости более чем в 2,5 раза, а общей – практически в 3,5 раза), а также за счет «доброкачественной дисплазии молочной железы» (прирост 2010 к 2013 году общей заболеваемости более чем в 4,5 раза, а первичной – в 5,5 раз). Однако снижение заболеваемости женской мочеполовой системы происходит за счет группы «расстройств менструации» (снижение по отношению 2009 к 2013 году первичной заболеваемости на 42,7%, общей – 73,6%), а также группы «сальпингит и оофорит» (снижение показателя 2009 к 2013 году первичной заболеваемости в 28 раз, общей – в 16 раз).

Важно отметить, что в состав

группы «Болезни мочеполовой системы, не включенные в форму ФГСН №12», входят следующие заболевания репродуктивной системы детей (согласно перечню МКБ-10): болезни мужских половых органов (N40-N51); болезни молочной железы (N62-N64); заболевания женских половых органов (N81-N85, N87-N90, N95-N99). Это подтверждает отсутствие данных о заболеваемости мужской репродуктивной системы у детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В итоге нашего исследования были получены следующие результаты:

- отмечается устойчивый рост заболеваемости мочеполовой системы детей в динамике с 2009 по 2013 год, в основном за счет не учитываемых в форме ФГСН №12 заболеваний (доля в 2013 году неучтенной общей заболеваемости – 59,4% и 60,6% – впервые выявленной);

- форма ФГСН №12 не содержит полной информации о структуре заболеваемости органов репродуктивной системы детей и подростков мужского пола, а сведения о заболеваниях детей от 0 до 14 лет учитываются без дифференцировки по половому признаку;

Таким образом, все вышеизложенное доказывает необходимость разработки предложений по внесению в форму ФГСН №12 изменений, включающих вышеперечисленные нозологии, а также дифференцировку по половому признаку. Что в итоге обеспечит объективизацию учета и анализа заболеваний органов репродуктивной системы детей, как составной детской уроандрологической заболеваемости. Это позволит в итоге более объективно и систематизировано подходить к анализу и учету заболеваемости детей, и, как следствие, контролировать и прогнозировать риски уроандрологических потерь населения. ■

Резюме:

В статье представлены результаты анализа структуры и динамики заболеваемости органов мочеполовой системы детей 0-17 лет города Ставрополя на основании форм федерального государственного статистического наблюдения №12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» (далее – форма ФГСН №12). Целью исследования явилось формирование целостного представления о состоянии системы учета детской уроandroлогической заболеваемости на примере города Ставрополя, а также выявление проблем данной системы.

Результаты нашего исследования доказывают актуальность необходимости изучения заболеваний органов мочеполовой системы у детей. Так уровень общей и первичной заболеваемости органов мочеполовой системы детей за период 2009-2013 гг. имел ежегодную тенденцию к росту и, по отношению 2009 к 2013 году, вырос в 1,5 раза. Анализируя структуру заболеваний мочеполовой системы у детей города Ставрополя, важно отметить рост за счет не учитываемых заболеваний (болезни мужских и женских половых органов; болезни молочной железы). Неучтенная патология в 2013 году составила 59,4% от общей заболеваемости органов мочеполовой системы у детей и 60,6% – от впервые выявленной.

Анализ показал, что форма ФГСН №12 не содержит полной информации о структуре заболеваемости органов репродуктивной системы у детей и подростков мужского пола, а сведения о заболеваниях детей от 0 до 14 лет учитываются без дифференцировки по половому признаку.

Ключевые слова: дети, учет заболеваемости, репродуктивное здоровье, детская уроandroлогия-androлогия.

Key words: children, morbidity, reproductive health, pediatric urology and andrology.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Катибов М.И., Шукин А.В., Золотухин О.В., Шадеркин И.А., Мадькин Ю.Ю., Кочеров А.А., Кочерова Е.В., Шадеркина В.А., Просяников М.В., Войтко Д.А. Программа «Урология» – комплексный подход к модернизации здравоохранения на примере Воронежской области. // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. N 2. С.4-8.
2. Мурзабаева, С. Ш. Государственная политика в сфере охраны здоровья детей: основной принцип – профилактика. // Вестник Росздравнадзора. 2012. N 5. С. 27-30.
3. Рищук С.В., Мирский В.Е. Оздоровление молодежи России – основная задача демографической политики государства. // Terra Medica Nova. 2010. N 3. С.12-19.
4. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. [Под ред. В.И. Кулакова]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 616 с.
5. Гинекология: национальное руководство. [Под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 1072 с.
6. Охрана репродуктивного здоровья мальчиков и юношей-подростков: Информационное письмо МЗ РФ. М.: 1999. 49 с.
7. Тер-Аванесов Г.В. Современные аспекты диагностики и лечения мужского бесплодия. // В кн.: Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. [Под ред. В.И. Кулакова]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. С. 275-360.
8. Здоровье подростков: Руководство для врачей. [Под ред. Шараповой О.В.]. СПб.: 2007. 436 с.
9. Артюхин А. А. Репродуктивная ангиоandroлогия. М.: Издательский дом «Русский врач», 2006. 376 с.
10. Ходжаян А.Б., Аксененко В.А., Кошель Е.М., Авилов И. В. Частота и структура андрологических заболеваний среди мальчиков и юношей, обучающихся в школах города Ставрополя. // Естествознание и гуманизм. 2008. Том 5, N 1. Сборник научных трудов «Современный мир, природа и человек» Томск. 2008. 98 с.
11. Шабунова, А.А., Ласточкина М.А. Возможности реализации прав по охране и укреплению репродуктивного здоровья: гендерный диспаритет.// Экономические и социальные перемены в регионе: факты, тенденции, прогноз. Вологда: ВНКЦ ЦЭМИ РАН, 2007. Вып. 36. С. 70-78.
12. Баранов А.А., Кучма В.Р., Намазова-Баранова Л.С., Сухарева Л.М., Ильин А.Г., Рапопорт И.К. Стратегия «Здоровье и развитие подростков России (гармонизация Европейский и Российских подходов к теории и практике охраны и укрепления здоровья подростков)» М.: Издатель Научный центр здоровья детей РАМН, 2010. 102 с

Экспрессия молекулярных маркеров острого повреждения почек в динамике экспериментальной ишемии

Expression of molecular markers of the acute kidney injury in the dynamics of experimental ischemia

O.I. Kit, E.M. Franciyan, S.N. Dimitriadi, I.V. Kaplieva, L.K. Trepitaki

Nowadays the role of the organ-sparing kidney operations is growing, which is related to the prevention of the chronic kidney disease progression. The optimization of the diagnosis and prognosis of the development of acute kidney injury (AKI) is linked to the detection of certain biological markers. Among them are neutrophil gelatinase-associated lipocalin-NGAL (lipocalin-2), interleukin-18, molecule of the renal damage-1 (3-NHE-3) and the enzymes localized normally in the brush border of the proximal channels, and some other parameters.

The aim of the study was to study the level of the AKI biomarkers and the functional parameters of the cortical cells in the kidneys of rats of different age and gender in the dynamics of acute ischemia. In the experiment 130 male and female inbred rats were used with the body mass of 180-200 g (young animals) and 300-350 g (mature animals). The IFA analysis was done in the cortical tissue of the ischemic kidney with regard to expression of cystatin C, interleukin-18, lipocalin-2, L-FABP and KIM-1. It was shown, that in the cortical tissue of the ischemic kidneys in young males and old females early in the course (already 15 min after beginning) of ischemia accumulate cystatin C, interleukin-18, and L-FABP, in old males – this processes occur later (in 20 min). The alterations of the KIM-1 and lipocalin-2 levels could be observed even later. It is worth saying, that most sensitive to the ischemic damage were young male and old female rats, following by old males. The most tolerant were young females.

О.И. Кит, Е.М. Франциянц, С.Н. Димитриади, И.В. Каплиева, Л.К. Трепитакки

Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Ростовский научно-исследовательский онкологический институт»

Минздрава России, Ростов-на-Дону

Совершенствование методов диагностики и прогноза развития острого почечного повреждения (ОПП) связывают с определением биологических маркеров, не зависящих от фильтрационной функции почек и связанных с ранней стадией развития патологических изменений [1]. К ним относятся липокалин-2 (neutrophil gelatinase-associated lipocalin - NGAL), интерлейкин-18, молекула почечного повреждения-1 (Na⁺/H⁺ обменник типа 3 - NHE-3), ряд ферментов, обычно локализующихся в щеточной кайме проксимальных канальцев, и другие показатели [2].

В настоящее время возрастает значение органосохраняющих операций в онкологической практике, которые предотвращают развитие или замедляют прогрессирование хронических заболеваний почек и, в том числе, почечной недостаточности. Резекция почки в условиях тотальной тепловой ишемии с пережатием почечных сосудов, выполняемая по поводу локализованной формы рака, обеспечивает сопоставимую с нефрэктомией онкологическую выживаемость больных [3]. Время ишемии имеет немаловажное значение в развитии ОПП, с возможным его переходом в хроническую форму [4]. По данным исследований, время тепловой ишемии в ходе резекции почки составляет 14–21 мин [5]. Считается, что независимыми предикторами тепловой ишемии более 20 мин являются опыт хирурга, размер опухоли, ее анатомические характеристики, определенные по шкале PADUA, необходимость восстановления полостной системы органа [6]. Однако время тепловой ишемии более 25 мин приво-

дит к развитию тяжелого ОПП оперированной почки с возможным развитием хронической почечной недостаточности [7]. Таким образом, не определен безопасный порог времени тепловой ишемии, так как каждая ее минута вносит свой вклад в развитие ОПП и снижение ее функции [8]. В связи с этим необходимо изучение основных функциональных показателей почки при ее повреждении на этапах ишемии. Неоценимую помощь в этом вопросе может дать экспериментальное исследование.

Целью настоящей работы явилось изучение уровня маркеров ОПП в корковом веществе почек крыс разного возраста и пола в динамике острой ишемии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использованы 130 белых беспородных крыс обоего пола массой 180-200 г (молодые животные) и 300-350 г (старые животные). Моделирование ишемического повреждения проводили на правой почке. После введения животных в наркоз они размещались на операционном столе в положении «на спине». Шерсть на животе удаляли, операционное поле обрабатывали антисептиками (хлоргексидин 0,05% и 70% этанол). Разрез проводили вдоль белой линии живота от мечевидного отростка грудины до лобка, рассекали кожу и подлежащие ткани. Выделяли почечную ножку правой почки, подводили под нее шелковую лигатуру, затягивали простым узлом. Рану на протяжении периода ишемии прикрывали салфеткой, смоченной 0,05% раствором хлоргексидина. Через определенные промежутки времени животных забивали декапитацией, не выводя из наркоза. Для иссле-

дования забирали правую (ишемизированную) почку, выделяли корковый слой; 100 мг ткани промывали фосфатно-солевым буфером, гомогенизировали в 1 мл буфера и оставляли на ночь при температуре минус 20°C. Для полного разрушения клеточных мембран проводили два цикла замораживания-оттаивания. Полученную суспензию центрифугировали 5 мин при 5000 g (2 – 8°C). Супернатант отбирали, делили на аликвоты и хранили при минус 20°C или минус 80°C. Перед измерением размороженные образцы центрифугировали. Исследование проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) с применением стандартных тест-систем для определения уровня цистатина С (BioVendor, Чехия), интерлейкина-18 (Bender-Med-Systems, США), липокалина-2 (Cusabio, Китай), L-FABP (NucultBiotechnology, Нидерланды), KIM-1 (Cusabio, Китай).

Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета Statistica 6.0 (Stat-Soft, 2001). Оценка достоверности произведена с использованием t-критерия Стьюдента. Уровень $p < 0,05$ принимали как значимый.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Цистатин С представляет собой ингибитор эндогенной цистеиновой протеиназы. Полностью фильтруется в нефроне и в норме практически полностью разрушается в его проксимальном отделе. Его концентрация может увеличиваться у больных с ОПШ [9]. Результаты изучения цистатина С в ткани почки, подвергнутой острой ишемии в ходе эксперимента, представлены в таблице 1.

Прежде всего, привлекало внимание различное содержание цистатина С в корковом веществе почек в зависимости от половых и возрастных особенностей. Так, в корковом веществе intactных почек старых самок уровень маркера был в среднем в 1,9 раза ниже, чем у молодых самок. Напротив, в корковом веществе intactных почек старых самцов содержание цистатина С было выше, чем у молодых, в среднем в 1,7 раза.

Через 15 мин ишемии в корковом веществе правой почки обнаружено повышение уровня цистатина С в 1,7 раза относительно исходных показателей

только у молодых самцов. Через 20 мин ишемии уровень маркера был повышен относительно контрольных показателей у старых самок в 1,5 раза и молодых самцов в 1,7 раза (так же как и в предыдущем сроке). В корковом веществе ишемизированной почки молодых самок и старых самцов исследуемый маркер оставался на уровне intactной ткани. Через 25 мин ишемии высокий уровень цистатина С зарегистрирован в корковом веществе почек всех групп животных. По всей видимости такая динамика цистатина С могла свидетельствовать о нарушении его метаболизма вследствие ишемии почек: у молодых самцов уже через 15 мин ишемии, у старых самок – через 20 мин, а у молодых самок и старых самцов только через 25 мин (табл. 1).

Белки, связывающиеся с печеночно-подобными жирными кислотами (L-FABP) выделяются в почках преимущественно в проксимальных канальцах и могут фильтроваться через клубочки. В силу малых размеров L-FABP быстро выходит из тканей поврежденных ишемией, что приводит к увеличению его уровня в сыворотке крови. Результаты изучения L-FABP в ткани почки, подвергнутой острой ишемии, представлены в таблице 2.

Привлекает внимание различный уровень данного маркера повреждения в корковом веществе почек intactных крыс в зависимости от пола и возраста. Так, содержание L-FABP в коре почек старых самок было в среднем в 9,7 раза ниже, чем у молодых самок. А в тех же образцах старых самцов – в 3,2 раза выше, чем у молодых самцов.

В процессе ишемизации обнаружена различная динамика этого маркера, также зависящая от пола и возраста животных. Через 15 мин ишемии в корковом веществе правой почки старых самок в 5,8 раза возрастало содержание L-FABP с последующим, хотя и незначительным, нарастанием в сроки 20 мин и 25 мин (табл. 2). У молодых самцов на всех сроках ишемии в корковом веществе так же регистрировались большие значения L-FABP, чем в intactных почках. Максимальная величина этого показателя, отличалась на 20 мин от старых самок и была в 6,9 раз больше, чем в intactных. Иная динамика содержания L-FABP обнаружена в почках старых самцов и молодых самок. Так в корковом веществе ишемизированной почки старых самцов повышение уровня маркера в 1,6 раза зарегистрировано лишь через 25 мин. Не найдено увеличение содержания L-FABP в корковом веществе ишемизированной почки молодых самок (табл. 2). Поскольку считается, что увеличение содержания L-FABP в моче при ОПШ происходит преимущественно за счет повреждения проксимальных канальцев, логично предположить более раннее развитие патологических изменений в почках старых самок и молодых самцов, наступающее уже через 15 мин ишемии.

Экспериментально была установлена роль провоспалительного цитокина ИЛ-18 в развитии повреждения канальцевого эпителия [1]. Считается, что определение ИЛ-18 может иметь прогностическое значение в отношении продолжительности острой почечной

Таблица 1. Содержание цистатина С (нг/г ткани) в корковом веществе ишемизированной почки крыс разного пола и возраста

| Группы крыс | Старые самки | Молодые самки | Старые самцы | Молодые самцы |
|------------------|----------------|------------------|------------------|------------------|
| интактные | 6436,2 ± 204,9 | 10802,7 ± 1006,1 | 9552,2 ± 885,2 | 6383,7 ± 648,2 |
| ишемия | 15 мин | 6451,7 ± 235,7 | 11235,8 ± 692,7 | 9341,6 ± 678,5 |
| | 20 мин | 9905,5 ± 1157,5* | 11982,5 ± 432,5 | 11248,5 ± 871,5 |
| | 25 мин | 10058,4 ± 932,6* | 13348,9 ± 751,9* | 13852,7 ± 754,1* |

Примечание: здесь и в таблицах 2 – 5 * - различия по отношению к intactной ткани достоверны при $p < 0,05$

Таблица 2. Содержание L-FABP (нг/г ткани) в корковом веществе ишемизированной почки крыс разного пола и возраста

| Группы крыс | Старые самки | Молодые самки | Старые самцы | Молодые самцы |
|------------------|---------------|---------------|--------------|---------------|
| интактные | 4,5 ± 0,2 | 45,9 ± 5,8 | 38,2 ± 4,5 | 12,4 ± 3,2 |
| ишемия | 15 мин | 26,2 ± 3,4* | 5,1 ± 0,3* | 47,8 ± 5,6 |
| | 20 мин | 30,1 ± 2,9* | 4,3 ± 0,5* | 48,9 ± 6,8 |
| | 25 мин | 30,4 ± 3,2* | 42,2 ± 3,8 | 62,9 ± 5,4* |

недостаточности и сроков восстановления почечной функции, и позволяет выявить на самой ранней стадии почечное повреждение, вызванное ишемией органа [10]. Увеличение концентрации ИЛ-18 с большей степенью достоверности свидетельствует об ОПП [11]. Результаты изучения уровня ИЛ-18 в ткани почки, подвергнутой острой ишемии, представлены в таблице 3. Обнаружен различный уровень данного маркера в корковом веществе почек интактных крыс в зависимости от пола и возраста. Так, в корковом веществе почек интактных старых самок содержание ИЛ-18 было в среднем в 7,8 раза ниже, чем в аналогичных образцах молодых самок. В корковом веществе интактных старых самцов, напротив, уровень ИЛ-18 был в среднем в 3,4 раза выше, чем в аналогичных образцах молодых самцов.

В процессе ишемизации почки обнаружена различная динамика ИЛ-18 в ее тканях, зависящая от пола и возраста животных. Через 15 мин ишемии в корковом веществе правой почки старых самок содержание ИЛ-18 возросло в 15 раз с последующим сохранением уровня маркера в сроки 20 и 25 мин. Однотипные изменения уровня ИЛ-18 найдены в корковом веществе ишемизированной почки старых и молодых самцов: через 15 мин повышение его уровня составило 3,2 раза и 2,6 раза соответственно (табл. 3). Ни в одном из изученных сроков не обнаружены достоверные изменения уровня ИЛ-18 в корковом веществе ишемизированной почки молодых самок.

Таблица 3. Содержание ИЛ-18 (пг/г ткани) в корковом веществе ишемизированной почки крыс разного пола и возраста

| Группы крыс | Старые самки | Молодые самки | Старые самцы | Молодые самцы |
|------------------|----------------|------------------|------------------|-----------------|
| интактные | 2571,7 ± 312,6 | 20833,3 ± 1226,1 | 13119,9 ± 1146,8 | 3788,7 ± 352,4 |
| ишемия | 15 мин | 38677,7 ± 421,8* | 22780,2 ± 1192,4 | 41494,7 ± 2385* |
| | 20 мин | 33258,1 ± 279,3* | 19951,6 ± 986,5 | 35966,3 ± 3146* |
| | 25 мин | 35835,7 ± 315,6* | 18570,6 ± 1126,6 | 53158,5 ± 2913* |

Таблица 4. Содержание NGAL (нг/г ткани) в корковом веществе ишемизированной почки крыс разного пола и возраста

| Группы крыс | Старые самки | Молодые самки | Старые самцы | Молодые самцы |
|------------------|---------------|---------------|--------------|---------------|
| интактные | 0,56 ± 0,05 | 1,1 ± 0,13 | 0,9 ± 0,07 | 3,1 ± 0,5 |
| ишемия | 15 мин | 0,63 ± 0,07 | 1,2 ± 0,1 | 0,9 ± 0,1 |
| | 20 мин | 1,3 ± 0,15* | 1,1 ± 0,08 | 1,1 ± 0,15 |
| | 25 мин | 1,4 ± 0,16* | 1,1 ± 0,1 | 1 ± 0,09 |

Липокалин-2 (NGAL) – один из наиболее информативных биологических маркеров ОПП, является белком-компонентом острой фазы воспалительного ответа, чьи основные функции заключаются в стимулировании пролиферации поврежденных клеток, в первую очередь, эпителиальных. Ишемия почечной паренхимы вызывает повышение синтеза NGAL в клетках проксимальных канальцев [12]. При этом происходит быстрое увеличение синтеза мРНК, кодирующей u-NGAL, в восходящем колоне петли Генле и в собирательных трубочках [13]. Результаты изучения в ткани почки, подвергнутой острой ишемии, уровня NGAL представлены в таблице 4. При сравнении уровня маркера в корковом веществе интактных почек в зависимости от возраста крыс-самок обнаружено, что у молодых животных уровень маркера был в 2,2 раза выше, чем у старых. Вместе с тем, содержание NGAL в корковом веществе почек молодых самцов было в 2,9 раза выше, чем у старых животных этого пола.

Изучение вызываемых ишемизацией почки изменений в динамике выявило неожиданные результаты. Так, в корковом веществе ишемизированной почки молодых самок и старых самцов не обнаружено изменения содержания NGAL ни в один из сроков ишемии. В корковом веществе правой почки старых самок нарастание маркера зафиксировано через 20 мин – в 2,3 раза выше фоновых величин и через 25 мин – в 2,5 раза. А в корковом веществе правой почки молодых самцов уровень липокалина-2 через 25 мин ишемии резко сни-

зился в 2 раза (табл. 4). Скорее всего, уровень этого маркера в ткани почек может отражать активность процессов синтеза мРНК, кодирующей NGAL, которые различаются у животных в зависимости от пола и возраста. С другой стороны, NGAL является белком-компонентом острой фазы воспалительного ответа. Его основные функции заключаются в стимулировании пролиферации поврежденных клеток, в первую очередь, эпителиальных [14]. С этих позиций, полученные результаты можно трактовать как различную способность клеток органов животных разного пола и возраста к регенерации поврежденных клеток. В любом варианте этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении и осмысливании.

Молекула повреждения почек КИМ-1 является гликопротеином, принимающим участие в клеточно-клеточном взаимодействии, не содержится в почках здоровых людей, но его уровень значительно повышается в пораженных различными патологическими процессами почках. КИМ-1 локализуется преимущественно в апикальной мембране проксимальных эпителиальных клеток и активируется при повреждении клеток паренхимы почек. Концентрации данного маркера увеличивается в проксимальных отделах нефрона при ОПП разного генеза [15] и является предиктором исхода лечения больных с ОПП [16]. В экспериментальной модели повреждения канальцев почек подтверждена интернализация апоптотических телец в эпителиальных клетках, экспрессирующих КИМ-1 [17]. Результаты изучения уровня КИМ-1 в ткани почки, подвергнутой острой ишемии, представлены в таблице 5. Не было обнаружено достоверных отличий показателей уровня КИМ-1 в корковом веществе почек интактных крыс в зависимости от пола и возраста животных. Увеличение содержания этого маркера было обнаружено через 20 мин ишемии в корковом веществе ишемизированной почки старых самок – в 2,3 раза относительно исходных показателей и молодых самцов – в 1,3 раза. Через 25 мин в корковом веществе правой почки старых

самок уровень маркера превосходил значения у интактных животных соответствующего пола и возраста в 2,7 раза, а в аналогичных образцах молодых самцов – в 1,3 раза (табл. 5). В корковом веществе правой ишемизированной почки старых самцов увеличение содержания КИМ-1 в 1,5 раза относительно показателей у интактных животных обнаружено только через 25 мин от начала ишемии. Ни в

один из сроков наблюдения не найдено изменение показателя уровня КИМ-1 в корковом веществе почек молодых самок.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализируя в целом результаты изучения уровня признанных маркеров ОПП в проведенном эксперименте, следует отметить существование как

возрастной, так и половой специфики влияния острого прекращения кровотока в органе на их уровень в различных структурах почек. Прежде всего, необходимо отметить, что наименее устойчивыми к повреждающему действию острой ишемии оказались старые самки и молодые самцы, далее в этом ряду стоят старые самцы. Самыми устойчивыми следует признать молодых самок. В корковом веществе почек, подвергнутых ишемии, у молодых самцов и старых самок в более ранние сроки (уже через 15 мин), у старых самцов – в более поздние сроки (через 20 мин) происходит накопление цистатина С, L-FABP и ИЛ-18. Изменение уровней КИМ-1 и NGAL несколько отсрочено по времени. ■

Таблица 5. Содержание КИМ-1 (нг/г ткани) в корковом веществе ишемизированной почки крыс разного пола и возраста

| Группы крыс | Старые самки | Молодые самки | Старые самцы | Молодые самцы |
|------------------|---------------|---------------|--------------|---------------|
| интактные | 0,35 ± 0,04 | 0,34 ± 0,03 | 0,28 ± 0,03 | 0,36 ± 0,05 |
| ишемия | 15 мин | 0,41 ± 0,03 | 0,29 ± 0,03 | 0,38 ± 0,04 |
| | 20 мин | 0,81 ± 0,07* | 0,32 ± 0,04 | 0,48 ± 0,05* |
| | 25 мин | 0,95 ± 0,09* | 0,36 ± 0,04 | 0,42 ± 0,43* |

Резюме:

В настоящее время возрастает значение органосохраняющих операций в онкологической практике, предотвращающих развитие и прогрессирование хронической хронических заболеваний почек и, в том числе, почечной недостаточности. Совершенствование методов диагностики и прогноза развития острого почечного повреждения (ОПП) связывают с определением биологических маркеров. К ним относятся липокалин-2 (neutrophil gelatinase-associated lipocalin-NGAL), интерлейкин-18, молекула почечного повреждения-1 (Na⁺/H⁺ обменник типа 3 - NHE-3), ряд ферментов, обычно локализующихся в щеточной кайме проксимальных канальцев, и другие показатели.

Целью работы явилось изучение уровня маркеров ОПП и показателей функциональной состоятельности клеток в корковом веществе почек крыс разного возраста и пола в динамике острой ишемии. В работе использованы 130 белых беспородных крыс обоего пола массой 180-200 г (молодые животные) и 300-350 г (старые животные). Исследование проводили в ткани коркового вещества ишемизированной почки, методом ИФА изучали уровень цистатина С, интерлейкина-18, липокалина-2, L-FABP, КИМ-1. Обнаружено, что в корковом веществе почек, подвергнутых ишемии, у молодых самцов и старых самок в более ранние сроки (уже через 15 мин), у старых самцов - в более поздние сроки (через 20 мин) происходит накопление цистатина С, L-FABP и интерлейкина-18. Изменение уровней КИМ-1 и липокалина-2 несколько отсрочено по времени. Необходимо отметить, что наименее устойчивыми к повреждающему действию острой ишемии оказались старые самки и молодые самцы, далее в этом ряду стоят старые самцы. Самыми устойчивыми следует признать молодых самок.

Ключевые слова: острое повреждение почек, молекулярные маркеры, тепловая ишемия почки, эксперимент.

Key words: acute kidney injury, molecular markers, thermal kidney ischemia, experiment.

ЛИТЕРАТУРА

- Devarajan P. Emerging urinary biomarkers in the diagnosis of acute kidney injury. // Expert Opin Med Diag. 2008. Vol. 2, N 4. P. 387-398.
- Waikar SS, Liu KD, Chertow GM. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. // Clin J Am Soc Nephrol. 2008. Vol. 3, N 3. P. 844-861.
- Sun M, Bianchi M, Trinh QD, Hansen J, Abdollah F, Hanna N, Tian Z, Shariat SF, Montorsi F, Perrotte P, Karakiewicz PI. Comparison of partial vs radical nephrectomy with regard to other-cause mortality in T1 renal cell carcinoma among patients aged ≥ 75 years with multiple comorbidities. // BJU Int. 2013. Vol. 111, N 1. P. 67-73.
- Becker F, Roos FC, Janssen M, Brenner W, Hampel C, Siemer S, Thüroff JW, Stöckle M. Short-term functional and oncologic outcomes of nephron-sparing surgery for renal tumours ≥ 7 cm. // Eur Urol. 2011. Vol. 59, N 6. P. 931-937.
- Aboumarzouk OM, Stein RJ, Eyraud R, Haber GP, Chlosta PL, Somani BK, Kaouk JH. Robotic versus laparoscopic partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. // Eur Urol. 2012. Vol. 62, N 6. P. 1023-1033.
- Ficarra V, Bhayani S, Porter J, Buffi N, Lee R, Cestari A, Mottrie A. Predictors of warm ischemia time and perioperative complications in a multicenter, international series of robot-assisted partial nephrectomy. // Eur Urol. 2012. Vol. 61, N 2. P. 395-402.
- Thompson RH, Lane BR, Lohse CM, Leibovich BC, Fergany A, Frank I, Gill IS, Blute ML, Campbell SC. Renal function after partial nephrectomy: effect of warm ischemia relative to quantity and quality of preserved kidney. // Urology. 2012. Vol. 79, N 2. P. 356-360.
- Мосоян М.С., Аль-Шукри С.Х., Есаян А.М. и др. Резекция почки в условиях регионарной ишемии // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2013. Т. 8, N 2. С. 43-47.
- Koynar JL, Bennett MR, Worcester EM, Ma Q, Raman J, Jeevanandam V, Kasza KE, O'Connor MF, Konczal DJ, Trevino S, Devarajan P, Murray PT. Urinary cystatin C as an early biomarker of acute kidney injury following adult cardiothoracic surgery. // Kidney Int. 2008. Vol. 74, N 8. P. 1059-1069.
- Parikh CR, Abraham E, Ancukiewicz M, Edelstein CL. Urine IL-18 is an early diagnostic marker for acute kidney injury and predicts mortality in the intensive care unit. // J Am Soc Nephrol. 2005. Vol. 16, N 10. P. 3046-3052.
- Coca SG, Yalavarthy R, Concato J, Parikh CR. Biomarkers for the diagnosis and risk stratification of acute kidney injury: a systematic review. // Kidney Int. 2008. Vol. 73, N 9. P. 1008-1016.
- Bennett M, Dent CL, Ma Q, Dastrala S, Grenier F, Workman R, Syed H, Ali S, Barasch J, Devarajan P. Urine NGAL predicts severity of acute kidney injury after cardiac surgery: a prospective study // Clin J Am Soc Nephrol. 2008. Vol. 3, N 3. P. 665-673.
- Mishra J, Ma Q, Prada A, Mitsnefes M, Zahedi K, Yang J, Barasch J, Devarajan P. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury. // Clin J Am Soc Nephrol. 2003. Vol. 14, N 10. P. 2534-2543.
- Kjeldsen L, Johnsen AH, Sengelov H, Borregaard N. Isolation and primary structure of NGAL, a novel protein associated with human neutrophil gelatinase // J Biol Chem. 1993. Vol. 268, N 14. P. 10425-10432.
- Han WK, Waikar SS, Johnson A, Betensky RA, Dent CL, Devarajan P, Bonventre JV. Urinary biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury. // Kidney Int. 2008. Vol. 73, N 7. P. 863-869.
- Liang O, Perianayagam MC, Vaidya VS, Han WK, Wald R, Tighiouart H, MacKinnon RW, Li L, Balakrishnan VS, Pereira BJ, Bonventre JV, Jaber BL. Urinary N-acetyl-beta-(D)-glucosaminidase activity and kidney injury molecule-1 level are associated with adverse outcomes in acute renal failure. // J Am Soc Nephrol. 2007. Vol. 18, N 3. P. 904-912.
- Ichimura T, Asselton EJ, Humphreys BD, Gunaratnam L, Duffield JS, Bonventre JV. Kidney injury molecule-1 is a phosphatidylserine receptor that confers a phagocytic phenotype on epithelial cells // J Clin Invest. 2008. Vol. 118, N 5. P. 1657.

Сравнительная характеристика результатов открытой, лапароскопической и робот-ассистированной нефрэктомии при раке почки

Comparison of analysis details for open, laparoscopic and robot-assisted nephrectomy in the kidney cancer

M.S. Mosoyan

Introduction. Nephrectomy could be performed using open (ON), laparoscopic (LN) and robot-assisted (RAN) techniques. All methods provide a durable cure from the cancer, nevertheless the tendency of the last years is to use the minimally invasive approaches. The aim of our study was to compare these three techniques in patients with localized renal cell carcinoma (RCC).

Materials and methods. In patients with T1-2N0M0 RCC we have performed 73 ON, 10 LN and 23 RAN operations. The main clinical parameters were under consideration, including creatinine level and glomerular filtration rate, operation time, blood loss and hospitalization duration.

Results. The mean operation time was less for ON, than for LN and RAN (139.5, 184.5 and 152.5 minutes, correspondingly). Mean blood loss was significantly more for ON (447 ml), than for LN and RAN (302 and 213, correspondingly). The increment of creatinine was 44.7%, 52.2% and 52.9% for ON, LN and RAN, correspondingly. Hospitalization duration was more for ON group (12 days), than for LN (8) and RAN (7).

Conclusions. As the consequence of the ON, LN and RAN we have observed the transitory decompensation of the renal excretion for the contralateral kidney. Given the operation time is less for ON, blood loss and hospitalization duration favor LN and RAN. Therefore, the minimally invasive techniques are more desirable in terms of the results, which are comparable for these techniques.

М.С. Мосоян

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации

На протяжении десятилетий диагноз рак почки (РП) являлся показанием для выполнения операции, описанной С.С. Робсон еще в 1963 году – открытой радикальной нефрэктомии [1]. Предложенный R.V. Calyman лапароскопический доступ при нефрэктомии позволил улучшить качество жизни пациентов в послеоперационном периоде благодаря меньшей потребности в анальгетиках и быстрейшему восстановлению трудоспособности, а также достичь лучшего косметического эффекта [2, 3, 4, 5]. Как показывают многочисленные исследования, оба способа обеспечивают высокие и сравнимые между собой онкологические результаты лечения [6, 7]. Другой важной составляющей лечения локализованного рака почки является сохранение функции почек в послеоперационном периоде. Поэтому у пациентов с новообразованиями малых размеров (до 4-х см) стали активно внедряться органосохраняющие вмешательства – открытая и лапароскопическая, а позднее, и робот-ассистированная резекция почек.

В 2010 году в США доля нефрэктомий среди радикальных операций, выполненных по поводу рака почки, составляла 68%, а доля резекций – 32% [8]. В Европе к 2007 году частота резекций почки составляла 31% [9]. В Российской Федерации в 2012 году преобладающим методом лечения РП также являлась нефрэктомия – 78,1% случаев радикального лечения. Резекция почки была выполнена у 18,5% пациентов [10].

Таким образом, в настоящее время, несмотря на выраженное стремле-

ние к выполнению органосохраняющих операций при РП, нефрэктомия и в России, и за рубежом остается актуальным методом лечения пациентов с опухолями почек более 4-х см в диаметре. Это требует совершенствования методики ее выполнения в условиях развития лапароскопической и робот-ассистированной техник.

В данном исследовании мы сравнили собственные результаты лечения больных локализованным раком почки, которым в период с 2007 по 2013 гг. была выполнена открытая, лапароскопическая и робот-ассистированная нефрэктомия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данное исследование было включено 106 пациентов, страдающих раком почки в стадии T1-2N0M0. Исследование проводилось на базах клиник урологии и общей хирургии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова и хирургического отделения Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. Диагноз ставился на основании данных ультразвукового исследования, мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием и магнитно-резонансной томографии. Производилось измерение объема новообразований и определение их локализации.

Всем пациентам проводилось предоперационное обследование, включающее в себя измерение артериального давления, клинический анализ крови, исследование уровней креатинина, мочевины, электролитов сыворотки крови и скорости клубочко-

вой фильтрации по методам MDRD, СКDEPI, QxMD и Кокрафта-Гольта.

Открытая операция была выполнена 73 пациентам. Вмешательство выполнялось в положении больного на боку. Ретроперитонеальным доступом выделялась почка, производилась ее ревизия, а затем перевязка сосудов почки и их пересечение. После удаления органа выполнялось послойное ушивание раны.

Лапароскопическое вмешательство было выполнено 10 пациентам и осуществлялось в положении больного на боку трансперитонеальным доступом: по верхнему краю пупка в брюшную полость устанавливался 10-мм порт, два 5-мм порта располагались соответственно параректально на 2 см ниже реберной дуги и по среднеключичной линии на 5 см выше гребня подвздошной кости. Также при необходимости устанавливался дополнительный 5-мм троакар для ретракции печени. После выделения почки, перевязки и пересечения сосудистой ножки почка извлекалась через отверстие 10-мм порта.

Робот-ассистированная нефрэктомия (23 пациента) выполнялась в положении больного на боку. Вмешательства проводились на роботической установке da Vinci S (Intuitive Surgical, USA) из трансперитонеального доступа: 12-мм порт для бинокулярного лапароскопа устанавливался в брюшную полость по верхнему краю пупка, 3 рабочих 8-мм порта располагались соответственно параректально на 2 см ниже реберной дуги, параректально на 2 см ниже пупка и по среднеключичной линии на 5 см выше гребня подвздошной кости. Дополнительный ассистентский 5-мм порт устанавливался параректально на 5 см выше пупка.

Во время операции фиксировались данные о продолжительности наркоза и оперативного вмешательства, объеме кровопотери и переливания компонентов крови. В послеоперационном периоде оценивались и сравнивались с предоперационными уровнями: артериальное давление, показатели клинического анализа крови, креатинин, мочевины, уровень элек-

тролитов сыворотки крови, а также скорость клубочковой фильтрации; фиксировались данные о продолжительности нахождения пациента в реанимационном отделении и длительности послеоперационного периода.

Полученные данные были обработаны методами вариационной статистики с использованием пакета программ Statistica 6.0 for Windows. Достоверность различий средних показателей между независимыми группами при нормальном распределении выборки определяли с помощью t-критерия Стьюдента, различия частоты качественных признаков в группах проверяли с помощью критерия χ^2 с поправкой Йейтса. Корреляционные связи между зависимыми и независимыми переменными изучали с помощью ранговой корреляции Спирмена (Rs). Данные были представлены в виде средних значений и их стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для сравнения групп рассчитывали уровень статистической значимости (p) и различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов составил $59,0 \pm 12,7$ лет при открытой, $56,2 \pm 13,8$ лет при лапароскопической и $61,6 \pm 12,0$ лет при робот-ассистированной нефрэктомии. Достоверных

различий по возрасту в группах получено не было.

Размеры новообразований в группе открытой нефрэктомии составляли в среднем $7,2 \pm 3,7$ см, что было достоверно больше, чем в группах лапароскопической ($5,2 \pm 1,7$ см, $p = 0,013$) и робот-ассистированной ($5,7 \pm 1,8$ см, $p < 0,007$) нефрэктомии. Достоверных различий в размерах новообразований между группами лапароскопической и робот-ассистированной методик получено не было.

Основные предоперационные показатели (артериальное давление, частота пульса, количество эритроцитов, показатели гемоглобина и лейкоцитов, уровень креатинина в сыворотке крови, АСТ, натрий, калий, общий белок) в исследуемых группах достоверно не отличались. Средний исходный уровень мочевины в группе робот-ассистированной нефрэктомии был достоверно выше, чем в группе открытой нефрэктомии ($6,52$ против $5,57$ ммоль/л, $p = 0,040$). Достоверных различий в исходном уровне скорости клубочковой фильтрации, посчитанной по формулам MDRD, СКDEPI, Cос-Gol и QxMD, получено не было (табл. 1).


Длительность наркоза и оперативного вмешательства ($139,5 \pm 39,2$ мин и $100,0 \pm 34,5$ мин) соответственно при открытой нефрэктомии были достоверно ниже, чем при лапароскопической ($184,5 \pm 40,5$ мин, 

Таблица 1. Предоперационные показатели

| Показатель | Нефрэктомия | | | P |
|--|---------------|------------------------|----------------------------|---------|
| | Открытая N=73 | Лапароскопическая N=10 | Робот-ассистированная N=23 | |
| Систолическое АД, мм рт. ст. | 138,1±18,9 | 130,0±17,1 | 132,3±9,0 | НД |
| Диастолическое АД, мм рт. ст. | 83,2±10,9 | 78,5±7,4 | 81,7±6,1 | НД |
| Частота сердечных сокращений, уд./мин. | 73,8±13,4 | 71,6±10,4 | 74,1±12,7 | НД |
| Эритроциты, *10 ¹² /л | 4,34±0,73 | 4,17±0,58 | 4,22±0,73 | НД |
| Гемоглобин, г/л | 128,9±24,1 | 127,4±17,5 | 125,1±19,6 | НД |
| Лейкоциты, *10 ⁹ /л | 8,30±5,95 | 8,10±4,59 | 9,9±14,5 | НД |
| Общий белок, г/л | 69,9±7,3 | 72,3±6,4 | 69,8±8,2 | НД |
| Креатинин, ммоль/л | 0,086±0,044 | 0,077±0,045 | 0,097±0,029 | НД |
| Мочевина, ммоль/л | 5,57±2,20 | 5,20±1,93 | 6,52±2,33 | 0,040** |
| Калий, ммоль/л | 4,53±0,49 | 4,56±0,50 | 4,51±0,46 | НД |
| Натрий, ммоль/л | 139,5±3,1 | 139,1±3,6 | 139,4±2,5 | НД |
| АСТ Ед/л | 26,0±22,3 | 24,1±8,7 | 22,0±8,2 | НД |
| СКФ по MDRD, мл/мин/1,73 м ² | 64,5±18,2 | 69,4±12,1 | 73,0±28,1 | НД |
| СКФ по СКD-EPI, мл/мин/1,73 м ² | 67,6±20,0 | 72,3±14,0 | 69,9±22,0 | НД |
| СКФ по Cос-Gol, мл/мин/1,73 м ² | 72,5±22,3 | 75,9±17,0 | 83,1±32,7 | НД |
| СКФ по QxMD, мл/мин/1,73 м ² | 80,7±23,8 | 85,3±15,7 | 83,5±27,4 | НД |

** различие достоверно между 1 и 3 группами

$p=0,006$ и $152,5\pm 48,5$ мин, $p=0,006$, соответственно) и робот-ассистированной ($195,2\pm 65,4$ мин, $p<0,001$ и $158,4\pm 72,2$ мин, $p<0,001$, соответственно) операциях. Статистически значимых различий между этими показателями для лапароскопической и робот-ассистированной нефрэктомии получено не было.

Средний объем кровопотери был достоверно больше при открытых нефрэктомиях, чем при лапароскопических и робот-ассистированных ($p=0,003$ и $p=0,0001$, соответственно), в группах лапароскопической и робот-ассистированной нефрэктомии этот показатель не

имел статистически достоверного различия. Так же не отмечено достоверных различий в частоте переливания компонентов крови среди всех трех групп (табл. 2).

В таблице 3 представлены показатели гомеостаза, зарегистрированные в течение 1-х суток после операции. Так, систолическое давление после робот-ассистированных операций оказалось достоверно выше, чем после открытых ($137,1\pm 21,9$ против $128,4\pm 13,9$ мм рт.ст., $p=0,022$), а диастолическое достоверно ниже ($71,3\pm 10,8$ против $77,1\pm 8,4$ мм рт.ст., $p=0,011$). Также частота пульса у

пациентов была значительно выше после лапароскопической нефрэктомии, чем после открытой ($91,0\pm 7,6$ против $77,0\pm 13,6$ уд./мин., $p=0,025$). Повышенный уровень лейкоцитов в раннем послеоперационном периоде чаще отмечался после открытой нефрэктомии, по сравнению с лапароскопической ($9,3\pm 2,6\cdot 10^9$ /л против $7,9\pm 2,6\cdot 10^9$ /л соответственно, $p=0,044$); достоверных различий с робот-ассистированной операцией получено не было. Уровень мочевины крови после робот-ассистированной нефрэктомии был выше, чем после открытой ($p=0,0002$), а уровень калия ниже ($4,3\pm 0,53$ против $4,6\pm 0,6$ ммоль/л, $p=0,011$) (табл. 3).

В течение первых 48 часов после операции отмечалось повышение уровня креатинина до 144,7%, 152,2% и 152,9% от исходных значений при открытой, лапароскопической и робот-ассистированной нефрэктомии, соответственно (табл. 3). Скорость клубочковой фильтрации после операции во всех случаях снижалась относительно исходных значений: по формуле MDRD до 71,2%, 65,8% и 70,2% (открытая, лапароскопическая, робот-ассистированная, соответственно), по формуле СКД-ЕРІ до 70,5%, 64,4% и 70,8% (открытая, лапароскопическая, робот-ассистированная, соответственно), по формуле Сос-Gol до 73,0%, 67,0% и 73,0% (открытая, лапароскопическая, робот-ассистированная, соответственно), по формуле QxMD до 69,8%, 71,9% и 76,2% (открытая, лапароскопическая, робот-ассистированная, соответственно).

Оценивая длительность пребывания пациента в стационаре, было выявлено, что после робот-ассистированной нефрэктомии пациенты находились в отделении реанимации достоверно дольше, чем после открытой нефрэктомии ($1,6\pm 0,4$ против $1,1\pm 1,4$ дня, $p=0,02$). Однако такой разницы не было получено в паре лапароскопическая/робот-ассистированная нефрэктомия. Общая длительность госпитализации была значительно больше при открытых и лапароскопических вмешательствах, чем при робот-ассистированных (соответственно 20,2 и 22,6 против 9,5 дней, $p=0,0001$). Послеоперационный койко-день в группе открытой

Таблица 2. Операционные показатели

| Показатель | Нефрэктомия | | | p |
|--|---------------|------------------------|----------------------------|--------------------|
| | Открытая N=73 | Лапароскопическая N=10 | Робот-ассистированная N=23 | |
| Длительность наркоза, мин | 139,5±39,2 | 184,5±40,5 | 195,2±65,4 | 0,006* 10,001** |
| Длительность операции, мин | 100,0±34,5 | 152,5±48,5 | 158,4±72,2 | 0,006* 0,001** |
| Объем кровопотери, мл | 446,9±229,4 | 302,0±61,9 | 213,0±102,2 | 0,003* 0,0001** |
| Частота переливаний компонентов крови, % | 28,8% | 10% | 17,4% | НД |

* различие достоверно между 1 и 2 группами; ** различие достоверно между 1 и 3 группами

Таблица 3. Послеоперационные показатели

| Показатель | Нефрэктомия | | | p |
|--|---------------|------------------------|----------------------------|--------------------|
| | Открытая N=73 | Лапароскопическая N=10 | Робот-ассистированная N=23 | |
| Систолическое АД, мм рт. ст. | 128,4±13,9 | 127,5±14,1 | 137,1±21,9 | 0,022** |
| Диастолическое АД, мм рт. ст. | 77,1±8,4 | 78,0±7,8 | 71,3±10,8 | 0,011* |
| Частота сердечных сокращений, уд./мин. | 77,0±13,6 | 91,0±7,6 | 88,5±6,1 | 0,025* |
| Эритроциты, $\cdot 10^{12}$ /л | 3,92±0,58 | 3,98±0,49 | 3,84±0,53 | НД |
| Гемоглобин, г/л | 116,0±18,3 | 123,2±9,0 | 114,9±14,6 | НД |
| Лейкоциты, $\cdot 10^9$ /л | 9,3±2,6 | 7,6±2,6 | 7,9±2,6 | 0,044* |
| Общий белок, г/л | 63,2±7,5 | 67,1±7,4 | 65,0±7,4 | НД |
| Креатинин, ммоль/л | 0,144±0,042 | 0,156±0,075 | 0,145±0,046 | НД |
| Креатинин, % от исходного | 144,7±43,3 | 152,2±40,3 | 152,9±36,4 | НД |
| Мочевина, ммоль/л | 6,66±2,28 | 7,08±3,26 | 8,77±3,67 | 0,0002** |
| Калий, ммоль/л | 4,6±0,6 | 4,7±0,6 | 4,30±0,53 | 0,011** |
| Натрий, ммоль/л | 138,6±4,0 | 138,1±2,2 | 138,5±2,32 | НД |
| АСТ Ед/л | 37,2±17,8 | 31,3±11,1 | 30,8±10,7 | НД |
| СКФ по MDRD, мл/мин/1,73 м ² | 44,3±15,6 | 46,4±13,6 | 50,4±24,6 | НД |
| СКФ по MDRD, % от исходного | 71,2±23,8 | 65,8±15,0 | 70,2±22,6 | НД |
| СКФ по СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ² | 45,9±16,6 | 47,7±15,8 | 48,7±21,4 | НД |
| СКФ по СКД-ЕРІ, % от исходного | 70,5±23,8 | 64,4±15,5 | 70,8±22,7 | 0,044** |
| СКФ по Сос-Gol, мл/мин/1,73 м ² | 51,8±19,0 | 52,7±20,1 | 59,3±26,3 | НД |
| СКФ по Сос-Gol, % от исходного | 73,0±21,6 | 67,0±14,3 | 73,0±20,2 | 0,030* 10,002** |
| СКФ по QxMD, мл/мин/1,73 м ² | 55,1±23,1 | 61,1±25,0 | 60,9±29,0 | НД |
| СКФ по QxMD, % от исходного | 69,8±24,2 | 71,9±30,7 | 76,2±35,3 | НД |

* различие достоверно между 1 и 2 группами; ** различие достоверно между 1 и 3 группами

нефрэктомии был достоверно выше, чем в группах малоинвазивных вмешательств и составил $12,0 \pm 4,9$ дня. Статистически достоверных различий между группами лапароскопической и робот-ассистированной нефрэктомии по данному показателю получено не было (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Технологии в медицине развиваются бурными темпами, а вместе с ними растет и мастерство хирургов, что вызывает пересмотр клинических рекомендаций по лечению тех или иных заболеваний и изменение показаний к методам оперативного лечения. Все больше специалистов в настоящее время утверждают, что нефрэктомия не должна выполняться пациенту, если размер опухоли не превышает 4-х см [11, 12]. Для более крупных опухолей методом выбора по-прежнему остается нефрэктомия. Стоит отметить, что в последние годы и эта рекомендация ставится под сомнение рядом авторов, описывающих серии успешно выполненных резекций почек в урологических центрах экспертного класса при опухолях размером 4-7 см и более [13, 14, 15, 16]. Как бы то ни было, нефрэктомия как метод лечения локализованного рака почки не утратила своей актуальности и в наше время. В проведенном нами исследовании на сопоставимых по исходным данным группах было показано, что результаты открытой, лапароскопической и робот-ассистированной нефрэктомии различаются по основным операционным и госпитальным показателям. Так, продолжительность лапароскопической и робот-ассистированной нефрэктомии в 1,5 раза больше, чем традиционного открытого метода, при этом средний объем кровопотери в ходе открытой нефрэктомии значительно превышает показатели малоинвазивных методик.

Эти данные находят подтверждения в работах, посвященных сравнению малоинвазивных и открытых вмешательств, и отражают ключевые преимущества методов [4, 17]. Прирост показателей сывороточного креатинина после всех видов вмешательств оказался значительным и составил 44,7% при открытой, 52,2% и 52,9% при лапароскопической и робот-ассистированной нефрэктомии, соответственно, что соответствовало критериям I-й стадии острого повреждения почек [18]. Таким образом, спустя всего двое суток после нефрэктомии контрлатеральная почка подвергается избыточной функциональной нагрузке, что, безусловно, может вносить вклад в развитие или прогрессирование хронической болезни почки. Разницу в показателях длительности госпитализации и послеоперационного койко-дня можно объяснить особенностями регламента тех учреждений, в которых выполнялись вмешательства: для выполнения робот-ассистированных вмешательств пациенты госпитализировались в стационар полностью обследованными, в то время как в другом лечебном учреждении многим пациентам перед открытыми и лапароскопическими операциями требовалось дообследование и консультации специалистов. При этом не вызывает сомнений факт, что длительность послеоперационного периода у больных в группе открытых операций превосходит такую в двух других группах. В паре сравнения лапароскопической и робот-ассистированной нефрэктомии мы не получили убедительных данных, свидетельствующих в пользу того или иного метода. Подобные результаты прослеживаются и в работах зарубежных исследователей [19, 20]. Еще несколько лет назад стоимость одной робот-ассистированной операции значительно превышала стоимость аналогичной процедуры, выполненной традиционным ла-

пароскопическим способом, однако в настоящее время эти показатели сопоставимы. А в исследовании, проведенном Т. Nazemi и соавт., было показано, что при более высокой стоимости самой роботической операции, общая стоимость пребывания больных в стационаре при лапароскопической и робот-ассистированной нефрэктомии одинакова [21]. Вероятно, широкое применение удобного для хирурга и прецизионного метода робот-ассистированных операций ограничено только крайне малым количеством роботических комплексов и необученностью персонала. Поэтому вопрос выбора метода малоинвазивной хирургии рака почки должен быть решен, исходя из возможностей, которыми располагает ЛПУ, и опыта хирурга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые в Российской Федерации были получены результаты сравнения открытой, лапароскопической и робот-ассистированной нефрэктомии по основным операционным показателям. Несмотря на постепенное снижение количества ежегодно выполняемых в Европе и США открытых нефрэктомий по поводу локализованного рака почки и нарастание числа малоинвазивных операций, в России открытое вмешательство остается основным методом лечения таких больных, что делает весьма актуальным проведенное исследование. Каждый из методов обладает своими преимуществами и недостатками. На наш взгляд, несмотря на большую простоту и скорость выполнения открытой операции, предпочтение следует отдавать малоинвазивным техникам в виду низкого объема кровопотери, короткого послеоперационного койко-дня и хорошего косметического эффекта. При этом важно отметить, что все виды нефрэктомии приводят к транзиторному ухудшению азотовыделительной функции почек в раннем послеоперационном периоде. Необходимо дальнейшее исследование данной проблемы, в частности, оценка почечной функции в отдаленном периоде после нефрэктомий, выполненными различными способами. ■

Таблица 4. Продолжительность госпитализации

| Показатель | Нефрэктомия | | | p |
|-----------------------------------|---------------|------------------------|----------------------------|-----------------------|
| | Открытая N=73 | Лапароскопическая N=10 | Робот-ассистированная N=23 | |
| Реанимация, дни | 1,1±1,4 | 1,3±1,0 | 1,6±0,4 | 0,02** |
| Госпитализация, дни | 20,2±8,3 | 22,6±8,9 | 9,5±2,2 | 0,0001** 0,0001*** |
| Послеоперационный койко-день, дни | 12,0±4,9 | 8,0±6,6 | 7,0±1,8 | 0,023* 0,0001** |

* различие достоверно между 1 и 2 группами; ** различие достоверно между 1 и 3 группами;

*** различие достоверно между 2 и 3 группами

Резюме:

Нефрэктомия может быть выполнена открытым (ОН), лапароскопическим (ЛН) и робот-ассистированным (РН) способами. Все методы обеспечивают одинаково надежное излечение от рака, однако в последние годы отмечена тенденция к более широкому применению малоинвазивных методик. Нами было предпринято исследование, имеющее целью сравнить эти три способа выполнения нефрэктомии у больных с локализованным раком почки.

Материалы и методы. Пациентам с раком почки в стадии T1-2N0M0 было выполнено 73 открытых, 10 лапароскопических и 23 робот-ассистированных нефрэктомий. Оценивались основные показатели, в т.ч. уровень креатинина и скорость клубочковой фильтрации, время операции, объем кровопотери, длительность послеоперационного койко-дня.

Результаты. Средняя продолжительность ОН была ниже, чем ЛН и РН (139,5, 184,5 и 152,5 мин, соответственно). Средний объем кровопотери при ОН (447 мл) был достоверно больше, чем при ЛН и РН (302 и 213 мл, соответственно). Прирост креатинина составил 44,7%, 52,2% и 52,9% для ОН, ЛН и РН, соответственно. Послеоперационный койко-день был больше при ОН (12 дней), чем при ЛН и РН (8 и 7 дней, соответственно).

Заключение. После ОН, ЛН и РН возникает транзиторная декомпенсация азотовыделительной функции оставшейся почки. Несмотря на меньшую продолжительность вмешательства, по объему кровопотери и длительности восстановления пациентов после операции, ОН уступает ЛН и РН. Предпочтение следует отдавать малоинвазивным методикам, которые обеспечивают высокие и сопоставимые между собой результаты.

Ключевые слова: локализованный рак почки, робот-ассистированная хирургия, лапароскопическая нефрэктомия, открытая нефрэктомия.

Key words: localized renal cell carcinoma, robotic assistant surgery, laparoscopic nephrectomy, open nephrectomy.

ЛИТЕРАТУРА

- Robson CJ. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. // J Urol. 1963. Vol. 89. P. 37-41.
- Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Dierks SM, Meretyk S, Darcy MD, Roemer FD, Pingleton ED, Thomson PG, Long SR. Laparoscopic nephrectomy: initial case report. // J Urol. 1991. Vol. 146. P. 278-282.
- Eskicorapci SY, Teber D, Schulze M, Ates M, Stock C, Rassweiler JJ. Laparoscopic radical nephrectomy: the new gold standard surgical treatment for localized renal cell carcinoma. // ScientificWorldJournal. 2007. Vol. 7. P. 825-836.
- Tsujihata M, Nonomura N, Momohara C, Nishimura K, Tsujimura A, Okuyama A. Clinical experience with laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma. // Urol Int. 2008. Vol. 81. N 3. P. 301-305.
- Al-Qudah HS, Rodriguez AR, Sexton WJ. Laparoscopic management of kidney can-cer: updated review. // Cancer Control. 2007. Vol. 14. N 3. P. 218-230.
- MacLennan S, Imamura M., Lapitan M.C., Omar MI, Lam TB, Hilvano-Cabungal AM, Royle P, Stewart F, MacLennan G, MacLennan SJ, Canfield SE, McClinton S, Griffiths TR, Ljungberg B, N'Dow J. Systematic review of oncological outcomes following surgical management of localised renal cancer. // Eur Urol. 2012. Vol. 61. N 5. P.972-993.
- Colombo JR Jr, Haber GP, Aron M., Cocuzza M, Colombo R, Kaouk J, Gill IS. Oncological outcomes of laparoscopic radical nephrectomy for renal cancer. // Clinics (Sao Paulo). 2007. Vol. 62. N 3. P. 251-256.
- Poon SA, Silberstein JL, Chen LY, Ehdiaie B, Kim PH, Russo P. Trends in partial and radical nephrectomy: an analysis of case logs from certifying urologists. // J Urol. 2013. Vol. 190. N 2. P. 464-469.
- Fedeli U., Novara G., Alba N., Ficarra V, Artibani W, Spolaore P. Trends from 1999 to 2007 in the surgical treatments of kidney cancer in Europe: data from the Veneto Region, Italy. // BJU Int. 2010. Vol. 105. N 9. P. 1255-1259.
- Алексеев Б.Я., Анжиганова Ю.В., Лыков А.В., Леонов О.В., Варламов С.А., Горбачев А.Л., Магер В.О., Демичева Н.Н., Мишугин С.В., Зырянов А.В., Карнаух П.А., Никитин Р.В. Особенности диагностики и лечения рака почки в России: предварительные результаты многоцентрового кооперированного исследования // Онкоурология. 2012. N 3. С.24-30.
- Ljungberg B. Guidelines on renal cell carcinoma. Eur Ass Urol, 2012. P. 25-27.
- Huang WC, Elkin EB, Levey AS, Jang TL, Russo P. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? // J Urol. 2009. Vol. 181. N 1. P. 55-61.
- Van Poppel H, Joniau S, Goethuys H. Open partial nephrectomy for complex tumours and >4 cm: Is it still the gold standard technique in the minimally invasive era? Arch Esp Urol. 2013. Vol. 66. N 1. P. 129-138.
- Becker F, Roos FC, Janssen M, Brenner W, Hampel C, Siemer S Thüroff JW, Stöckle M. Shortterm functional and oncologic outcomes of nephronsparing surgery for renal tumours ≥7 cm // Eur Urol. 2011. Vol. 59. N 6. P. 931-937.
- Аль-Шукри С.Х., Невирович Е.С., Лукичев Г.Б., Суханов Ю.А. резекция опухоли почки стадии T3aN0M0. // Урологические ведомости. 2012. Т. 2. N 1. С. 38-41.
- Breau RH, Crispin PL, Jimenez RE Lohse CM, Blute ML, Leibovich BC. Outcome of stage T2 or greater renal cell cancer treated with partial nephrectomy. // J Urol. 2010. Vol. 183. N 3. P. 903-908.
- Jeong W, Rha KH, Kim HH, Byun SS, Kwon TG, Seo IY Sung GT, Jeon SH, Jeong YB, Hong SH. Comparison of laparoscopic radical nephrectomy and open radical nephrectomy for pathologic stage T1 and T2 renal cell carcinoma with clear cell histologic features: a multiinstitutional study. // Urology. 2011. Vol. 77. N 4. P. 819-824.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney International Supplements 2012; Volume 2, Issue 1: 1-126.
- Hemal AK, Kumar A. A prospective comparison of laparoscopic and robotic radical nephrectomy for T1-2N0M0 renal cell carcinoma. // World J Urol. 2009. Vol. 27. N 1. P. 89-94.
- Dogra PN, Abrol N, Singh P, Gupta NP. Outcomes following robotic radical nephrectomy: a single-center experience. // Urol Int. 2012. Vol. 89. N. 1. P. 78-82.
- Nazemi T, Galich A, Sterrett S Klingler D, Smith L, Balaji KC. Radical nephrectomy performed by open, laparoscopy with or without hand-assistance or robotic methods by the same surgeon produces comparable perioperative results. // Int Braz J Urol. 2006. Vol. 32. N 1. P. 15-22.

da Vinci[®] Surgery



da Vinci[®] Si^{HD}[™] ХИРУРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

первая в мире робот-ассистированная хирургическая система с 3D изображением высокой четкости:

- ◆ **Опция второй консоли хирурга**
 - позволяет работать на одном операционном поле двум хирургам одновременно
 - упрощает взаимодействие между специалистами, помогает проводить обучение новых и действующих хирургов, использующих комплекс «da Vinci Si»
 - конфигурация с двойной консолью значительно расширяет возможности системы в образовательном и научном планах
- ◆ **HD 3D-изображение**
 - возможность 4-кратного цифрового увеличения обеспечивает хирургу иммерсионный вид операционного поля, что по возможностям превосходит открытую хирургию и лапароскопию
- ◆ **Стойка с четырьмя интерактивными роботизированными манипуляторами**
 - диапазон движения больше, чем у человеческой руки
 - полное нивелирование тремора рук
 - стабильное изображение с закрепленного на манипуляторе камеры 3D эндоскопа
- ◆ **Инструменты «ЭндоРист[®]» (EndoWrist[®])**
 - головки имеют 7 степеней свободы и угол раскрытия до 75 градусов
 - более 40 разновидностей инструментов, включая монополярные/биполярные, лазерные и специальные инструменты для однопортовой хирургии
 - диаметр 5 и 8 мм
- ◆ **Движение «Итуитив[®]» (Intuitive[®])**
 - создаваемый естественный угол обзора в системе «глаз-рука-инструмент» позволяет интуитивно управлять инструментами, преобразуя и перенося движения рук хирурга на инструменты, которые крепятся к манипуляторам консоли пациента
 - точное повторение всех движений хирурга с возможностью настройки масштаба перемещений
- ◆ **Дополнительные функции**
 - обучающий симулятор Skills Simulator[™]
 - флуоресцентная визуализация (FireFly[®] Fluorescence imaging)
 - однопортовая хирургия (Single-Site[™] instrumentation)
 - усовершенствованный инструментарий

Лапароскопическая гемиуретерэктомия и гетеротопическая пиелоуретеропластика при раке мочеочника нижней половины удвоенной почки

Laparoscopic hemiureterectomy and heterotopic pyeloureteroplasty in patients with urothelial cancer of the lower part of the double kidney

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

In the west countries only 2 cases of the upper urinary tract urothelial cancer (UUTUC) are registered for 100 000 individuals. The anomalic doubling of the kidney is accounted for no more as 0.8% of cases. Therefore, UUTUC of one part of the doubled kidney is extremely rare to happen. PubMed search revealed single case reports of the UUTUC located in ureter of doubled kidney. Of 11 cases 10 have received the total nephroureterectomy with bladder wall resection, in only one case – ureter was resected with the formation of the uretero-ureteral anastomosis. Prospective studies aimed at the standardization of the treatment are not possible in this patient population. Nephroureterectomy stays as a gold standard. In selected patients EAU guidelines recommend nevertheless the minimally invasive organ sparing operations as the procedure of choice. It was not possible to find any evidence to laparoscopic hemiureterectomy with heterotopic pyeloureteroplasty in case of ureteral cancer of lower part of doubled kidney, presented in this case report. The decision to preserve organ was expressed by the patient and therefore organ-sparing surgery was elected instead of nephroureterectomy. The urinary tract anomaly let us to excise the ureter completely from the ostium up to the pelvis with maximal preservation of the physiological urine transportation schema. Laparoscopic approach allowed us to perform operation minimally invasive and speed the recovery of this obese patient.

А.Д. Кочкин, Ф.А. Севрюков, А.Б. Пучкин, Д.А. Сорокин, И.В. Карпухин, Д.В. Семеничев, А.В. Кнутов

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

Уротелиальный рак верхних мочевых путей (УРВМП) не является распространенным заболеванием и составляет не более 10% от всех уротелиальных карцином. Ограниченное количество наблюдений не позволяет провести широкомасштабные проспективные рандомизированные исследования и стандартизировать тактику лечения [1-3]. Нефруретерэктомия с резекцией мочевого пузыря остается «золотым стандартом» лечения УРВМП. Однако, в некоторых случаях, эффективность минимально инвазивных органосохраняющих технологий, позволила Европейской ассоциации урологов (EAU) рекомендовать их в качестве операций выбора [1].

В западных странах Европы ежегодно диагностируется лишь два случая УРВМП на 100 тысяч населения [4, 5]. В свою очередь частота встречаемости аномалии мочевых путей в виде их удвоения не превышает 0,8% [6, 7]. Таким образом, опухоль мочеочника одной из половин удвоенной почки является чрезвычайно редкой патологией. Так, в системе PubMed, доступны лишь несколько публикаций о клинических наблюдениях уротелиальной карциномы одного из мочеочников удвоенной почки. Из одиннадцати приведенных случаев, в десяти больные были подвергнуты тотальной нефруретерэктомии с резекцией мочевого пузыря и лишь в одном – резекции мочеочника с формированием уретеро-уретеро анастомоза [8, 9].

В изученных источниках литературы нам не удалось обнаружить публикаций о лапароскопической гемиуретерэктомии с гетеротопической пиелоуретеропластикой при раке мочеочника нижней половины удвоенной почки. Последнее побудило поделиться собственным клиническим наблюдением.

Пациент X., 1962 г.р. Появление приступообразной боли в пояснице слева, сопровождавшейся примесью крови в моче, послужило причиной обращения к врачу в октябре 2012 года. При клинико-лабораторном обследовании, данными УЗИ и экскреторной урографии верифицировано удвоение левой почки с блоком нижней ее половины на уровне средней трети мочеочника. В связи с подозрением на рентген-негативный конкремент мочеочника, предпринята лечебно-диагностическая уретеропиелоскопия. На уровне средней трети мочеочника нижней половины не полностью удвоенной левой почки выявлено циркулярное сужение мочеочника на протяжении 20 мм, напоминающее рубец. Последнее преодолено по проводнику. Проксимальные отделы мочеочника и лоханка расширены, но не изменены. По завершении периода реабилитации выполнены МРТ и МР-урография, верифицирована солидная опухоль средней трети мочеочника нижней половины удвоенной левой почки с формированием уретерогидронефроза (рис. 1). Пациент направлен в урологический центр НУЗ «ДКБ ОАО РЖД на ст. Горький» г. Н. Новгород для определения так-

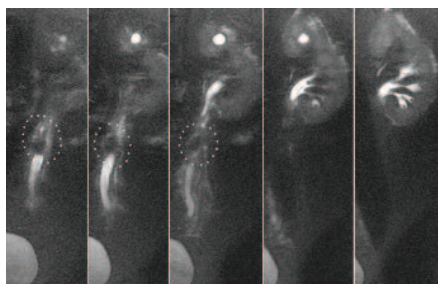


Рис. 1. Магнитно-резонансная урография до операции: неполное удвоение левых мочевых путей; пунктиром отмечена опухоль мочеточника нижней половины удвоенной почки

тики дальнейшего лечения. По результатам анализа клинической картины развития заболевания, жалоб больного, данных анамнеза, физикального и объективного исследований, сформулирован клинический диагноз: «Опухоль средней трети мочеточника нижней половины не полностью удвоенной левой почки, осложненная уретерогидронефрозом. Артериальная гипертензия II ст, ст 2, риск 3, НК0. Ожирение.». В связи с этим, по элективным показаниям, 11.12.2012 г. выполнена без осложнений лапароскопическая гемигиуретерэктомия слева с гетеротопической пиелоуретропластикой.

Техника операции. Положение больного «на спине». Оптический троакары в умбиликальной области. После ревизии брюшной полости операционный стол переведен в положение Фовлера (10°) и на «здоровую» сторону (30°). Рабочие троакары установлены в эпигастрии и по латеральному краю прямой мышцы живота. Ободочная кишка широко мобилизована медиально. Осуществлен доступ к абдоминальной аорте, а затем к сосудистой ножке почки и лоханке ее нижней половины. Последняя лигирована на уровне лоханочно-мочеточникового соустья и пересечена выше. В области фиссуса мочеточник нижней половины пересечен меж клипс, после чего мобилизован краниально вместе с окружающей его жировой клетчаткой и отсечен. В верхней своей трети выделен мочеточник верхней половины удвоенной почки. По латеральной стенке вскрыт его просвет. Через уретеротомное отверстие антеградно установлены два внутренних J-J стента 5Ch. Одним дренирована лоханка верхней, вторым – лоханка нижней половины почки. В полость последней

ретроградно дополнительно установлена нефростома. Лоханка нижней половины удвоенной почки анастомозирована с мочеточником верхней непрерывным швом (рис. 2 – 4). Контроль гемостаза. Страховой дренаж в зоне операции. Препарат эвакуирован через расширенную рану троакара в пластиковом контейнере. Десуффляция. Шов ран. Продолжительность операции 270 минут. Кровопотеря до 150 мл.

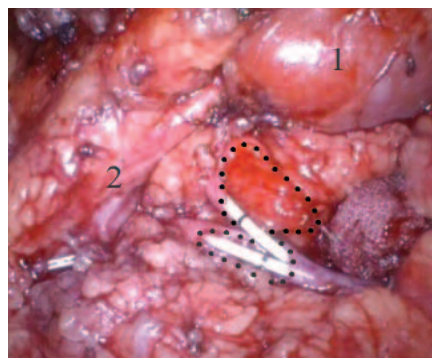


Рис. 2. Техника операции. 1 - нижний полюс левой почки; 2 - сосудистая ножка почки; пунктиром отмечены просветы лоханки нижней и мочеточника верхней половин удвоенной почки, дренированные стендами

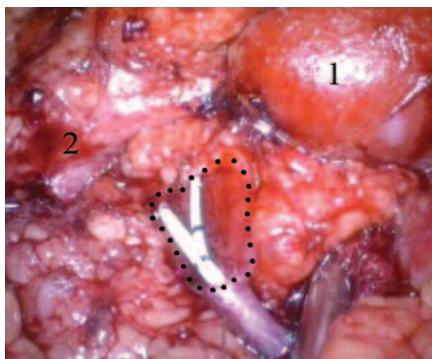


Рис. 3. Техника операции. 1 - нижний полюс левой почки; 2 - сосудистая ножка почки; задний ряд непрерывного шва пиелоуретрального анастомоза завершен; пунктиром отмечены просветы лоханки нижней и мочеточника верхней половин удвоенной почки

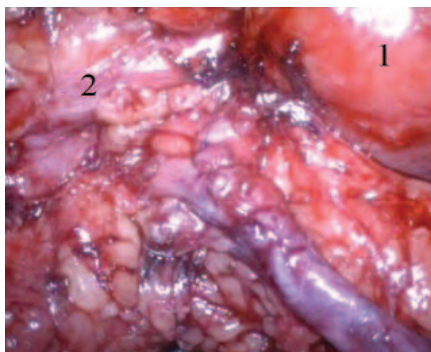


Рис. 4. Техника операции. 1 - нижний полюс левой почки; 2 - сосудистая ножка почки; анастомоз между лоханкой нижней и мочеточником верхней половин удвоенной почки завершен

Послеоперационный период гладкий. Пациент активизирован в первые послеоперационные сутки. Проводи-

лась посиндромная терапия, профилактика инфекционных и тромбоэмболических осложнений. После антеградной пиелографии на пятые сутки удалена нефростома. В удовлетворительном состоянии выписан на амбулаторное наблюдение через семь дней после операции. Гистологическое заключение – уротелиальная карцинома средней степени злокачественности G2, рост до периуретеральной клетчатки; края резекции свободны от опухолевой ткани; в удаленных лимфатических узлах данных за метастазы нет.

При контрольном осмотре через три месяца состояние и самочувствие больного удовлетворительное. По данным МР-урографии пиелоуретральный анастомоз проходим (рис. 5А). Цитологическое исследование мочи патологии не выявило.



Рис. 5. А - Магнитно-резонансная урография через 3 послеоперационных месяца; В - экскреторная урография спустя год после вмешательства

Спустя год после операции проведено контрольное стационарное обследование. По данным МРТ признаков прогрессирования заболевания не выявлено. При цисто- и уретеропиелоскопии местных рецидивов не выявлено. При экскреторной урографии функция почек сохранена, своевременна и адекватна (рис. 5В). Пациент самочувствием доволен. Ведет обычный образ жизни, работает на прежнем месте.

ОБСУЖДЕНИЕ

Опухоли верхних мочевых путей представляют редкую группу

новообразований, информация о которой ограничивается описанием клинических случаев и небольшими сериями наблюдений [2]. Тенденция к увеличению доли органосохраняющих операций способствовала расширению показаний к минимально инвазивным вмешательствам при УРВМП [3]. Распространение уротелиального рака по мочеточнику вверх практически не встречается [2]. Последнее служит основанием резекционного метода лечения опухолей мочеточника. Так, в своем исследовании I. Mazeman продемонстрировал отсутствие достоверного различия в вероятностях развития местных рецидивов после нефруретерэктомии и резекции мочеточника [10]. Принимая во внимание подобные сообщения, в настоящее время Европейская ассоциация урологов рассматри-

вает резекцию мочеточника в качестве альтернативного метода лечения опухолей G1 – G2 дистальных его отделов у ограниченного контингента больных по элективным показаниям [1].

В нашем наблюдении, учитывая неполное удвоение левой почки, методом выбора являлась тотальная нефруретерэктомия с резекцией мочевого пузыря. Однако от предложенного вмешательства пациент категорически отказался, настояв на сохранении органа. Описанная врожденная аномалия обусловила возможность полного удаления мочеточника – от фиссуса до лоханки – и сохранить не только почку, но и, максимально приближенный к физиологическому, отток мочи. В свою очередь, лапароскопический доступ обеспечил вмешательству минимальную инвазивность, что позволило акти-

визировать больного с ожирением в кратчайшие сроки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Чрезвычайно редкая частота встречаемости уротелиального рака одного из мочеточников удвоенной почки ставит под сомнение возможность доказательного анализа каких-либо методов лечения, что не позволяет сделать однозначные выводы. Тем не менее, на наш взгляд, у некоторых больных, лапароскопическая гемииуретерэктомия с гетеротопической пиелоуретеропластикой имеет ряд бесспорных преимуществ и может рассматриваться в качестве альтернативного метода лечения одиночных опухолей дистальных отделов мочеточника одной из половин удвоенной почки. ■

Резюме:

В западных странах Европы ежегодно диагностируется лишь два случая уротелиального рака верхних мочевых путей (УРВМП) на 100 тыс. населения. В свою очередь частота встречаемости аномалии мочевых путей в виде их удвоения не превышает 0,8%. Таким образом, опухоль мочеточника одной из половин удвоенной почки является чрезвычайно редкой патологией. Так, в системе PubMed, доступны лишь несколько публикаций о клинических наблюдениях уротелиальной карциномы одного из мочеточников удвоенной почки. Из 11 приведенных случаев, в 10 – больные были подвергнуты тотальной нефруретерэктомии с резекцией мочевого пузыря и лишь в одном – резекции мочеточника с формированием уретеро-уретеро анастомоза. Ограниченное количество наблюдений не позволяет провести широкомасштабные проспективные рандомизированные исследования и стандартизировать тактику лечения. Нефруретерэктомия с резекцией мочевого пузыря остается «золотым стандартом» лечения. Однако эффективность минимально инвазивных органосохраняющих технологий, позволила Европейской ассоциации урологов рекомендовать их в качестве операций выбора у отобранного контингента больных.

В изученных источниках литературы нам не удалось обнаружить публикаций о лапароскопической гемииуретерэктомии с гетеротопической пиелоуретеропластикой при раке мочеточника нижней половины удвоенной почки. Последнее побудило поделиться собственным клиническим наблюдением; описаны техника операции и ближайшие результаты. В нашем случае методом выбора являлась тотальная нефруретерэктомия с резекцией мочевого пузыря. Однако от предложенного вмешательства пациент категорически отказался, настояв на сохранении органа. Описанная врожденная аномалия обусловила возможность полного удаления мочеточника – от фиссуса до лоханки – и сохранить не только почку, но и, максимально приближенный к физиологическому, отток мочи. В свою очередь, лапароскопический доступ обеспечил вмешательству минимальную инвазивность, что позволило активизировать больного ожирением в кратчайшие сроки.

Ключевые слова: рак мочеточника, удвоенная почка, лапароскопическая гемииуретерэктомия, гетеротопическая пиелоуретеропластика.

Key words: ureteral cancer, duplex kidney, laparoscopic hemiureterectomy, heterotopic pyeloureteroplasty.

ЛИТЕРАТУРА

1. Roupêrêt M, Babjuk M, Compêrat E, Zigeuner R, Sylvester R, Burger M, Cowan N, Böhle A, Van Rhijn BWG, Kaasinen E, Palou J, Shariat SF. Guidelines on Urothelial Carcinomas of the Upper Urinary Tract. European Association of Urology 2013. // URL: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines>.
2. Афонин С.В., Волкова М.И., Матвеев В.Б. Современные методы лечения уротелиального рака верхних мочевых путей. // Онкоурология. 2010. N 2. С.84-90.
3. Клиническая онкоурология. [Под редакцией Матвеева Б.П.] – М.: ООО «АБВ-пресс», 2011. 934 с.
4. Munoz JJ, Ellison LM. Upper tract urothelial neoplasms: incidence and survival during the last 2 decades. // J Urol. 2000. Vol. 164, N 5. P. 1523-1525.
5. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. // CA Cancer J Clin. 2012. Vol. 62, N 1. P. 10-29.
6. Гимпельсон, Э.И. Аномалии почек: клиника, диагностика и лечение. М: Медицина, 1949. С. 81, 97-100.
7. Schlusser RN, Retic AB. Ectopic ureter, ureterocele and other anomalies of the ureter. // In: Campbell-Walsh Urology, 9th edn. [Wein AJ, Kavoussi LR, Novic AC, Partin AW, Peters CA. eds]. Vol 4, Philadelphia, Saunders Elsevier, 2008. P. 3383-3422.
8. Tudor RG, Clear JD. Conservative surgery in the management of carcinoma in a duplex ureter. // J R Coll Surg Edin. 1986. Vol. 31. P. 323-324.
9. Chen K-S, Chuang C-K, Wu C-H, Liaw C-C, Lee N. Upper urinary tract tumor in a duplicated collecting system: report of three cases and review of the literature. // Chang Gung Med J. 2003. Vol. 26. P. 377-382.
10. Mazeman I. Tumors of the upper urinary tract, calyces, renal pelvis and ureter. // Eur Urol. 1976. Vol. 2. P. 120-126.

OLYMPUS

Your Vision, Our Future



NEW

THUNDERBEAT

Впервые в мире одновременная подача к тканям биполярной и ультразвуковой энергии.

- Надежный гемостаз сосудов до 7 мм
- Минимальный риск термического латерального повреждения
- Максимальная скорость лигирования и резекции
- Уменьшение паро- дымообразования улучшает качество визуализации
- Точная диссекция благодаря конструкции бранш

THUNDERBEAT

Сравнительный анализ функциональных результатов радикальной позадилоной и робот-ассистированной простатэктомии у больных локализованным раком предстательной железы

Comparison of the functional outcomes in patients with localized prostate cancer after radical retropubic and robot-assisted prostatectomy

P.I. Rasner, D.V. Kotenko, K.B. Kolontarev, D.Yu. Pushkar

Introduction. Principle of the combined analysis of the operation outcomes is more informative than discrete analysis of the single components. For radical prostatectomy three parameters (trifecta) could be under considerations – oncological outcome, continence and sexual function «trifecta», as well as more complex «pentafecta» with addition of postoperative complications and surgical margin status.

Results. Two groups of sexually active men with confirmed localized prostate cancer (PCa) were stratified according to the operation type – radical retropubic prostatectomy (RRPE) in 33 patients and robot-assisted radical prostatectomy (RARP) in 62 patients. Trifecta and pentafecta statuses were assessed at 12 months after operation. In RRPE group trifecta was achieved in 21.2% of patients, in RARP group – in 66.1%. Pentafecta was achieved in 6.1% of open operation and in 43.5% of robotic-assisted surgeries.

Conclusions. The number of patients, which were corresponding to the criteria of achievement of trifecta and pentafecta, was more in the group with RARP, than in the RRPE group, which could be considered as the ground for recommendation of RARP as new treatment standard for clinically localized PCa.

П.И. Раснер, Д.В. Котенко, К.Б. Колонтарев, Д.Ю. Пушкарь
ГБОУ ВПО МГМСУ им.Евдокимова, кафедра урологии

Принцип комбинационного анализа результатов радикальной простатэктомии был использован Salomon L. и соавт. в 2003 году при описании серий позадилоной, промежуточной и лапароскопической простатэктомий [1]. Длительное время стандартным считалось прямое сравнение различных оперативных методик путем последовательного анализа отдельных показателей эффективности. С другой стороны, понятие высокой эффективности подразумевает суммарный результат лечения. Термин «трифекта» (три основных фактора) при оценке результатов радикальной простатэктомии обозначает достижение радикального избавления от онкологического процесса, сохранение удержания мочи и сексуальной функции пациентом, и впервые был использован на конференции, посвященной лапароскопической хирургии в 2004 г. в Риме [2].

Широкое применение скрининговых методов, направленных на раннее выявление рака предстательной железы (РПЖ), привело к уменьшению среднего возраста больных при установлении диагноза. С распространением малоинвазивной хирургии требования к результатам операции и ожидания молодых пациентов от лечения оказались значительно выше. На смену термину «трифекта» пришел термин «пентафекта» – к достижению трех уже упомянутых выше результатов прибавились еще два – отсутствие

послеоперационных осложнений и отсутствие положительного хирургического края (ПХК) [3].

Для более точной и всесторонней характеристики успешности робот-ассистированной радикальной простатэктомии (РАРП), включающей онкологические, функциональные и периоперационные аспекты радикального оперативного лечения РПЖ, с 2011 г. некоторыми зарубежными авторами была предпринята попытка популяризации комбинации из восьми составляющих эффективности лечения – «октафекта»: отсутствие ПХК, отсутствие послеоперационных осложнений, выписка из стационара в 1-ые сутки после операции, значение болевых ощущений не выше 5 баллов по аналоговой шкале боли, удаление уретрального катетера не позднее 7-х суток после операции, восстановление удержания мочи и эректильной функции, отсутствие биохимического рецидива [4]. Надо заметить, что термин «октафекта» не нашел столь широкого применения, как «трифекта» и «пентафекта». В условиях нормативов российского государственного здравоохранения использование термина «октафекта» вообще не представляется возможным (выписка после операции из стационара с дренажами и без заключения патоморфолога противоречит действующим медико-экономическим стандартам), поэтому мы остановимся на оценке и сравнении достижения трех и пяти результатов радикальной позадилоной простатэктомии (РПП) и РАРП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование включены две группы сексуально-активных пациентов с верифицированным локализованным РПЖ и низким/средним риском развития биохимического рецидива по D`Amico, перенесших простатэктомию с билатеральным сохранением сосудисто-нервных пучков (СНП). В первую группу вошли 33 пациента, которым была выполнена РПП с апреля 2010 г. по февраль 2013 г. Вторую группу составили 62 пациента, подвергнутые РАРП в период с ноября 2008 г. по декабрь 2010 г. (из первых 140 РАРП, выполненных в клинике). Все операции были выполнены последовательно хирургами одной квалификации, РПП – по методике Walsh P., РАРП – на роботической системе ДаВинчи трансперитонеальным доступом, с антеградной техникой выделения предстательной железы (атермическое выделение СНП, шов Россо).

Исследуемые группы были сравнимы в отношении предоперационных показателей пациентов – возраст, индекс массы тела, объем предстательной железы по данным ТРУЗИ, исходный уровень простатспецифического антигена (ПСА) и т.д. (табл. 1).

Исследование операционного материала (в т.ч. регистрацию ПХК) выполняли сотрудники патоморфологической лаборатории кафедры урологии МГМСУ.

С целью восстановления эректильной функции (ЭФ), всем пациентам был рекомендован прием тадалафила в дозировке 5 мг/сут на протяжении первого года после операции или меньше в случае достижения стойкого положительного эффекта. Препарат

назначался в стационаре начиная со второго дня после операции. Основанием для такого назначения послужил накопленный нами многолетний опыт его применения для реабилитации сексуальной функции у больных после радикальной простатэктоми. Тадалафил (Сиалис) в этой дозировке является единственным ингибитором фосфодиэстеразы 5-ого типа (иФДЭ-5) для ежедневного применения, доступным урологам. Нам представляется, что именно систематический ежедневный лечебный эффект является залогом успеха лечения. Это мнение подтверждается данными опубликованного в мае 2014 года международного исследования REACTT, в котором сравнению подверглась эффективность терапии тадалафилом, принимавшимся «по требованию», с плацебо и тадалафилом в дозе 5 мг для ежедневного применения у больных после радикальной простатэктоми. Доля пациентов с восстановлением сексуальной функции по вопроснику IIEF была существенно выше именно в группе ежедневного приема [9].

Осложнения, возникающие в первые 90 суток после операции, фиксировались и классифицировались по модифицированной системе Clavien. Послеоперационный мониторинг уровня ПСА осуществлялся через 3, 6 и 12 мес. Уровень ПСА выше 0,2 нг/мл в двух последовательных измерениях трактовалось как биохимический рецидив. Восстановление ЭФ регистрировалось при сумме баллов по опроснику IIEF больше 17 (достаточный уровень эрекции для проведения полового акта более чем в 50% попыток с использованием или без иФДЭ-5) [5]. Полное удержание мочи определялось как от-

сутствие необходимости в применении прокладок за предшествующую опросу неделю.

Результаты РПП и РАРП в течение первых 12 послеоперационных мес. были оценены с позиции терминов «трифекта» (избавление от опухоли предстательной железы, восстановление удержание мочи, восстановление ЭФ) и «пентафекта» – к перечисленным трем добавлялось отсутствие ПХК и послеоперационных осложнений в течении трех месяцев после операции.

Статистическая обработка результатов была выполнена при помощи программы Excel (Microsoft) и Statistica 6.0 (StatSoft).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты «трифекты» и «пентафекты» оценены через 12 мес. В группе РПП трифекта достигнута у 21,2% пациентов, в группе РАРП – у 66,1%. Динамика восстановления удержания мочи отображена на рисунке 1. В группе РАРП полное удержание мочи через 2 недели после операции отметило 50% пациентов, через два мес. – более 75 %, с 9 по 12 мес. наблюдения только один пациент предъявлял жалобы на недержание мочи, требующее использования двух прокладок в сутки. В группе РПП восстановление функции удержания мочи наступало медленнее: 50% – ко второму мес, 75% – к четвертому. Два пациента, перенесшие открытую операцию, отмечали недержание мочи (3-4 прокладки в сутки) в течение года наблюдения. Восстановление удержания мочи в группе РПП по истечению 12 мес. составило – 93,9%, в группе РАРП – 98,4%. На рис. 1 приведены темпы восстановления уверенного удержания мочи у тех пациентов, у которых таковое

Таблица 1. Общие данные о пациентах

| Показатели | РАРП (n=62) | РПП (n=33) |
|--|-------------|------------|
| Возраст, лет | 59,6±5,9 | 61,2±5,2 |
| Индекс массы тела | 26,9±3,9 | 27,7±4,4 |
| Сумма баллов по шкале IIEF | 24,1±3,6 | 24,5±3,5 |
| Индекс Чарлсона | 2,2±0,8 | 2,5±0,8 |
| Объем предстательной железы, см ³ | 40,6±16,8 | 39,9±20,7 |
| Уровень ПСА, нг/мл | 7±2,9 | 7,1±2,3 |
| Группа низкого риска по Д`Амико | 58,1% | 45,5% |
| Группа промежуточного риска по Д`Амико | 41,9% | 54,5% |

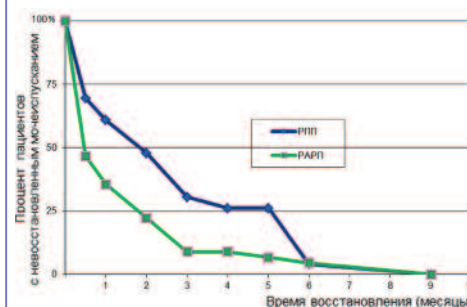


Рис. 1. Динамика восстановления удержания мочи у больных после РПП и РАРП

наступило в течение первых 12 мес. наблюдения после операции.

Показательно то, что ни один пациент не отметил вновь появления недержания мочи с 9-ого по 12-й мес. наблюдения. Иначе говоря, те пациенты, которые удерживают мочу через 9 мес. после операции, продолжают удерживать ее и далее. Вероятность того, что ситуация изменится по истечению 9 мес. для пациентов, продолжающих отмечать недержание мочи, крайне низка. Из анализа полученных нами результатов можно заключить, что время финальной оценки наличия удержания мочи, определенное в большинстве руководств и рекомендаций как «12 мес. после операции», по нашему мнению, может быть пересмотрено в сторону уменьшения – до 9 мес.

Через 12 мес. наблюдения биохимический рецидив (БХР) после открытой простатэктомии зарегистрирован у 4-х (12,1%) пациентов, после робот-ассистированной операции – у трех (4,8%) больных ($p = 0,0021$).

Восстановление ЭФ через 1 год после операции отметили 24,2% пациентов из группы РПП и 70,9% из группы РАРП ($p < 0,0001$). Необходимо подчеркнуть, что всем пациентам в обеих группах выполнено билатеральное сохранение СНП. Таким образом, речь может идти о качестве этого сохранения, подразумевающего, как минимум, две составляющие – анатомическую целостность и функциональную сохранность. Если анатомическая целостность может быть оценена нами

«на глаз» на конечном этапе операции и, отчасти, по результатам полученного гистологического исследования, свидетельствующего об отсутствии «элементов СНП» в удаленном материале, то функциональная сохранность может быть оценена только по частоте и темпам восстановления ЭФ. Динамика восстановления ЭФ показана на рисунке 2.

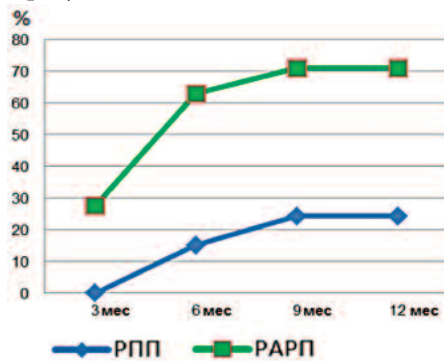


Рис. 2. Динамика восстановления ЭФ у больных после РПП и РАРП

Очевидно, что в группе РПП восстановление ЭФ через 3 мес. не отмечено практически ни у одного пациента, в то время как в группе РАРП оно на том же временном отрезке составило почти 30%. Далее графики примерно аналогичны – имеется тенденция к нарастанию показателя в промежутке с 3-го по 9-й мес., и далее – платообразный участок.

Финальный результат состояния ЭФ в числовом выражении приведен выше. Вновь обращает на себя внимание тот факт, что достигнутый к 9 мес. результат за последующие 3 мес. не претерпел значительных изменений, что позволяет рекомендовать, как и в

случае с анализом темпов восстановления удержания мочи, возможность финального анализа результатов операции не через 12, а через 9 мес.

Расширив границы оценки качества достигнутого эффекта до понятия «пентафекта», мы смогли убедиться, что через 12 мес. после РПП этого уровня достигли 6,1% пациентов в серии открытых операций и 43,5% – в серии робот-ассистированных ($p < 0,0001$).

Все послеоперационные осложнения, зарегистрированные у больных обеих групп в нашем исследовании, перечислены согласно модифицированной классификации Clavien в таблице 2.

В обеих группах значительную часть составили не угрожающие жизни, не требующие оперативных вмешательств, осложнения – I и II степени (так называемые «малые» осложнения). В группе РПП одно осложнение отнесено к IIIа степени (тромбоз большой подкожной вены, потребовавший операции в объеме ее перевязки у остиального клапана – операции Тренделенбурга). В группе РАРП отмечено одно осложнение IVа степени – пароксизм мерцательной аритмии, с целью восстановления синусового ритма пациент переводился в кардиореанимационное отделение.

Частота осложнений в серии РПП составила – 48,5% (I и II степени – 45,5%, III и IV – 3%) и в серии РАРП – 33,9% (I и II степени – 32,3%, III и IV – 1,6%) ($p = 0,03$).

Сводные результаты проведенного анализа, суммирующие все вышеприведенные данные представлены в таблице 3. Количество пациентов с ПХК было сопоставимо в обеих группах и составило 6,1% после РПП и 6,4% после РАРП ($p = 0,72$).

Очевидно, что общая эффективность операции, оцененная нами методом комбинационного анализа, оказалась большей в группе РАРП по сравнению с РПП. Это касается всех ключевых показателей – восстановления эректильной функции, удержания мочи, частоты БХР.

Таблица 2. Характеристика послеоперационных осложнений

| Градация по Clavien | Вид осложнений | РПП (n=33) | РАРП (n=62) |
|--|---|------------|-------------|
| I | 1. Несостоятельность уретро-шеечного анастомоза | 2 | 11 |
| | 2. Лимфоцеле | – | 2 |
| | 3. Лимфорез | 1 | 1 |
| | 4. Нейропраксия | – | 1 |
| II | 1. Гемотрансфузия | 12 | 6 |
| | 2. Длительный субфебрилитет, требующий замены антибиотика | 1 | 1 |
| | 3. Эпидидимит | 1 | – |
| IIIa | Тромбоз большой подкожной вены | 1 | – |
| IVa | Пароксизм мерцательной аритмии | – | 1 |
| Общее количество осложнений | | 18 | 23 |
| Количество пациентов с двумя осложнениями | | 2 (6,1%) | 2 (3,2%) |

ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнение комбинации послеоперационных результатов РПП и РАПП в рамках терминов «трифекта» и «пентафекта» выполнялось нами впервые. Следует отметить, что подобных публикаций в доступной нам англоязычной литературе немного. В русскоязычных изданиях мы совсем не встретили ни одного примера анализа «пентафекта». По нашему мнению, это связано с отсутствием единого алгоритма сбора данных и их трактовки. Так, например, часть авторов регистрирует восстановление ЭФ пациента при сумме баллов по шкале ПЕФ более 17, а часть – более 21. Мы в своей работе руководствовались утверждением, что достижение 17 баллов по шкале ПЕФ может трактоваться как положительный результат.

В большинстве проанализированных нами статей проведен анализ только ранних послеоперационных осложнений, и лишь в некоторых – регистрируются как ранние, так и позд-

ние осложнения. Также следует отметить временные сроки исследований, многие из которых являются настолько продолжительными, что включают несколько пересмотров классификаций, используемых для сбора данных. Практически нигде не учитывается опыт хирурга, являющийся, очевидно, одним из определяющих факторов качества сохранения СНП. Тоже самое можно сказать и о частоте ПХК, прогрессивно убывающей с приобретением опыта. Сложность оценки опыта хирурга представляет большую проблему ввиду отсутствия объективных критериев ее оценки. Одним из наиболее распространенных является количество выполненных им операций, но, очевидно, это только один, хоть и немаловажный, критерий. Мы отдаем себе отчет, что у двух опытных хирургов с примерно равным количеством выполненных операций, результаты могут различаться.

В условиях, когда хирургия и медицина в целом подчинены принципу постоянного улучшения качества жизни пациента, изучение и поиск

новых критериев успеха лечения становится важной задачей. На наш взгляд «трифекта» и «пентафекта» могут являться рутинными критериями оценки успешности оперативного лечения РПЖ. В таблице 4 мы привели некоторые литературные данные по уровню достижения обсуждаемых нами критериев эффективности в статьях различных зарубежных авторов. Во-первых, обращает на себя внимание дефицит данных в графе оценки частоты достижения «пентафекты». Как мы уже заметили, этот анализ провели только V. Patel и соавт.

Уровень достижения трифекты через 12 мес. после РПП с билатеральным сохранением СНП, по разным зарубежным данным, колеблется от 45% (при операции без сохранения СНП) до 58% и от 57% до 91% после РАПП [10]. При этом фактором, оказывающим наибольшее негативное влияние на «тройной успех» является показатель ЭФ [8]. В 2010 г. V. Patel и соавт. опубликовали данные исследования, посвященного опыту выполнения билатеральной нервосберегающей РАПП. Пациенты были разделены на три возрастные группы: до 55 лет, 56-65 лет и более 65 лет. В более молодой группе больных отмечена статистически значимая большая доля пациентов, восстановивших ЭФ и выше уровень трифекты через 12 мес. наблюдения [7]. В работе, выполненной G. Novara и соавт. из 242 пациентов, перенесших РАПП, через год после операции 89% удерживали мочу, 60% – восстановили ЭФ, трифекта составила 57%. При однофакторном регрессионном анализе изменение результатов трифекты

Таблица 3. Сводная таблица результатов РПП и РАПП

| Показатель | РАПП (n=62) | | РПП (n=33) | |
|-------------------|----------------------|-------------|----------------------|-------------|
| | Количество пациентов | % | Количество пациентов | % |
| Осложнения | 21 | 33,9 | 16 | 48,5 |
| Clavien I-II | 20 | 32,3 | 15 | 45,5 |
| Clavien III-IV | 1 | 1,6 | 1 | 3,0 |
| ПХК | 4 | 6,45 | 2 | 6,1 |
| Удержание | 61 | 98,4 | 31 | 93,9 |
| Б/х рецидив | 3 | 4,8 | 4 | 12,1 |
| Восстановление ЭФ | 44 | 70,9 | 8 | 24,2 |
| Трифекта | 41 | 66,1 | 7 | 21,2 |
| Пентафекта | 27 | 43,5 | 2 | 6,1 |

Таблица 4. Литературные данные по анализу эффективности РПП с применением критериев «трифекта» и «пентафекта»

| АВТОР | Кол-во случаев | D'Amico | Вид операции | Продолжительность наблюдения, мес. | Без БХР, % | Удержание мочи, % | Восстановление эректильной функции, % | Трифекта, % | Осложнения, % | ПХК, % | Пентафекта, % |
|---------------------------------|----------------|------------|--------------|------------------------------------|------------|-------------------|---------------------------------------|-------------|---------------|--------|---------------|
| G.Novara и соавт., 2010 [6] | 242 | НР, ПР, ВР | РАПП | 12 | 95,5 | 89 | 60 | 57 | | 31 | |
| V.Patel и соавторы., 2010 [7] | 100 | НР, ПР, ВР | РАПП | 12 | 94,1 | 97,4 | 91,5* | 86** | | 10,64 | |
| S.Shikanov и соавт., 2009 [8] | 100 | НР, ПР, ВР | РАПП | 12 | 96 | 92 | 82 | 71 | | | |
| P.Pierorazio и соавт., 2007 [2] | | ПР | РПП | 12 | 90,3 | 94,4 | 67,7 | 58,1 | | | |
| V.Patel и соавторы., 2011 [3] | 332 | НР, ПР, ВР | РАПП | 12 | 96,4 | 96,3 | 89,7 | 83,1 | 6,6 | 9,3 | 70,8 |
| Наши данные | 33 | НР, ПР | РПП | 12 | 87,9 | 93,9 | 24,2 | 21,2 | 3*** | 6,1 | 6,1 |
| Наши данные | 62 | НР, ПР | РАПП | 12 | 98,4 | 98,4 | 70,9 | 66,1 | 1,6*** | 6,45 | 43,5 |

Примечание: * - Три возрастные группы: ≤55, 56-65, >65; восстановление ЭФ составило: 95%, 94,8%, 79,5% соответственно; ** - Три возрастные группы: ≤55, 56-65, >65; «Трифекта» составила: 91,3%, 85,8%, 77,7% соответственно; *** - Clavien III-IV; Группы риска по D'Amico: НР - низкого риска, ПР - промежуточного риска, ВР - высокого риска.

коррелировало с возрастом, индексом массы тела и предоперационным баллом по шкале IIEF [6].

Вместе с тем, обращает на себя внимание конкурентоспособность полученных нами данных в части анализа частоты встречаемости ПХК, качестве удержания мочи и восстановления ЭФ, а также общая доля осложнений. При этом частота достижения «пентафекты» оказалась в нашем исследовании почти в два раза меньше, чем у V. Patel и соавт.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Общее количество пациентов, отвечающих критериям эффективности радикальной простатэктомии «трифекта» и «пентафекта» составило 66,1% против 43,5% и 21,2% против 6,1% в группах РАРП и РПП, соответственно. В группе РАРП, как и в группе РПП, наиболее частой причиной недостижения трифекты явилась эректильная

дисфункция. Несмотря на билатеральное сохранение СНП частота восстановления ЭФ на протяжении 12 мес. наблюдения после операции оказалась существенно выше в группе РАРП по сравнению с РПП – 70,95 против 24,2%. Вероятно, это объясняется большей функциональной сохранностью СНП при условии их более бережного выделения. Такие возможности предоставляет использование роботической техники – системы ДаВинчи. При этом столь значимой разницы в общей доле пациентов, у которых восстановилось полное удержание мочи, между группами не наблюдалось. По истечению года наблюдения полностью удерживали мочу 98,4% пациентов группы РАРП и 93,9% группы РПП. При этом обращает на себя внимание, что достигнутые к 9-ому мес. результаты восстановления ЭФ и удержания мочи не претерпели значительных изменений за последующие три месяца. Это поз-

воляет рекомендовать срок в 9 мес. после операции как контрольный для фиксации окончательных функциональных результатов оперативного вмешательства.

На наш взгляд понятие «пентафекта» более точно отражает эффективность и качество выполненной операции, но его распространенность в мировой литературе пока невелика. Сравнение данных затрудняет отсутствие единых критериев учета осложнений. Нам представляется наиболее перспективной система Clavien с разделением осложнений на «малые» и «серьезные» – Clavien I-II и Clavien III-IV, соответственно.

В ходе сравнения отдаленных результатов РПП и РАРП, последняя оказалась эффективнее по большинству исследованных критериев, что позволяет рекомендовать ее как новый стандарт оперативного лечения локализованного РПЖ. ■

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки РФ, НШ-5428.2014.7

Резюме:

Принцип комбинационного анализа результатов демонстрирует гораздо большую информативность по сравнению с дискретным анализом отдельных показателей. Для радикальной простатэктомии предложен анализ трех основных показателей эффективности – радикального избавления от онкологического процесса, сохранение удержания мочи и эректильной функции. Этот анализ получил название «трифекта». Еще более сложная система оценки результата получила название «пентафекта», и, кроме вышеперечисленных критериев, включает отсутствие послеоперационных осложнений и положительного хирургического края.

Две группы сексуально-активных пациентов с верифицированным локализованным раком предстательной железы стратифицированы по виду выполненного оперативного вмешательства – робот-ассистированной радикальной простатэктомии (РАРП) (62 пациента) и радикальной позадилонной простатэктомии (РПП) (33 пациента). Результаты трифекты и пентафекты оценены через 12 мес. В группе РПП трифекта достигнута у 21,2% пациентов, в группе РАРП – у 66,1%. Пентафекты после открытой РПП удалось добиться у 6,1% пациентов, а после РАРП – у 43,5%.

Общее количество пациентов, отвечающих критериям эффективности радикальной простатэктомии «трифекта» и «пентафекта» наблюдалось у пациентов после РАРП по сравнению с РПП, что позволяет рекомендовать ее как новый стандарт оперативного лечения локализованного РПЖ.

Ключевые слова: радикальная простатэктомия, результаты, трифекта, пентафекта.

Key words: radical prostatectomy, outcomes, trifecta, pentafecta.

ЛИТЕРАТУРА

1. Salomon L, Saint F, Anastasiadis AG, Sebe P, Chopin D, Abbou CC. Combined reporting of cancer control and functional results of radical prostatectomy. // Eur Urol. 2003. Vol. 44, N 6. P. 656-60.
2. Piorazio PM, Spencer BA, McCann TR, McKiernan JM, Benson MC. Preoperative risk stratification predicts likelihood of concurrent PSA-free survival, continence, and potency (the trifecta analysis) after radical retropubic prostatectomy. // Urology. 2007. Vol. 70, N 4. P. 717-22.
3. Patel VR, Sivaraman A, Coelho RF, Chauhan S, Palmer KJ, Orvieto MA, Camacho I, Coughlin G, Rocco B. Pentafecta: A new concept for reporting outcomes of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. // Eur Urol. 2011. Vol. 59, N 5. P. 702-707.
4. Sivaraman A, Chauhan S, Schatloff O, Palmer KJ, Coelho RF, Orvieto MA, Valero R, Rocco B, Patel VR. A new concept in reporting outcomes of robot assisted laparoscopic radical prostatectomy: the octafecta. // Eur Urol Suppl. 2011. Vol. 10, N 8. P. 551.
5. Ficarra V, Sooriakumaran P, Novara G, Schatloff O, Briganti A, Van der Poel H, Montorsi F, Patel V, Tewari A, Mottrie A. Systematic review of methods for reporting combined outcomes after radical prostatectomy and proposal of a novel system: the survival, continence, and potency (SCP) classification. // Eur Urol. 2012. Vol. 61, N 3. P. 541-548.
6. Novara G, Ficarra V, D'Elia C, Secco S, Cavalleri S, Artibani W. Trifecta outcomes after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. // BJU Int. 2010. Vol. 107, N 1. P. 100 – 104
7. Patel VR, Coelho RF, Chauhan S, Orvieto MA, Palmer KJ, Rocco B, Sivaraman A, Coughlin G. Continence, potency and oncological outcomes after robotic-assisted radical prostatectomy: early trifecta results of a high-volume surgeon. // BJU Int/ 2010. Vol. 106, N 5. P. 696-702.
8. Shikanov SA, Zorn KV, Zagaja GP, Shalhav AL. Trifecta outcomes after robotic-assisted laparoscopic prostatectomy. // Urology. 2009. Vol. 74, N 3. P. 619-623.
9. Montorsi F, Brock G, Stolzenburg JU, Mulhall J, Moncada I, Patel HR, Chevallier D, Krajca K, Hennesges C, Dickson R, Büttner H. Effects of Tadalafil Treatment on Erectile Function Recovery Following Bilateral Nerve-sparing Radical Prostatectomy: A Randomised Placebo-controlled Study (REACTT). // Eur Urol. 2014. Vol. 65, N 1. P. 587-596
10. Bianco FJ Jr, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function («trifecta»). // Urology. 2005. Vol. 66, N 5 Suppl. P. 83-94.

ТАБЛЕТКА СИЛДЕНАФИЛА с модифицированным* составом:

- Дает качественную эрекцию¹
- Обеспечивает минимум побочных эффектов²
- Не вызывает привыкания³



Силденафил
ДИНАМИКО

УДОВОЛЬСТВИЕ ДЛЯ МУЖЧИНЫ И СЧАСТЬЕ ДЛЯ ЖЕНЩИНЫ. БЕЗ ПРИВЫКАНИЯ

*По сравнению с таблеткой оригинального силденафила. Более подробная информация содержится в медицинской инструкции препарата.

Наименование активного вещества: силденафила цитрат (в пересчете на силденафил – 25 мг, или 50 мг, или 100 мг в таблетке). Показание к применению: лечение эректильной дисфункции, характеризующейся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта. Способ применения и дозы: внутрь, примерно за 1 час до сексуальной активности. По 50 мг 1 раз в сутки. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг.

Сведения о показаниях к применению препарата, способах его применения, режиме дозирования, противопоказаниях, мерах предосторожности и возможных побочных действиях содержатся в инструкции по медицинскому применению.

1. Более подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Динамико.
2. В целом сопоставимо с другими препаратами из группы ингибиторов ФДЭ-5.
3. Отсутствуют данные, подтверждающие возникновение привыкания к препарату.

Информация предназначена для медицинских работников.

ООО «Тева»: Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 2. Тел.: +7 (495) 644-22-34, факс: +7 (495) 644-22-35; www.teva.ru

TEVA

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С
ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

Анализ собственной и индуцированной флуоресценции злокачественных новообразований и интактных тканей почек

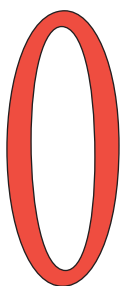
Analysis of own and induced fluorescence of the malignant kidney tumors and healthy tissue

I.V. Chernishev, R.A. Khanakaev

We have studied the autofluorescence and induced fluorescence in renal tumors and healthy renal tissues in 90 patients with renal cell carcinoma from the National Scientific Institute of Urology in the period from January 2012 up to June 2013. "Alasens" (5-aminolevulinic acid hydrochloride) was shown to be selectively accumulated in the tumor cells, to transform into protoporphyrine IX and to fluoresce against the blue light. Own fluorescence excited by the light with a wave length 630 nm and also in the course of fluorescence diagnostics (FD) at the wave length 460 nm could not be a reliable criteria of the presence or absence of the tumor and could not influence the results of the secondary fluorescence. At that time, induced fluorescence allows the tumor identification; good contrast at the border of tumor and healthy tissue permits the identification of the tumor boundaries using the fluorescence directly at time of operation. In the dosage 20 mg/kg of body weight 5-aminolevulinic acid could be safely used in laparoscopic and open partial nephrectomy without any clinically or laboratory recognizable toxic effects.

И. В. Чернышев, Р. А. Ханакеев

НИИ урологии им. А.Н. Лопаткина – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. А.П. Герцена» Минздрава России



Одной из актуальных проблем здравоохранения остается заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований. В структуре общей онкологической заболеваемости в Российской Федерации злокачественные новообразования почек составляют 2–3% и занимают 10-е ранговое место [1, 2].

По рекомендации Европейской ассоциации урологов (2010 г.) пациентам с начальными стадиями (T1) рака почек должно быть проведено органосохраняющее оперативное лечение (ОСЛ). Ряд авторов считают, что избирательные показания к ОСЛ могут возникать при размерах опухолевого узла размером не более 7 см [3]. При этом ОСЛ приводят к тем же онкологическим результатам, что и проведение радикального оперативного вмешательства [2, 4].

Важным условием с точки зрения онкологической настороженности при выполнении ОСЛ является радикальность удаления новообразования. Традиционно применяемую для контроля радикальности оперативного лечения экспресс биопсию из резецируемого участка ложа удаленной опухоли нельзя считать точным критерием оценки его радикальности, так как не всегда имеется возможность четкого определения состояния хирургического края в этой области [5, 6]. Как следствие, имеется определенная веро-

ятность ложноотрицательного результата, что связано с тем, что при выполнении биопсии из ложа удаленной опухоли отсутствует возможность четкой визуализации опухолевой ткани в крае резекции и местах, где она производится, т.е. биопсия из различных участков области резекции берется не прицельно, а случайным методом. Кроме того морфологическое исследование занимает довольно много времени, что может продлить период ишемии почки и, следовательно, привести к серьезному нарушению ее функции [6]. Таким образом, разработка методики, позволяющей четко визуализировать опухоль и выполнять прицельную биопсию из подозрительных участков, является актуальной на современном этапе [5].

Одним из таких методов является флуоресцентная диагностика (ФД) злокачественных новообразований, основанная на применении фотосенсибилизаторов (ФС), которые при воздействии на них светом определенной длины волны переходят в возбужденное состояние и инициируют физико-химические процессы, сопровождающиеся люминесценцией и деструкцией опухоли. Фотосенсибилизаторы, используемые для ФД, являются разнообразными производными порфирина и родственных макроциклов. Различают первичную (аутофлуоресцентную) и вторичную ФД. Аутофлуоресцентная диагностика основана

на определении различий в интенсивности и спектральном составе собственной флуоресценции здоровой и опухолевой ткани без применения фотосенсибилизаторов. Ткани с повышенной пролиферативной способностью, такие как неопластическая, эмбриональная и регенеративная, обладают большей способностью накапливать порфирины. Одним из типичных и наиболее легко детектируемых *in vivo* флуорофоров в тканях являются порфирин и его производные, например, протопорфирин IX [7].

В основе вторичной ФД лежит способность ФС избирательно накапливаться в ткани злокачественного новообразования и возможность их обнаружения по характерной флуоресценции (свечению) экзогенных или эндогенных флуорохромов [8, 9]. В настоящее время одним из наиболее часто используемых для диагностики ФС является 5-аминолевулиновая кислота (5-АЛК). Сама 5-АЛК не флуоресцирует. Она является исходным продуктом внутриклеточного биосинтеза гема. Единственное образуемое в цепи синтеза гема вещество протопорфирин-IX (ПП IX) обладает способностью к флуоресценции. Однако ПП IX после присоединения двухвалентного железа в присутствии фермента феррохелатазы превращается в молекулу гема, не способную к флуоресценции. В обычных условиях ПП IX внутриклеточно не накапливается. Для образования флуоресцентно-оптически проявляемых концентраций ПП IX необходимо дополнительное поступление 5-АЛК внутрь клетки [10].

Основным преимуществом метода ФД является его неинвазивность, что позволяет получать информацию о состоянии тканей без воздействия на динамику различных биологических процессов, происходящих в тканях в момент проведения диагностики и при последующем динамическом наблюдении. Другим достоинством оптического анализа тканей является возмож-

ность моментальной обработки данных, что позволяет корректировать объемы лечебной помощи в соответствии с полученной информацией [2].

Особенностью флуорохромов являются тропность к раковым клеткам и их яркая флуоресценция на отличающемся фоне. Эти свойства позволяют отличать объекты, достигающие размеров долей миллиметра [8]. Высокое спектральное разрешение и селективность лазерной спектроскопии позволяют реализовать высокочувствительные исследования, причем неинвазивно и быстро. ФД открывает принципиально новые диагностические возможности неинвазивного мониторинга биохимических изменений клеток тканей при трансформации нормальных клеток в диспластические и злокачественные, которые происходят раньше структурных перестроек [11]. В настоящее время ФД активно применяется для диагностики и лечения поверхностных опухолей полых органов, кожи.

ФД позволяет выявлять микроочаги новообразований и микрометастазы, в том числе множественные, невидимые при обычном освещении. Данная диагностическая методика адаптирована и для эндоскопических исследований, что повышает эффективность лечения в целом. Применение ФД возможно непосредственно и во время операции для контроля зоны резекции, определения ее объема, и, самое главное, оценки хирургического ложа после резекции, чтобы в случае выявления остаточной опухоли выполнить срочную биопсию из конкретного участка [5, 12]. В урологической практике была доказана эффективность данной методики в выявлении ранних опухолей мочевого пузыря [13-16] и снижении риска остаточных опухолей после трансуретральных резекций мочевого пузыря [17, 18].

Целью нашего исследования явилась оценка интенсивности ауто- и вторичной флуоресценции злока-

чественной опухоли почки и интактной паренхимы; и демонстрация возможности использования вторичной флуоресценции для диагностики положительного хирургического края при выполнении резекции почки.


МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для настоящего исследования послужили клинкоморфологические данные 90 больных раком почки, находившихся на лечении в ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России за период с января 2012 по июнь 2013 гг. У всех пациентов на дооперационном этапе был диагностирован рак почки клинической стадии T1-2N0M0, подтвержденный при последующем патоморфологическом исследовании. Определение стадии заболевания проводилось в соответствии с 6-м изданием классификации TNM 2007 года [19].

Возраст больных, включенных в исследование в среднем, составил 54,0 [51,4; 55,6] года, минимально – 25 лет, максимально – 76 лет.

Все больные были разделены на две группы. В группу для изучения аутофлуоресценции вошли 20 пациентов, в группу изучения вторичной флуоресценции – 70 больных.

Методика аутофлуоресцентной диагностики

Изучение аутофлуоресценции необходимо для изучения влияния собственной флуоресценции на результаты индуцированной ФД. Проводился визуальный фотодинамический контроль аутофлуоресценции ($\lambda=460$ нм) с последующей лазерной флуоресцентной спектрометрией ($\lambda=630$ нм) в процессе выполнения резекции почки. Специального обследования и подготовки больных для проведения спектрально-флуоресцентных измерений не требовалось. Результаты спектрального анализа сопоставляли с 

результатами планового гистологического исследования удаленного в ходе операции материала.

Методика вторичной флуоресцентной диагностики

В качестве фотосенсибилизатора был использован препарат Аласенс, который принимался внутрь из расчета 20 мг/кг веса тела больного в 50 мл негазированной воды за 3 часа до проведения оперативного вмешательства. Данный препарат Российского производства (ФГУП ГНЦ «НИОПИК»), созданный на основе активной субстанции гидрохлорид 5-аминолевулиновой кислоты.

Эффект флуоресценции тканей при ФД оценивался визуально, изображение передавалось с помощью чувствительной телекамеры на экран монитора. Визуальная ФД проводилась через 3-4 часа после перорального приема Аласенса. В качестве источника излучения, возбуждающего флуоресценцию ПП IX в тканях, использовался аппарат фирмы «KARL STORZ» системы D-Light C (Германия) с ручным режимом переключения от белого к синему свету с рабочей длиной волны $\lambda_{\text{сред}}=460$ нм и выходной мощностью на этой длине волны 300 мВт. Полученная информация оцифровывалась и выводилась на экран монитора с высокой чувствительностью. Спектральный анализ проводился на длине волны 630 нм. Анализ спектроскопических характеристик тканей проводился в реальном масштабе времени. Для проведения спектрального анализа использовалась лазерная электронно-спектральная установка LESA-01 "БИОСПЕК" совместного производства лаборатории лазерной биоспектроскопии ЦЕНИ ИОФРАН и "БИОСПЕК" (Россия, Москва, лицензия №42/2002 0172 0007).

Во время резекции почки проводилось видеонаблюдение хирургического края резекции в режиме синего света ($\lambda=460$ нм). Данный

спектр позволял детектировать очаги накопления ПП IX, которые визуализировались на экране монитора как очаги с красноватым свечением на сине-фиолетовом фоне.

Методика оценки и регистрации результатов исследования

Результатом ФД был график флуоресценции, кривая на графике представляла собой графическую зависимость интенсивности флуоресценции Аласенса, индуцированного ПП IX, от длины волны, возбуждающего ее лазерного излучения. По оси «х» откладывалась длина волны в нм, по оси «у» - интенсивность флуоресценции и рассеянного лазерного света в относительных единицах. Острый пик спектральной кривой соответствовал рассеянному лазерному излучению, а более широкий диапазон - излучению флуоресценции. Для анализа выделялся всегда одинаковый диапазон от 685-690 нм до 715-720 нм.

При оценке флуоресценции возникает необходимость учитывать эффекты геометрии измерений, мощности лазерного излучения, которая может варьировать от измерения к измерению. А также нужно избегать влияния поглощающих свет веществ, к которым относятся и кровь, количество которой в операционной ране различается у разных пациентов. Поэтому для вычисления относительной интенсивности флуоресценции - коэффициента флуоресценции (КФ) - использовалось отношение площади под пиком флуоресценции к площади лазерного излучения. Данное нормирование дало возможность количественно сравнивать результаты измерений, проведенных на разных пациентах, исключить зависимость результатов спектрометрии от мощности лазерного излучения, а также частично от наличия поглощающих свет веществ (крови, слизи).

Для оценки различия интенсивности флуоресценции нормаль-

ной и патологической ткани вычислялся коэффициент диагностической контрастности (КДК), представляющий собой отношение КФ опухолевой ткани к КФ интактной ткани почек.

Количественные показатели отображались в при помощи медианы и 95%-го доверительного интервала (Me [ДИ95%-; ДИ 95%+]). Достоверность различий полученных результатов определялась с помощью критерия Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении анализа аутофлуоресценции злокачественной опухоли и интактных тканей почек было отмечено, что подъем интенсивности собственной флуоресценции отмечался в диапазоне 650-660 нм, наибольших значений в нормальных тканях достигая в области 680-695 нм, затем регистрировался постепенный спад практически до полного прекращения регистрации флуоресценции к 800 нм. Наименьшая интенсивность наблюдалась в нормальных тканях (рис. 1.а).

В среднем КФ аутофлуоресценции непораженной паренхимы почек составил 0,7 [0,6; 1,0]; опухоли почки через паренхиму - 1,2 [0,9; 1,2]; опухоли почки на разрезе - 1,2 [0,8; 1,3] (рис. 1.б). Различия между группами не достигли статистически значимого уровня ($p>0,05$).

КДК аутофлуоресценции для опухоли, исследуемой через паренхиму, составил 1 [1,0; 1,1], для опухоли на разрезе - 1,0 [1,1; 1,2].

Таким образом, отмечалось отсутствие различий между аутофлуоресценцией нормальной паренхимы почек и опухоли почек. Ни у одного больного при выполнении ФД с возбуждающим флуоресценцию светом на длине волны 460 нм (синий спектр) визуально не было отмечено признаков наличия экзогенных веществ, флуоресцирующих на длине волны флуоресценции ПП IX. Иными словами, собственная флуоресценция, как при возбужде-

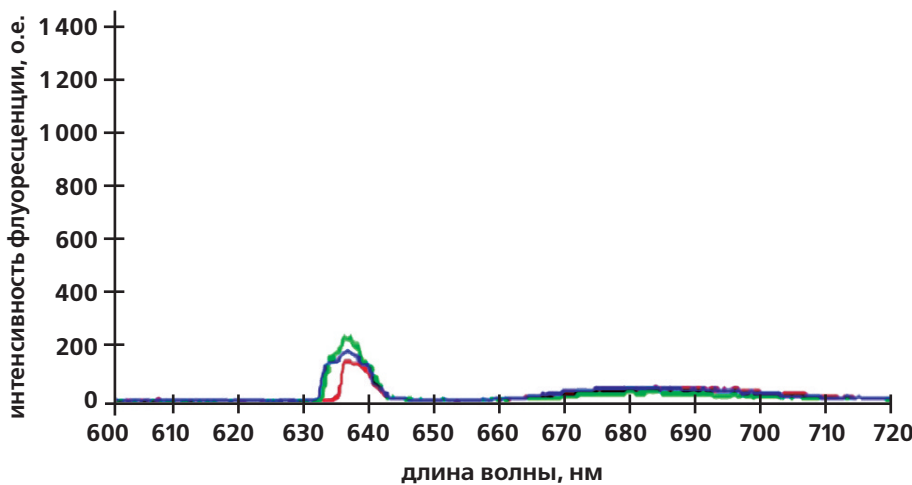


Рис. 1а. Показатели аутофлуоресценции тканей почек
Спектры аутофлуоресценции тканей почек (больной X.)
1. красный – нормальная паренхима почек
2. синий - опухоль почки через паренхиму
3. зеленый - собственно ткань опухоли

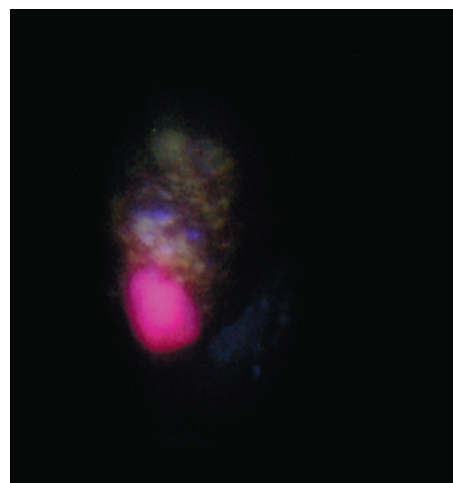
нии ее длиной волны 630 нм, так и при выполнении ФД на длине волны 460 нм, не может являться диагностическим критерием наличия или отсутствия опухоли, и не может влиять на результаты вторичной флуоресценции.

При анализе индуцированной флуоресценции злокачественной опухоли и интактных тканей почек установлено, что Аласенс способен избирательно накапливаться в опухолевых клетках, превращаться в ПП IX и флуоресцировать при освещении синим светом ($\lambda=440-485$ нм). При проведении исследований с этим препаратом всегда наблюдалось выраженное свечение опухоли на фоне здоровой паренхимы. Визуально при выполнении ФД опухоль определялась как участок красноватого свечения на сине-фиолетовом фоне. При этом ни один из очагов, флуоресцирующих в режиме синего света ($\lambda=460$ нм), не был визуально изменен и не выделялся из окружающей ткани при осмотре в белом свете.

При проведении ФД во время резекции почек также были получены изображения почек в белом и синем цвете: на фоне нормальной ткани, приобретающей синий цвет, отчетливо визуализировалась ткань почки с участком ярко-красного свечения. Таким образом, высокий контраст между опухолью и окру-

жающими тканями обеспечивает выявление и уточнение границ опухоли при ФД непосредственно во время оперативного вмешательства. Особенное значение этот метод приобретает при оценке хирургического края (рис. 2).

После удаления опухолевой ткани выполнялась оценка ее флуоресценции. Обработка результатов спектрограмм показала незначительное накопление ПП IX в интактной паренхиме почек. В то же время, обнаружена высокая интенсивность флуоресценции опухоли почки, как через паренхиму, так и в разрезе. Максимум флуоресценции зарегистрирован на 715 нм (рис. 3.а)



а. в синем свете

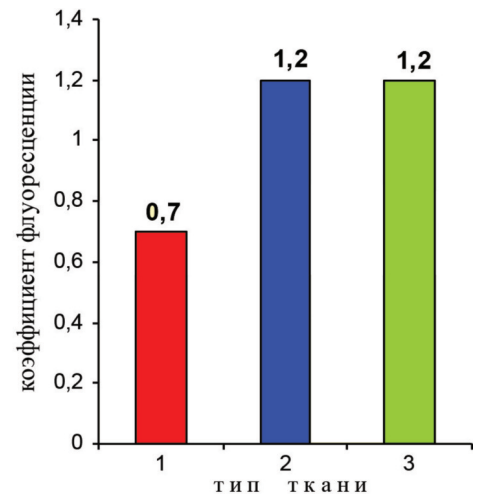
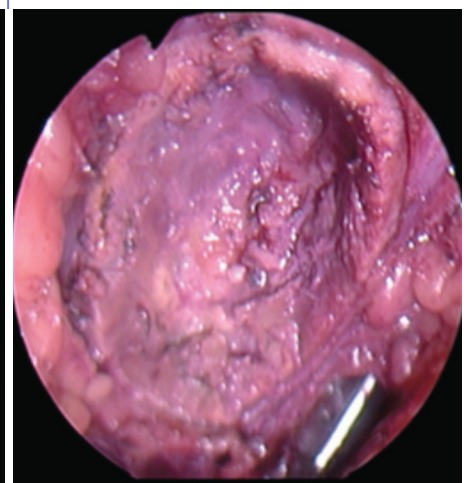


Рис. 1б. Показатели аутофлуоресценции тканей почек
КФ аутофлуоресценции (в среднем):
1. интактная паренхима почки
2. опухоль через паренхиму почки
3. собственно ткань опухоли

КДК индуцированной флуоресценции для опухоли, исследуемой через паренхиму, составил 9,1 [7,6; 10,1], для опухоли на разрезе – 10,2 [9,7; 11], различия по данному показателю не достигли статистически значимого уровня ($p=0,742$).

В среднем КФ для индуцированной флуоресценции непораженной паренхимы почек составил 1,4 [1,1; 1,4]; опухоли почки через паренхиму – 9,1 [8,3; 11]; опухоли почки на разрезе – 11,3 [8,6; 12,9] (рис. 3.б). Различия в КФ непораженной паренхимы с таковой у опухоли через паренхиму и опухоли на разрезе статистически достоверны ($p<0,01$ в обоих случаях). У опухоли через паренхиму, ■



б. в белом свете

Рис.2. Хирургический край ложа удаленной опухоли при применении Аласенса в качестве фотосенсибилизатора

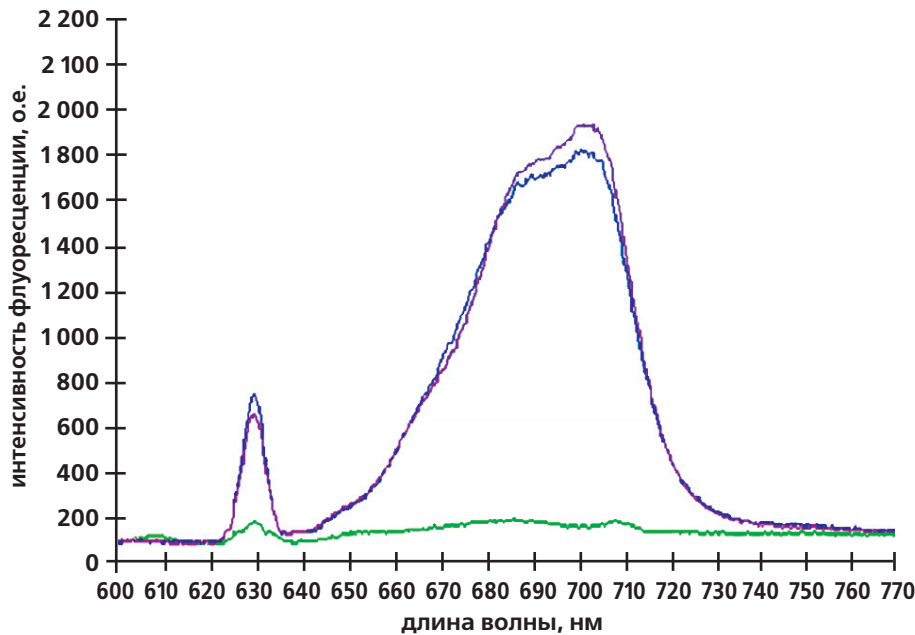


Рис. 3а. Показатели аласенс-индуцированной флуоресценции тканей почек
Спектры АЛК-индуцированной флуоресценции паренхимы почек пациентки О.
зеленый – интактная паренхима почки
синий – опухоль через паренхиму
лиловый – собственно ткань опухоли

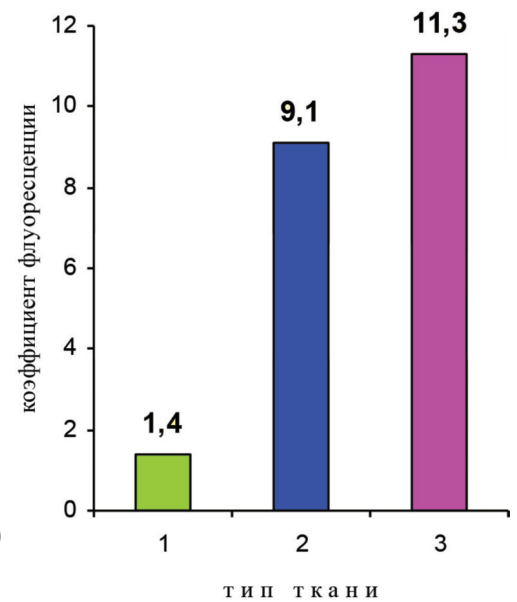


Рис. 3б. Показатели аласенс-индуцированной флуоресценции тканей почек
КФ индуцированной флуоресценции тканей почек (в среднем):
1. интактная паренхима; 2. опухоль через паренхиму
3. собственно ткань опухоли

по сравнению с опухолью на разрезе, различия в этом показателе статистически достоверного уровня не достигли ($p=0,462$).

При применении Аласенса не было отмечено патологических изменений основных показатели периферической крови, биохимических анализов, дающих представление о состоянии углеводного, жирового обмена, синтеза белка, антитоксической функции печени и степени токсического поражения гепатоцитов и эпителия печеночных

протоков, результатов исследования мочи. Только у 1 (1,4%) пациента на принятый препарат отмечалась наружная аллергическая реакция в виде крапивницы, купированная после инъекции антигистаминного препарата.

Выводы

1. Собственная флуоресценция, как при возбуждении ее источником света длиной волны 630 нм, так и при выполнении ФД на длине

волны 460 нм, не может являться диагностическим критерием наличия или отсутствия опухоли и не может влиять на результаты вторичной флуоресценции.

2. Индуцированная флуоресценция позволяет проводить оценку наличия злокачественных новообразований почек; высокий контраст между опухолью и окружающими тканями обеспечивает выявление и уточнение границ опухоли при ФД непосредственно во время оперативного вмешательства. ■

Резюме:

В исследовании изучена аутофлуоресценция и индуцированная флуоресценция злокачественной опухоли и интактной паренхимы почек у 90 больных раком почки, находившихся на лечении в ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России за период с января 2012 по июнь 2013 гг. Известно, что препарат «Аласенс» (5-аминолевулиновой кислоты гидрохлорид) способен избирательно накапливаться в опухолевых клетках, превращаться в протопорфирин IX и флуоресцировать при освещении синим светом.

В ходе исследования выяснилось, что собственная флуоресценция, как при возбуждении ее источником света длиной волны 630 нм, так и при выполнении флуоресцентной диагностики (ФД) на длине волны 460 нм, не может являться диагностическим критерием наличия или отсутствия опухоли и не может влиять на результаты вторичной флуоресценции. В то же время индуцированная флуоресценция позволяет проводить оценку наличия злокачественных новообразований почек; высокий контраст между опухолью и окружающими тканями обеспечивает выявление и уточнение границ опухоли при ФД непосредственно во время оперативного вмешательства. В дозе 20 мг/кг веса тела больного при выполнении лапароскопической и открытой резекции почки 5-аминолевулиновая кислота не вызывает клинических и лабораторных признаков токсического воздействия.

Ключевые слова: рак почки, аутофлуоресценция, индуцированная флуоресценция, 5 – аминолевулиновая кислота, аласенс.

Key words: renal cell carcinoma, autofluorescence, induced fluorescence, 5-aminolevulinic acid, Alasens.

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. Ljungberg B, Cowan N, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, Mulders PFA, Patard J-J, Sinescu I.C. [Пер. Ю.С. Серомолот; под ред. В.Б.Матвеева]. Почечно-клеточный рак. Клинические рекомендации. 2010. 46 с.
3. Becker F, Siemer S, Hack M, Humke U, Ziegler M, Stöckle M. Excellent long-term cancer control with elective nephron-sparing surgery for selected renal cell carcinomas measuring more than 4 cm. // Eur Urol. 2006. Vol.49, N 2. P. 308-313.
4. Peycelon M, Hupertan V, Comperat E, Renard-Penna R, Vaessen C, Conort P, Bitker MO, Chartier-Kastler E, Richard F, Rouprêt M. Long-term outcomes after nephron sparing surgery for renal cell carcinoma larger than 4 cm. // J Urol. 2009. Vol. 181, N 1. P. 35-41.
5. Чернышев И.В., Алтунин Д.В., Самсонов Ю.В., Каллаев К.К. Новые возможности фотодинамической диагностики и лечения рака предстательной железы и почки. // Онкоурология. 2011. N 2 3. С.92-94.
6. Raschid HM, Popken G. Surgical Outcomes of fluorescence-guided laparoscopic partial nephrectomy using 5-aminolevulinic acid-induced protoporphyrin IX. // J Surg Res. 2009. Vol.154, N 2. P.220-225.
7. Wyss P. History of photomedicine. // In book: Photomedicine in gynecology and reproduction. [ed. Wyss P, Tadir Y, Tromberg B.J., Haller U.]. – Basel: Karger, 2000. P.4-11.
8. Fukuhara H, Inoue K, Satake H, Tamura K, Karashima T, Yamasaki I, Tatsuo I, Kurabayashi A, Furihata M, Shuin T. Photodynamic diagnosis of positive margin during radical prostatectomy: Preliminary experience with 5 aminolevulinic acid. // Int J Urol. 2011. Vol. 18, N 8. P.585-591.
9. Sultan SM, El-Doray AA, Hofstetter A, Abdel-Gawad O, El-Mahdy Ael-D, Khoder W. Photodynamic selectivity of 5-aminolevulinic acid to prostate cancer cells. // J Egypt Natl Canc Inst. 2006. Vol. 18, N 4. P.382-386.
10. Сушков О.И. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия в онкопроктологии (обзор литературы). // Колопроктология. 2008. N 4. С. 42-52
11. Cohen JK, Miller RJ Jr, Ahmed S, Lotz MJ, Baust J. Ten-year biochemical disease control for patients with prostate cancer treated with cryosurgery as primary therapy. // Urology. 2008. Vol.71, N 3. P.515-518.
12. Каллаев К.К. Интраоперационный фотодинамический контроль радикальности простатэктомии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2012. 32 с.
13. Denzinger S, Burger M, Walter B, Knuechel R, Roessler W, Wieland WF, Filbeck T. Clinically relevant reduction in risk of recurrence of superficial bladder cancer using 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence diagnosis: 8-year results of prospective randomized study. // Urology. 2007. Vol. 69, N 4. P. 675-679.
14. Ahmad S, Aboumarzouk O, Somani B, Nabi G, Kata SG. Oral 5-aminolevulinic acid in simultaneous photodynamic diagnosis of upper and lower urinary tract transitional cell carcinoma – a prospective audit. // BJU Int. 2012. Vol. 110, N 11, Pt. B. P. 596-600.
15. Inoue K, Karashima T, Kamada M, Kurabayashi A, Ohtsuki Y, Shuin T. Clinical experience with intravesical instillations of 5-aminolevulinic acid (5 ALA) for the photodynamic diagnosis using fluorescence cystoscopy for bladder cancer. // Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi. 2006. Vol. 97, N 5. P. 719-729.
16. Zaak D, Karl A, Knüchel R, Stepp H, Hartmann A, Reich O, Bachmann A, Siebels M, Popken G, Stief C. Diagnosis of urothelial carcinoma of the bladder using fluorescence endoscopy. // BJU Int. 2005. Vol. 96, N 2. P. 217-222.
17. Zaak D, Kriegmair M, Stepp H, Stepp H, Baumgartner R, Oberneder R, Schneede P, Corvin S, Frimberger D, Knüchel R, Hofstetter A. Endoscopic detection of transitional cell carcinoma with 5-aminolevulinic acid: results of 1012 fluorescence endoscopies. // Urology. 2001. Vol. 57, N 4. - P. 690-694.
18. Zaak D, Frimberger D, Stepp H, Wagner S, Baumgartner R, Schneede P, Siebels M, Knüchel R, Kriegmair M, Hofstetter A. Quantification of 5-aminolevulinic acid induced fluorescence improves the specificity of bladder cancer detection. // J Urol. 2001. Vol. 166, N 5. - P. 1665-1668. TNM. Классификация злокачественных опухолей 6-е издание [Пер. и ред. Н.Н. Блинова]. 2003. // URL: <http://www.oncology.ru/specialist/treatment/tnm>

Опыт применения микрохирургической биопсии яичка и его придатка у пациентов с необструктивной азооспермией

The experiences with the microsurgical testis and epididymis biopsy in patients with non-obstructive azoospermia

E.V. Kasatonova, E.A. Efremov, Ya.I. Melnik, V.V. Zaletova, G.J. Mshalaya

Microsurgical spermatozoid extraction is a highly effective method for the acquisition of the spermatozoids in case of non-obstructive azoospermia of different etiology. Intraoperative microscopy allows the visualization of the extended seminal channels, which could contain spermatozoids, and their microdissection. The advantage of this technology is reduced invasiveness and high efficacy in the acquisition of the spermatozoids in case of secretory azoospermia. The aim of the study was the estimation of the microsurgical extraction efficacy in patients with non-obstructive azoospermia. Thirty patients were included with microsurgical testis biopsy with parallel stimulation of the hyperovulation and oocyte extraction in female counterparts in frame of the extracorporeal fertilization program. According to the results of the biopsy spermatozoids were successfully extracted in 12 patients (40%), which were feasible for the ICSI. The spermatozoids extracted were all used for the fertilization, in 8 patients cryoconservation of the remaining spermatozoids was carried out. Pathomorphologically testis tissue contained sclerotic changed seminal channels with signs of atrophy or hypotrophy of spermatogenic epithelia. Spermatogenesis was blocked at different levels. High efficacy of the microsurgical extraction in patients with non-obstructive azoospermia in absence of complications could be accounted for as the perspective method in the treatment of the male infertility.

Е.В. Касатонова¹, Е.А. Ефремов¹, Я.И. Мельник¹, В.В. Залетова², Г.Ж. Мсхалая²

¹НИИ урологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России

²Медицинская клиника репродукции «МАМА», Москва

Частота бесплодного брака в Европе составляет 15%, при этом около 5% семейных пар так и остаются бесплодными [1]. В последнее годы доля мужского фактора в бесплодии семейной пары превышает женский – его частота достигает, по данным Европейской Ассоциации Урологов (EUA) и Американского общества по репродуктивной медицине (ASRM), 50-60% [2, 3].

Несмотря на значительные успехи, достигнутые клиницистами в лечении женского бесплодия, коррекция нарушений сперматогенеза зачастую остается малоэффективной. Внедрение в практику репродуктивных технологий процедуры интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (Intracytoplasmic sperm injection – ICSI, ИКСИ) позволило достигнуть значительного прогресса в наступлении беременности в семьях с мужским фактором бесплодия [4]. Оплодотворения яйцеклеток и достижения беременности на данный момент можно достигнуть не только с использованием сперматозоидов, выделенных из эякулята, но и полученных из семенных канальцев у пациентов с азооспермией. Именно пациенты с азооспермией являются одними из самых сложных в клинической практике врача, занимающегося мужским бесплодием. По данным мировой литературы азооспермия встречается с частотой 1% в общей популяции и у 10-15% у мужчин с бесплодием [5-8]. И если в случае obstructive характера азооспермии (ОА) никаких сложностей с получением сперматозоидов не возникает, то в слу-

чае необструктивной или секреторной азооспермии (НОА) частота получения сперматозоидов до недавних пор оставалась крайне низкой. Однако именно НОА является преобладающей и составляет 80-90% всех случаев азооспермии [1].

Получение сперматозоидов при азооспермии в большинстве случаев производится при помощи биопсии придатка яичка или яичка. Методики TESE (testicular sperm extraction или получение тестикулярных сперматозоидов) и PESA (percutaneous epididymal sperm aspiration или транскутанная аспирация эпидидимальных сперматозоидов) получили широкое распространение еще в начале 90-х годов прошлого столетия.

Однако применение данных методик у пациентов с НОА малоэффективно: так, в случае традиционной TESE вероятность получения сперматозоидов составляет лишь 17% [9].

Значительного прогресса в лечении мужчин с НОА достигнуто за счет внедрения методики микрохирургической биопсии яичка (MD-TESE), впервые описанной P. Schlegel в 1999 г. [10].

Интраоперационное использование микроскопа позволяет визуализировать расширенные семенные канальцы, которые могут содержать сперматозоиды, и выполнить микродиссекцию этих участков. Преимуществами данной технологии являются малая инвазивность и высокая результативность в получении сперматозоидов – при секреторной азооспермии она составляет до 63% в отличие от открытой биопсии, а также более демон-

стративна при тестикулярном объеме менее 10 см³ [11-13].

На первый взгляд, менее травматичным является применение аспирационной биопсии, перкутанного получения биоптата с помощью биопсийного пистолета, либо биопсийной иглой – PESA. Однако, применение данного метода дает статистически значительно меньше шансов получить достаточное количество сперматозоидов для вспомогательных репродуктивных технологий (BPT), а также нередко имеет осложнения [14].

В настоящее время метод MD-TESE является наиболее безопасной технологией в отношении послеоперационных осложнений и развития дистрофических изменений в гонаде.

Целью данного исследования явилась оценка эффективности метода микрохирургической экстракции сперматозоидов у пациентов с НОА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на основании совместных исследований ФГБУ «НИИ Урологии» Минздрава России и Медицинской Клиники Репродукции «МАМА», Москва.

Было отобрано 30 пациентов с НОА в возрасте от 27 до 35 лет (средний возраст 31 год), обратившихся с жалобами на отсутствие беременностей в паре.

Азооспермия была подтверждена минимум двумя исследованиями эякулята с 3-х недельным интервалом и соблюдением последних рекомендаций ВОЗ от 2010 г. [15].

Всем пациентам проводился анализ крови на гормоны: лютеинизирующий и фолликулостимулирующий гормоны (ЛГ, ФСГ), общий тестостерон. Анализ крови забирался строго натощак между 8:00 и 10:00 часами. Объем тестикул оценивался при помощи орхидометра. Всем пациентам проводилось медико-генетическое обследование (исследование кариотипа, анализ крови на наличие микроделеций AZF локуса Y-хромосомы), ультразвуковое исследование органов мошонки.

В исследование были включены пациенты с крипторхизмом в анамнезе,

ранее перенесенным орхитом, проведенной химиотерапией, варикоцеле, частичными и полными делециями AZF локуса Y-хромосомы, патологическими изменениями кариотипа (робертсоновской транслокацией –45,XY,der(13;14)(q10;q10)). Критериями исключения были эндокринные заболевания, ведущие к снижению секреции тестостерона, за исключением гипергонадотропного гипогонадизма: гипотиреоз, тиреотоксикоз, гиперпролактинемия (определяется на основании уровней тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т4), пролактина), декомпенсация сахарного диабета, гиперкортицизм, а так же почечная или печеночная недостаточность, воспалительные заболевания урогенитального тракта в стадии обострения.

Все пациенты подписали протокол стандартного информированного согласия.

Всем пациентам микрохирургическая биопсия яичка проводилась одновременно с проведением стимуляции суперовуляции и экстракции ооцитов у супруги в рамках программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

29 пациентам выполнялась проводниковая и местная инфильтративная анестезия. Один пациент с паховой формой крипторхизма нуждался в спинномозговой анестезии.

Сторона вмешательства выбиралась в пользу яичка большего объема (пальпаторно и по данным ультразвуковой диагностики). Интраоперационно при отсутствии очагов сперматогенеза и сперматозоидов с удовлетворительными морфофункциональными качествами решался вопрос о контрлатеральной биопсии.

Интраоперационная спермиоскопия выполнялась эмбриологом при увеличении $\times 256$ с помощью бинокулярного инвертированного микроскопа БИОЛАМ-П 2-1, Россия.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакета прикладных программ STATISTICA (StatSoft Inc. США, версия 6.0). Количественные данные представлены в виде медиан и интерквартильных интервалов.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Производилась обработка операционного поля раствором йодопирона. Затем выполнялась проводниковая анестезия яичка и его придатка посредством введения в семенной канатик раствора анестетика (10 мл раствора ронивакаина 0,5%). Далее с помощью 20 мл раствора новокаина 0,5% выполнялась поверхностная инфильтрационная анестезия кожи мошонки (создание «лимонной корочки») в месте предполагаемого разреза. Поперечным разрезом мошонки осуществлялся доступ к белочной оболочке яичка. Яичко с придатком вывихивалось в рану. Интраоперационный гемостаз. Продольным разрезом в области хвоста или тела придатка яичка осуществлялся доступ к канальцам последнего. С помощью операционного микроскопа OPMI VARIO 700 Carl Zeiss Meditec, Германия под 18-ти кратным увеличением выполнялась ревизия канальцев придатка яичка. Ткань придатка резецировалась с помощью микроножниц. Материал интраоперационно передавался эмбриологу. Выполнялась экстракция сперматозоидов из полученного материала в среде для отмывки гамет человека FertiCult IVF Medium (FertiPro). Производилась интраоперационная спермиоскопия. В случае отсутствия сперматозоидов в обработанном материале, после предварительного ушивания дефекта придатка яичка отдельными узловыми швами (Vikril 5/0) осуществлялся последовательный доступ к телу и головке с последующей ревизией. Если сперматозоиды не были обнаружены выполнялся тестикулярный доступ. Скальпелем проводилось поперечное или продольное рассечение белочной оболочки яичка (до 40% длины окружности). Гемостаз тестикулярных сосудов осуществлялся с помощью биполярного коагулятора, далее выполнялась ревизия канальцев яичка вплоть до его средостения. Выявленные наиболее перспективные канальцы яичка резецировались. Фрагмент ткани передавался на патогистологическую экспертизу. Дефект белочной оболочки ушивался отдельными узловыми швами (Vikril 5/0). Производился окончательный гемостаз, послойное ушивание

раны (Vikril 3/0). Края раны обрабатывались раствором йодопиона. Асептическая повязка. В случае отсутствия пригодных по своим морфо-функциональным качествам сперматозоидов выполнялась повторная операция с контрлатеральной стороны.

В послеоперационном периоде назначался левофлоксацин 750 мг 5 дней, свечи с диклофенаком 100 мг ректально 5 дней, анальгетики по показаниям, перевязки, ограничение средней и тяжелой физической нагрузки в течение 14 дней.

Снятие швов проводилось на 14 сутки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов был нормальный объем тестикул, уровень лютеинизирующего гормона и общего тестостерона. Средние значения этих показателей представлены в таблице 1.

Основные результаты произведенной экстракции сперматозоидов представлены в таблице 2.

По результатам проведенной микрохирургической биопсии яичка у 12(40 %) пациентов были обнаружены и выделены сперматозоиды, пригодные для выполнения ИКСИ. У 23 (69%) пациентов выполнено билатеральное вмешательство.

Выделенные из биоптатов сперматозоиды у всех пациентов были использованы для оплодотворения ооцитов супруги, также у 8 пациентов была проведена криоконсервация части сперматозоидов для их дальнейшего использования с целью достижения беременности у супруги.

При патологогистологическом исследовании ткань яичка у всех пациентов была представлена склерозированными семенными канальцами с участками атрофии или гипотрофии сперматогенного эпителия, блоком сперматогенеза на различных уровнях.

У 60% пациентов выявлена остановка сперматогенеза на уровне сперматогоний, в оставшейся части исследованных биоптатов блок обнаружен на уровне сперматоцитов (рис. 1).

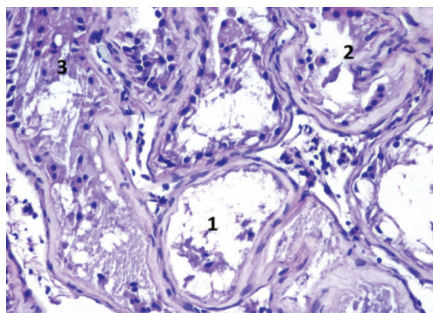


Рис. 1. Биоптат ткани яичка.

1. Семенной каналец. Атрофия сперматогенного эпителия.
2. Гипотрофия сперматогенного эпителия с малым количеством сперматогоний в просвете семенного канальца.
3. Гиперплазированные клетки Лейдига в интерстиции

Таблица 1. Средние значения некоторых параметров при обследовании пациентов

| Показатель | Медиана и интерквартильный размах |
|--|-----------------------------------|
| Суммарный объем яичек, см ³ | 28,5 [17; 32] |
| ЛГ, мЕд/мл | 5,48 [3,75; 8,5] |
| Общий тестостерон, нмоль/л | 13,4 [10,9; 19,0] |
| ФСГ, мЕд/мл | 10,2 [5,3; 21,6] |

Таблица 2. Результаты экстракции сперматозоидов

| Показатель | Кол-во больных (чел., %) |
|--|--------------------------|
| Успешные экстракции сперматозоидов | 12 (40%) |
| Билатеральное вмешательство | 23 (69%) |
| Обнаружено сперматозоидов в придатке (MESE): | |
| Хвост | 1 (3,3%) |
| Тело | 6 (20%) |
| Головка | 5 (16,6%) |
| Обнаружено сперматозоидов в яичке (MD-TESE) | 10 (33,3%) |
| Выявлено гистологически: | |
| Сперматогонии | 12 (40%) |
| Сперматоциты | 9 (27%) |
| Всего | 30 (100%) |

При проведении анестезии ни одного случая индивидуальной непереносимости или побочных реакций отмечено не было.

В послеоперационном периоде у одного пациента развился орхит вследствие нарушения последним предписанного лечения, что потребовало назначения активной антибактериальной терапии с хорошим эффектом.

ОБСУЖДЕНИЕ

Микрохирургическая экстракция сперматозоидов давно зарекомендовала себя как высокорезультативный метод получения сперматозоидов в случае не obstructивной азооспермии различной этиологии (гипергонадотропный гипогонадизм, генетические нарушения).

Помимо этого, малая инвазивность вмешательства позволяет практически полностью избежать таких частых осложнений биопсии, как гематомы и инфекционные осложнения. Микроскопически интраоперационная картина позволяет отчетливо визуализировать мелкие сосуды и выполнить их тщательный гемостаз, а микрохирургический инструмент обеспечивает максимально аккуратную экстракцию фрагментов канальцев.

Основной жалобой после вмешательства являются боли в области послеоперационной раны. Исходя из нашего опыта, боли хорошо купируются ненаркотическими анальгетиками (вольтарен, анальгин) и полностью исчезают к 10-14 суткам.

Большое клиническое и экономическое значение имеет сокращение времени пребывания пациента в стационаре – до нескольких часов наблюдения после вмешательства. Большинство пациентов не нуждаются в листке нетрудоспособности вследствие незначительной физической нагрузки на рабочем месте: офисная работа, вождение автомобиля.

Кроме того, хорошие результаты при использовании криоконсервированных сперматозоидов, позволяют проводить вмешательство однократно с последующим успешным использованием сохраненных гамет.

Исходя из данных, представлен-

ных в таблице 1, медиана фолликуло-стимулирующего гормона находится на верхней границе нормы, что в совокупности с НОА свидетельствует о необратимом нарушении сперматогенеза. У ряда пациентов с секреторной азооспермией при нормальном уровне ФСГ можно говорить о блоке сперматогенеза, как о причине азооспермии.

Несмотря на более высокую долю (33,3%) обнаружения тестикулярных сперматозоидов при MD-TESE, мы считаем более целесообразным в первую очередь выполнять MESE (Microsurgical Epididymal Sperm Extraction) для выявления более зрелых и морфологически правильных форм, поскольку именно в придатке под влиянием андрогенов происходит морфологическое, биохимическое и физиологическое до-

зревание сперматозоидов.

Оценка качества и достаточного количества полученного материала должна проводиться эмбриологом интраоперационно, поскольку это позволяет более эффективно выявить очаги сперматогенеза, обеспечивает более экономную экстракцию, ограничивает объем вмешательства. Однако нами были отмечены случаи выявления сперматозоидов в полученном материале только в лаборатории ЭКО при применении специализированной аппаратуры и достаточного количества времени для выделения половых клеток.

Согласно последним рекомендациям Европейской урологической ассоциации проведение диагностической биопсии яичка в случае мужского бесплодия без возможности криокон-

сервации полученных сперматозоидов не рекомендовано [1]. К сожалению, в подавляющем большинстве случаев проведения операций TESE или PESA в России криоконсервация даже не рассматривается как необходимая манипуляция. В случае же проведения MD-TESE возможно одновременное использование полученных сперматозоидов для оплодотворения ооцитов супруги и проведение криоконсервации.

ВЫВОДЫ

Высокая эффективность метода микрохирургической экстракции сперматозоидов у пациентов с НОА при отсутствии осложнений позволяет считать данный метод перспективным в лечении мужского фактора бесплодия. ■

Резюме:

Микрохирургическая экстракция сперматозоидов давно зарекомендовала себя как высокоэффективный метод получения сперматозоидов в случае необструктивной азооспермии различной этиологии. Интраоперационное использование микроскопа позволяет визуализировать расширенные семенные каналцы, которые могут содержать сперматозоиды, и выполнить микродиссекцию этих участков. Преимуществами данной технологии являются малая инвазивность и высокая результативность в получении сперматозоидов при секреторной форме азооспермии. Целью данного исследования явилась оценка эффективности метода микрохирургической экстракции сперматозоидов у пациентов с необструктивной формой азооспермии. Было отобрано 30 пациентов, которым была выполнена микрохирургическая биопсия яичка одновременно с проведением стимуляции супероуляции и экстракции ооцитов у супруги в рамках программы экстракорпорального оплодотворения. По результатам проведенной микрохирургической биопсии яичка у 12 пациентов (40%) были обнаружены и выделены сперматозоиды, пригодные для выполнения интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов. Выделенные из биоптатов сперматозоиды у всех пациентов были использованы для оплодотворения ооцитов супруги, также у 8 пациентов была проведена криоконсервация части сперматозоидов для их дальнейшего использования с целью достижения беременности у супруги. При патологистологическом исследовании ткань яичка была представлена склерозированными семенными каналцами с участками атрофии или гипотрофии сперматогенного эпителия, блоком сперматогенеза на различных уровнях.

Высокая эффективность метода микрохирургической экстракции сперматозоидов у пациентов с необструктивной формой азооспермии, при отсутствии осложнений, позволяет считать данный метод перспективным в лечении мужского фактора бесплодия.

Ключевые слова: мужской фактор бесплодия, вспомогательные репродуктивные технологии, необструктивная азооспермия, получение тестикулярных сперматозоидов, микрохирургическая биопсия яичка.

Key words: : male infertility, assisted reproductive technologies, nonobstructive azoospermia, testicular sperm extraction, microsurgical testicular biopsy.

ЛИТЕРАТУРА

- Jungwirth A, Diemer T, Dohle GR, Giwercman A., Kopa Z., Tournaye H, Krausz C. The updated EAU guidelines on Male Infertility. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. 2013
- The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine Diagnostic evaluation of the infertile male: a committee opinion. //Fertility and Sterility. 2012. Vol. 98, N 2, P. 294-301.
- Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. // PLoS Med. 2012. Vol. 9, N12. P. 1-12
- Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. // Lancet. 1992. Vol. 340. P. 17-18.
- Nieschlag E., Behre H., Nieschlag S. Andrology. 3rd Edition, Springer 2010, P. 643
- Jarow JP, Espeland MA, Lipshultz LI. Evaluation of the azoospermic patients. // J Urol. 1989. Vol. 142. P. 62-65.
- Irvine D. S. Epidemiology and etiology of male infertility // Hum Reprod. 1998. Vol. 13, Suppl. 1. P. 33-44.
- Hernandez U. L., Cervera-Aguilar R. Frequency and etiology of azoospermia in the study of infertile couples // Gynecol. Obstet. 2005. Vol. 69. P. 322-326.
- Okada H, Dobashi M, Yamazaki T, Hara I, Fujisawa M, Arakawa S, Kamidono S. Conventional versus microdissection testicular sperm extraction for nonobstructive azoospermia. // J Urol. 2002. Vol. 168, N 3. P. 1063-1067.
- Schlegel PN. Testicular sperm extraction: microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision. // Hum Reprod. 1999. Vol. 14. P. 131-135.
- Mulhall JP, Ghaly SW, Aviv N, Ahmed A. The utility of optical loupe magnification for testis sperm extraction in men with nonobstructive azoospermia. // J Androl. 2005. Vol. 26 P. 178-181.
- Ramasamy R, Lin K, Gosden L, Rosenwaks Z, Palermo GD, Schlegel PN. High serum FSH levels in men with nonobstructive azoospermia does not affect success of microdissection testicular sperm extraction. // Fertil Steril. 2009. Vol. 92, N2 P. 590-593.
- Ishikawa T, Nose R, Yamaguchi K, Chiba K, Fujisawa M. Learning curves of microdissection testicular sperm extraction for non-obstructive azoospermia. // Fertil Steril. 2010. Vol. 94. P. 1008-1011.
- Houwen J, Lundin K, Söderlund B, Bergh C, Kremer JA, Ekerhovd E. Efficacy of percutaneous needle aspiration and open biopsy for sperm retrieval in men with non-obstructive azoospermia. // Acta Obstet Gynecol Scand. 2008. Vol. 87, N 10. P. 1033-1038.
- WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. Geneva. World Health Organization. 286 p.

Чтобы посадить дерево
и вырастить сына,
необходимо

ЗДОРОВОЕ
СЕМЬЯ



**Сбалансированный
комплекс для
улучшения мужской
фертильности**

Производитель – ООО «Витамер»,
маркетинг и дистрибуция –
ООО «ШТАДА Маркетинг»

RU.77.99.11.003.E.016993.12.12



Лечение больных хроническим абактериальным простатитом с нарушением фертильности

Treatment of the patients with chronic abacterial prostatitis and fertility disturbances

Sh.R. Satibaldiev,
E.Sh. Satibaldiev, V.V. Evdokimov

Chronic prostatitis (CP) stays at the first place in the structure of the inflammatory diseases of the genital sphere in men. Incidence of the CP in general population is 9%, in the structure of the urological consultations – 35%. CP is a disease presenting with frequent disturbances of the fertility.

86 patients with the age of 18-55 (mean 35 years) years old with abacterial CP (CAP) in the remission phase were investigated. Disease duration was 2-8 years. All patients were divided among 2 corresponding groups (56 and 30 patients – main and control groups, correspondingly) according to the clinical signs and severity of the fertility dysfunction. Pathospermia was noticed in ejaculate in the form of permanent oligoasthenozoospermia. Rehabilitation measures in the main group included physiotherapy and balneotherapy: sinusoid-modulated currents sacroabdominally; mud applications; coniferous-salt bathes, physical therapy, prostate massage; ultraviolet exposure of the autoblood, psychotherapy and medications when needed. Control group patients received medication therapy without rehabilitation.

As the result of the therapy it could be stated that rehabilitation complex was more effective. Prominent differences were related to the concentration, motility and normality of the spermatozooids. Spermatozoid concentration in the main group was 13% higher, in control – 2% higher compared to the initial state, active motility was 22% and 8% higher, correspondingly, normal forms concentration increased at 14% in both groups.

Drawing a conclusion, complex treatment of the CP accompanied with fertility disturbances increase the fertility of the ejaculate and could be recommended for the treatment of CP with pathospermia.

Ш.Р. Сатыбалдыев¹, Е.Ш. Сатыбалдыев¹, В.В. Евдокимов²

¹Кыргызский НИИ курортологии и восстановительного лечения, Бишкек

²НИИ урологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России

Хронический простатит (ХП) занимает первое место по распространенности среди воспалительных заболеваний органов мужской половой системы. Частота встречаемости ХП в общей популяции составляет 9%, а по обращаемости к урологу по поводу ХП – около 35% [1, 2]. ХП одно из наиболее распространенных урологических заболеваний, сопровождающееся нарушением репродуктивной функции, так как длительно протекающий воспалительный процесс, приводит к изменению гемодинамики и застойным явлениям в железе, и нарушению секреторной функции предстательной железы (ПЖ) [3, 4].

Наиболее распространенной формой ХП (более 80%) является невоспалительный ХП III Б по общепринятой классификации, предложенной национальным институтом здоровья США.

Особенностью данного заболевания является то обстоятельство, что оно широко распространено в популяции молодого возраста, влияет на качество жизни мужчины и создает тем самым проблему не только медицинской направленности, но и социальной. На фоне существующей тенденции снижения рождаемости проблема мужской фертильности заслуживает постоянного внимания клиницистов и исследователей [5-8].

Причиной заболевания так же часто являются нарушений в нейроэндокринной и иммунной системах. Эти нарушения в значительной мере

определяют хроническое течение воспалительного процесса в ПЖ [9, 10]. В этой связи не вызывает сомнения, что полноценное лечение больных ХП III Б составляет важную практическую задачу урологии. Эффективность лечения зависит от многих факторов, связанных с возрастом пациента, стадией заболевания и является комплексным и индивидуальным с учетом особенностей каждого больного. Методы комплексной терапии включают физиотерапевтические воздействия с использованием специальной аппаратуры. По показаниям больных направляют на санаторно-курортное лечение, где часто используют грязелечение, различного рода ванны: солевые, хвойные и др. Разнообразие подходов к лечению больных ХП, в том числе абактериального, свидетельствует о том, что эта проблема также сохраняет актуальность и в широком медико-социальном плане [11-13].

Цель работы – оценка эффективности медицинской реабилитации больных хроническим абактериальным простатитом с репродуктивной дисфункцией и использованием различных физиобальнеопроцедур наряду с традиционной терапией в условиях специализированного стационара.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 86 больных хроническим абактериальным простатитом в фазе ремиссии с нарушениями репродуктивной функции в возрасте

от 18 до 55 лет (средний возраст 35 лет). Длительность заболевания составляла от 2 до 8 лет, в среднем – 3,5 года. Больные находились в течение 20 – 24 дней в урологическом отделении Кыргызского НИИ курортологии и восстановительного лечения г. Бишкека.

Больные были разделены на две сопоставимые группы, по клиническим признакам и выраженности нарушений репродуктивной функции. В той и другой группе отмечено снижение либидо: в I группе у 30 человек (53%), во II – у 7 человек (23%). Расстройство эякуляции по типу ускоренного семяизвержения наблюдалось приблизительно в равном числе случаев: в I группе у 28 пациентов (50%), во II группе – у 14 (46%). В анализах эякулята отмечена патоспермия. До и после проводимого лечения все пациенты подвергались урологическому обследованию: пальцевое ректальное исследование предстательной железы; УЗИ ПЖ проводили на аппарате «Aloka SSD-630» линейным и секреторным датчиком. Осуществляли также микроскопию секрета ПЖ. Сперматогенез оценивали согласно рекомендациям ВОЗ 4-го издания [14].

Для оценки жалоб пациента и исследования анамнестических данных использовали анкету, содержащую 10 вопросов, определяющих состояние либидо, эрекции, оргазма, копуляции, включая самооценку этих компонентов половой функции. Использовали метод реографии с применением прямокишечного активного электрода для изучения гемодинамики предстательной железы и кровообращения кавернозных тел.

Больным I-й группы назначали следующий лечебно-реабилитационный комплекс:

- синусоидально модулированные токи (СМТ) по сакроабдоминальной методике от аппарата «Амплипульс 4» на надлонную и пояснично-крестцовую области, по 5 минут, длительность посылки импульса и паузы 2:3, через день, 8 сеансов;

- грязевые аппликации через день, 8 сеансов;
- хвойно-солевые ванны продолжительностью 10 минут, через день, 8 сеансов;
- лечебную физкультуру (ЛФК) – ежедневно, 8 сеансов;
- массаж ПЖ, 8 сеансов через день;
- ультрафиолетовое облучение (УФО) аутокрови, 7 сеансов;
- медикаментозная терапия (обезболивающие и противовоспалительные препараты, ректальные свечи с простатином, ректальные грязевые тампоны);
- курс психотерапии.

Всем больным 2-й группы назначали только медикаментозную терапию, включающую обезболивающие противовоспалительные препараты без использования физиотерапевтических методик вышеуказанного лечебно-реабилитационного комплекса.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета STATISTICA 6. Полученные результаты представлены в виде средних арифметических значений параметров и их среднеквадратических ошибок. Достоверность различий полученных данных определяли по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследованиями установлено, что 8% больных хроническим абактериальным простатитом первой группы указывали на малосимптомное течение заболевания, во второй группе этот показатель равен 6%. Боли отмечали 29 (51%) больных I-й группы и 10 (33%) больных 2-й группы. Чаще боли локализовались над лонем, в промежности, в паховых областях и яичках. Дизурия выявлена у 44% больных I-й группы и у 41% больных 2-й группы. Копулятивная дисфункция отмечена у 20 (35%) пациентов I-й группы и 7 (23%) пациентов 2-й группы. Психоэмоциональные расстройства в виде быстрой утомляемости, раздражительности, нарушения сна

отмечали у 27 (48%) и у 8 (26%) больных I-й и 2-й групп соответственно. В I-й группе при ректальном обследовании ПЖ болезненность определена у 87% больных, увеличение размеров ПЖ – у 58% больных. Во 2-й группе при ректальном обследовании ПЖ болезненность определена у 83% больных, увеличение размера ПЖ – у 41% больных. Ультразвуковая картина ПЖ у пациентов обеих групп характеризовалась диффузными изменениями, застоем секрета в альвеолах железы и чаще всего они носили умеренно выраженный характер.

При исследовании эякулята увеличение вязкости выявлено у 31 (55%) больных I-й группы и 9 (30%) 2-й группы. Олигозооспермия выявлена у 26 (46%) и 9 (30%) I-й и 2-й групп соответственно, а астенозооспермия различной степени выраженности – у 30 (53%) и 9 (30%) больных соответствующих групп.

В результате проведенного курса терапии установлено, что применение разработанного лечебно-реабилитационного комплекса повышает эффект лечения по сравнению с только традиционной медикаментозной терапией, применяемой для лечения больных невоспалительной формой хронического абактериального простатита. Клиническая симптоматика оценивалась на основании жалоб пациента, температурной кривой, лейкоцитоза секрета простаты, результатов аппаратных методов. Анализ клинических симптомов показал, что в I-й группе боли купировались у 27 (48%) больных, во 2-й у 6 (20%) ($p < 0,05$). Дизурия у больных I-й группы уменьшалась на 6-9-й день, исчезала на 12-14-й дни лечения, во 2-й группе уменьшение дизурии наблюдалось на 10-12-й день, ее исчезновение – на 12-15-й день.

В I-й группе усиление адекватных эрекции отмечено у 49% пациентов, во 2-й – у 36% ($p < 0,05$); нормализация либидо отмечена у 27% и 20% больных I-й и 2-й групп соответственно ($p < 0,05$); усиление оргазма у 6% в обеих группах. После курса

лечения больные отмечали улучшение общего состояния, нормализацию сна, снижение раздражительности. В 1-й группе произошло уменьшение психоэмоциональных расстройств на 18%, во 2-й – только на 4% ($p<0,01$).

Наиболее информативным показателем степени выраженности воспалительного процесса является количество лейкоцитов в поле зрения при микроскопическом исследовании секрета ПЖ. Динамика количества лейкоцитов в исследуемых группах представлена в таблице 1.

В 1-й группе после курса лечения число больных с нормальным уровнем лейкоцитов в секрете (не более 10) составило почти 70%, во 2-й – только 40% ($p<0,05$). Повышенное количество лейкоцитов в 1-й группе сохранилось у 30% больных, в контрольной – у 60% ($p<0,05$).

В результате проведенных реабилитационных мероприятий, включающий физиобальнеолечение, ЛФК, психотерапию, установлено, что применение предлагаемого комплекса лечения повышает его эффектив-

ность по сравнению с традиционной терапией.

У всех наблюдаемых больных отмечена положительная динамика: улучшение общего состояния, уменьшение болевого симптома, уменьшение дизурии, улучшение микроскопической картины секрета ПЖ, уменьшение вязкости спермы и положительную динамику эхографических показателей, по данным реографии – улучшение пульсового кровенаполнения органов малого таза, увеличение венозного оотока в простате. По данным реофаллографии отмечено улучшение венозной циркуляции, повышение тонуса сосудов, увеличена интенсивность кровотока кавернозных тел, что положительно отражалось на эректильной функции, подтверждаемой при анкетировании опросника.

При исследовании эякулята получены следующие результаты (табл. 2).

Отмечено незначительное повышение объема эякулята в обеих группах.

Более заметные различия по группам выявлены по параметрам

концентрации, подвижности и доли нормальных форм сперматозоидов ($p<0,05$).

Концентрация сперматозоидов у больных первой группы по сравнению с исходным уровнем повысилась на 13% ($p<0,05$), во второй – на 2%, активная подвижность – на 22% ($p<0,05$) и 8% соответственно, доля нормальных форм сперматозоидов увеличилась в обеих группах на 14%. При сравнении параметров эякулята после проведенного курса лечения можно выделить более высокую эффективность лечения в 1-й группе: концентрация сперматозоидов повысилась на 15% ($p<0,05$), активная подвижность – на 16% ($p<0,05$), доля нормальных форм сперматозоидов – на 52% ($p<0,01$) по отношению к таковому во 2-й группе.

Оценивая результаты лечения по такому критерию, как наступление беременности в супружеской паре, следует отметить преимущества комплексной терапии: беременность наступила у шести (11,3%) жен пациентов 1-й группы, и у двух (9,1%) жен пациентов 2-й группы.

Исходя из полученных данных, следует отметить, что комплексное лечение больных хроническим абактериальным простатитом с нарушением репродуктивной функции создает более высокий уровень фертильности эякулята, и позволяет рекомендовать его у этой категории пациентов, в том числе и при выявленной патозооспермии.

Таблица 1. Динамика количества лейкоцитов в секрете предстательной железы

| Количество лейкоцитов в секрете ПЖ, в поле зрения | 1-я группа Чел. (%) | | 2-я группа Чел. (%) | |
|---|------------------------|---------------|------------------------|---------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| 0-5 | 0 | 11(19,6%) | 0 | 2(6,7%) |
| 6-10 | 0 | 28(50%) | 0 | 10(33,3%) |
| 11-20 | 38(67,8%) | 10(17,8%) | 15(50%) | 15(50%) |
| 21-30 | 10(17,8%) | 7(12,5%) | 10(33,3%) | 3(10%) |
| Больше 30 | 8(14,2%) | 0 | 5(16,7%) | 0 |

Таблица 2. Изменение параметров эякулята до и после лечения

| Показатель | 1-я группа | | 2-я группа | |
|--|------------|---------------|------------|---------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Объем эякулята | 3,2±1,9 | 3,5±1,3 | 3,3±1,5 | 3,6±1,2 |
| Концентрация сперматозоидов, млн/мл | 29,6±7,5 | 33,5±6,1 | 28,2±5 | 29±6,4 |
| Количество активноподвижных сперматозоидов, % | 24,5±5,1 | 29,9±3,6 | 23,5±3,2 | 25,6±4,2 |
| Доля нормальных форм сперматозоидов в 1 мл эякулята, % | 34,1±4,8 | 39±3,2 | 22,3±5,4 | 25,5±4,4 |

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что изучение состояния репродуктивной функции, а также психо-соматического статуса у больных хроническим абактериальным простатитом, осложненным нарушениями фертильности, и применение разработанного лечебно-реабилитационного комплекса с использованием физических факторов, ЛФК и психотерапии несомненно позволяет улучшить эффективность лечения и качество жизни пациента. ■

Резюме:

Хронический простатит (ХП) занимает первое место по распространенности среди воспалительных заболеваний органов мужской половой системы. Распространенность ХП в общей популяции составляет 9%, а по обращаемости к урологу – около 35%. ХП относится к заболеваниям, часто сопровождающимся нарушением репродуктивной функции.

Цель проведенной работы – оценка эффективности медицинской реабилитации больных хроническим абактериальным простатитом с нарушением фертильности с использованием различных физиобальнеопроцедур наряду с традиционной терапией в условиях специализированного стационара.

Были обследованы 86 больных хроническим абактериальным простатитом в фазе ремиссии с нарушениями репродуктивной функции в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст 35 лет). Длительность заболевания составляла от 2 до 8 лет. Больные были разделены на 2 сопоставимые по клиническим признакам и выраженности нарушений фертильности группы. В 1-ю (основную) группу вошли 56 пациентов, во 2-ю (контрольную) – 30 пациентов. В анализах эякулята отмечена патоспермия в форме устойчивой олигоастенотератозооспермии.

Лечебно-реабилитационный комплекс, назначаемый больным 1-й группы включал курс физио- и бальнеотерпии: синусоидально-модулированные токи по сакроабдоминальной методике; грязевые аппликации; хвойно-солевые ванны, лечебную физкультуру; массаж предстательной железы (ПЖ); ультрафиолетовое облучения аутокрови, курс психотерапии и медикаментозную терапию по показаниям. Больным 2-й группы назначали медикаментозную терапию без применения реабилитационного комплекса.

В результате проведенного курса терапии установлено, что применение разработанного реабилитационного комплекса повышает эффект лечения по сравнению с традиционной терапией. Заметные различия по группам выявлены по параметрам концентрации, подвижности и нормальных форм сперматозоидов. Концентрация сперматозоидов в 1-й группе повысилась на 13%, во 2-й – на 2%, активная подвижность – на 22% и 8% соответственно, доля нормальных форм сперматозоидов увеличилась в обеих группах на 14%. Исходя из полученных данных, следует отметить, что комплексное лечение больных хроническим абактериальным простатитом с нарушениями репродуктивной функции создает более высокий уровень фертильности эякулята, и позволяет рекомендовать этот комплекс для лечения этой категории пациентов, в том числе при выявленной патозооспермии.

Ключевые слова: хронический абактериальный простатит, патоспермия, физиотерапевтическое лечение, бальнеологическое лечение, фертильность эякулята.

Key words: chronic abacterial prostatitis, pathospermia, physiotherapy, balneology, fertility of ejaculate.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ткачук В.Н. Хронический простатит. М. 2006, 180 с.
2. Урология. Национальное руководство [Под ред. Лопаткина Н.А.]. М.: 2009. С. 965-990.
3. Евдокимов В.В. Фармакотерапия острого и хронического простатита. // Трудный пациент. 2010. Т. 8, N 6-7. С. 40-43.
4. Дорофеев С.Д., Кудрявцева Л.В., Хромов Р.А. Принципы сезонной профилактики обострений хронического простатита. // Экспериментальная и клиническая урология, 2013. N 4. С. 66-70.
5. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Демидко Ю.Л., Спивак Л.Г. Лечение хронического простатита как профилактика возможного развития аденомы предстательной железы. // Урология. 2012. N 2. С. 1-4.
6. Алчинбаев М.К., Хусаинов Т.Э. Лечение хронического простатита у подростков. // Материалы 4 Всероссийской научно-практ. конф. «Рациональная фармакотерапия в урологии». М., 2010. С. 23-25.
7. Тер-Аванесов Г.В., Назаренко Т.А., Кулаков В.И. Фертильность мужчин в XXI веке. // Андрология и генитальная хирургия. 2000. N 1. С. 32-36.
8. Шахова М.А. Вспомогательные репродуктивные технологии в браке при мужском бесплодии: Автореферат дисс. ... д-ра .м.н., М., 2007. 46 с.
9. Монолов Н.К. Влияние бальнеологических факторов курорта Ыссык-Ата на фертильность больных хроническим простатитом: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. Бишкек, 2006. 21 с.
10. Разумов А.Н. Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. // Материалы Международного конгресса «Здравницы-2003», Кисловодск, 2003. С. 5-8.
11. Урпин М.В. Комплексная терапия в лечении хронического простатита с применением аппарата Аэлтис-синхро-02. // Материалы IX конгресса «Мужское здоровье», М., 2013. С. 118-119.
12. Назаров Т.Н., Новиков А.И., Михайличенко В.В., Ризоев Х.Х. Применение димексид-ферментной смеси в комплексной терапии хронического бактериального простатита у мужчин с нарушением фертильности. // Андрология и генитальная хирургия. 2001. N 4. С. 54-57.
13. Неймарк А.И., Ноздрачев Н.А. Способы восстановления фертильности у больных хроническим абактериальным простатитом. // Материалы IX конгресса «Мужское здоровье», М., 2013. С. 55-56.
14. Руководство ВОЗ по исследованию эякулята человека. М., 2000, 183 с.



Витапрост®

15 лет

ЭКСПЕРТ
В ЛЕЧЕНИИ
ПРОСТАТЫ



РЕЗУЛЬТАТЫ УБЕЖДАЮТ!*

- снижает боль и дискомфорт
- улучшает качество жизни (по шкале NIH-CPSI)
- уменьшает объем предстательной железы
- не подавляет сексуальную активность

*По результатам простого слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования по изучению эффективности и безопасности препарата Витапрост®, ГОУ ВПО РГМУ Росздрава (г. Москва)

ТЕПЕРЬ
И В ТАБЛЕТКАХ

Гемодинамика полового члена у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний

Penile hemodynamic in patients with high risk of cardiovascular diseases

O.I. Apolikhin, E.A. Efremov, Y.I. Melnik, S.S. Krasnyak

The most common pathogenetic factor for erectile dysfunction is a vascular lesion, and it is often systemic disease. Therefore, the identification of vascular origin of erectile dysfunction can be a reason for comprehensive examination of the cardiovascular system. The lack of published data on the connection between arteriogenic erectile dysfunction and cardiovascular disease caused of the organization of our study. We examined 481 adult male with complaints of erectile dysfunction. Doppler ultrasound of penile blood vessels with pharmacologically induced erection was performed for all of them. It was revealed that only some cardiovascular disease are predictors of arteriogenic erectile dysfunction. Abdominal obesity showed a correlation with the severity of hemodynamic disturbances to the penile arteries. In men with diabetes penile blood flow parameters were significantly lower than in men with normal carbohydrate metabolism. Our data suggest that penile Doppler with pharmacologically induced erection is an important methods of determining the nature of the vascular erectile dysfunction. Furthermore, it appears that not all cardiovascular disease are risk factors for penile artery lesions.

*О.И. Аполихин, Е.А. Ефремов, Я.И. Мельник, С.С. Красняк
НИИ урологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.И. Герцена»
Минздрава России*

Исследования последних лет изменили не только взгляд на механизм развития эрекции, но и на этиологию эректильных расстройств. Если раньше доминировала точка зрения на эректильную дисфункцию (ЭД) как на психогенное заболевание, то в настоящее время большинство специалистов среди ее причин на первое место ставят органические факторы, хотя психические воздействия часто усугубляют ее. По данным различных авторов от 70 до 85% всех случаев ЭД связаны первично с органическими причинами. О. Л. Тиктинский и В.В. Михайличенко считают, что 70% ЭД имеют васкулогенную природу (30% из них артериального происхождения, 30% — венозного, 40% — смешанного) [1]. Н. А. Лопаткин также не согласен с рассмотрением психогенных факторов как основной причины эректильных расстройств. По его мнению 70-85% случаев эректильных расстройств первично связаны с органическими причинами, то есть обусловлены васкулогенными, эндокринными, нейроэндокринными факторами [2].

Наиболее распространенным патогенетическим фактором ЭД является поражение сосудов, причем это поражение всегда носит системный характер. Поэтому выявление сосудистого генеза ЭД может стать поводом для комплексного обследования сердечно-сосудистой системы пациента. И наоборот, пациент с жалобами на нарушение эрекции и имеющий факторы риска возникновения заболеваний сердечно-сосуди-

стой системы (абдоминальное ожирение, сахарный диабет, повышенное артериальное давление) имеет больший риск артериогенной ЭД.

Одним из наиболее авторитетных в этой проблеме специалистов является профессор Р. Montorsi из Университета Милана. Он в 2005 году назвал ЭД «верхушкой айсберга» системных сосудистых заболеваний и указал на то, что изолированная ЭД является поводом для дальнейшего обследования пациента, особенно состояния его сердечно-сосудистой системы [3].

Профессор Р. Montorsi и соавт. показали, что у пациентов с ангиографически доказанной обструктивной ишемической болезнью сердца время начала ЭД предшествовало появлению симптомов этого заболевания. Временной интервал составил 38,8 месяцев (диапазон 1–168 месяцев), при этом ЭД определялась только путем заполнения опросника. Одним из наиболее важных фактов, установленных в ходе данного исследования, является то, что у 40% пациентов ишемическая болезнь сердца дебютировала острым инфарктом миокарда [4].

По другим данным время от появления ЭД до появления первых симптомов ишемической болезни сердца составляет 24 (12–36) месяца [5].

В то время как риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний был выше у мужчин с установленным диагнозом сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) до диагностирования ЭД, средний интервал времени между проявлением ЭД и сердечно-сосудистой смертью со-

ставил 10 лет в возрастной группе 40-69 лет. Несмотря на статистически значимое увеличение риска смерти при установленном диагнозе ССЗ, исследование показало, что только 35% всех случаев смерти у мужчин с ЭД этиологически были связаны с этими заболеваниями, в то время как 65% – не были связаны с ними (смертность от онкологических заболеваний составила 29%) [6].

В крупном когортном исследовании частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ЭД было показано, что несмотря на то, что ЭД увеличивает риск будущих подобных сосудистых событий, она не является независимым от возраста предиктором их развития, в отличие от артериальной гипертензии и сахарного диабета [7]. Однако недостатком данного исследования является то, что ЭД определялась только при помощи опросника «Международный индекс эректильной функции» (International Index of Erectile Function (IIEF)).

Однако данные о взаимосвязи ЭД и ССЗ порой бывают весьма противоречивы. Так, при сравнении двух групп пациентов высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний с ЭД и без таковой на предмет наличия клинически значимого поражения коронарных артерий оказалось, что у пациентов с нарушениями эрекции клинически значимое поражение коронарных артерий встречалось в 87% наблюдений, а у пациентов с нормальной эрекцией в 82% ($p=0,552$). Кроме того, не было обнаружено статистически значимых различий при анализе поражения отдельно каждой из коронарных артерий или их количества с наличием ЭД (52,5% случаев многососудистого поражения в группе с ЭД по сравнению с 34,2% в контрольной группе, $p = 0,076$) [8].

По результатам аутопсийного исследования пациентов, коронарный атеросклероз был обнаружен у 87,1% пациентов, в то время как атеросклероз сосудов полового члена только у 12,9%, а поражение глубокой пенильной артерии – у 9,7%. В

этом исследовании сахарный диабет был единственным фактором, который ассоциировался с атеросклерозом артерий, кровоснабжающих половой член. Это позволяет задуматься о том, насколько сильно в итоге ЭД связана с поражением коронарных артерий [9].

Кроме того, практически все опубликованные исследования на эту тему определяли наличие ЭД у пациентов только при помощи опросников (чаще всего IIEF-5). При достаточно высокой чувствительности опросники обладают низкой специфичностью. По этой причине в исследования включались пациенты с психогенной, эндокринной, нейрогенной ЭД. В связи с противоречивыми литературными данными возникла необходимость изучения состояния гемодинамики полового члена у пациентов с факторами риска ССЗ с применением инструментальных методов исследования пенильного кровотока, как критерия артериогенной ЭД.

На сегодняшний день основным методом определения сосудистых нарушений у пациентов с ЭД является доплерография сосудов полового члена. Впервые метод оценки артериального кровоснабжения, в том числе и в сосудах полового члена, основанный на использовании эффекта Допплера начал применяться с 1975 года. Предложенный в 1982 R. Virag метод искусственной фармакологической эрекции значительно повысил качество функционального исследования пенильного кровотока [10]. В настоящее время фармакологическая искусственная эрекция с использованием таких вазоактивных агентов как папаверин, фентоламин, простагландины E1 и их различных комбинаций широко применяется в клинической практике в качестве скринингового теста, позволяя с определенной достоверностью дифференцировать психогенные и органические формы эректильных расстройств [11].

Пульсовая доплерография и спектральный анализ при исследовании эректильной функции были

предложены в 1980 году и нашли отражение в работах A. Cliffird и соавт. и D. Velcek и соавт. [12, 13]. С 1984 года распространение получила техника высокочастотной сонографии в комбинации с количественным анализом доплерографического спектра, описанная в работах T.F. Lue и соавт. [14].

Основными количественными показателями доплерографии служат максимальная (пиковая) систолическая скорость (PSV или V_{max}) и конечная диастолическая скорость (EDV или V_{end}). На основе абсолютных показателей по стандартным формулам рассчитываются относительные — индекс резистентности (RI) и пульсационный индекс (PI). Обычно за норму максимальной систолической скорости принимают значения, равные 25 см/с [18]. После фармакологической стимуляции наибольшее для данного пациента значение достигается обычно в течение 5—10 мин.

Анализ характера, степени выраженности и продолжительности фармакологической эрекции и параметров, регистрируемых при этом ультразвуковым доплеровским сканированием, часто при выполнении исследования позволяет не только зафиксировать факт сосудистых нарушений, тем самым дифференцировать психогенную и органическую ЭД, но и отличить артериальную недостаточность полового члена от веногенной [19].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включались совершеннолетние мужчины с жалобами на нарушение эрекции. Всего в исследование был включен 481 мужчина в возрасте от 18 до 75 лет. Средний возраст составил $40,2 \pm 12,8$ лет (95% ДИ: 39,1-41,4 года).

Всем пациентам было проведено комплексное исследование эректильной функции, которое включало в себя: осмотр врачом-урологом, стандартизированный опрос с использованием анкет IIEF, Ageing male scale – (AMS), биохимический анализ крови, анализ крови на тестостерон, доплерография сосудов полового

члена с фармакологической пробой, Rigi-scan мониторинг пенильных тумесценций в режиме реального времени, а также оценка системной эндотелиальной функции путем постокклюзионного измерения периферического артериального тонуса.

Статистический анализ полученных данных проводился после ретроспективного разделения исследуемой популяции на группы высокого и низкого риска ССЗ. За критерий высокого риска принималось наличие как минимум одного из нижеследующих состояний:

- Абдоминальное ожирение;
- Артериальная гипертензия;
- Наличие сахарного диабета 1 или 2 типа в анамнезе;
- Возраст старше 40 лет.

Также проводилось исследование корреляции между параметрами гемодинамики полового члена и антропометрическими показателями в общей группе.

ОПИСАНИЕ МЕТОДИКИ ФАРМАКОДОППЛЕРОГРАФИИ СОСУДОВ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА

Дуплексное и триплексное доплеровское сканирование сосудов полового члена производилось на аппарате «Accuson»-128, «Siemens» 270 А. Использовали датчики 7,5 МГц, 8 МГц, 10 МГц.

В качестве препаратов выбора для создания фармакологической эрекции, оптимально подходящих для интракавернозного введения с целью диагностики, мы использовали препараты группы простагландинов E1 (каверджект, эдекс). Доза препарата составляла 10 мкг. При ультразвуковой доплерографии, прежде всего, оценивалась скорость и характер кровотока в пенильных артериях, а также характер изменений кровотока после введения фармакологических стимуляторов эрекции.

В горизонтальном положении больного производилось последовательное билатеральное лоцирование дорзальных и глубоких пенильных

артерий. Угол сканирования составлял от 45 до 60°. Для лоцирования дорзальных артерий датчик устанавливался на дорзальной поверхности полового члена латерально от средней линии у основания полового члена и в области венечной борозды. При лоцировании кавернозных артерий датчик устанавливался латеральнее спонгиозного тела уретры.

Регистрация доплерографических параметров производилась билатерально на протяжении всего сосуда посегментарно. Исследование артериальной фазы начинали с фазы тумесценции (ER1 – ER2-3) – фазы усиления артериального притока к половому члену и продолжали на протяжении всего цикла развития эрекции до ригидной фазы (ER4, ER5).

Качество фармакологического ответа оценивался по шестибальной шкале Junemann с использованием графического анализа. Использование данной шкалы патогенетически обосновано, так как более подробно отражает фазы развития эрекции.

Шкала Junemann

- ER0 – отсутствие ответа;
- ER1 – незначительная тумесценция (увеличение длины полового члена);
- ER2 – неполная тумесценция (увеличение диаметра полового члена);
- ER3 – полная тумесценция (увеличение диаметра при максимально возможной длине недостаточное для осуществления полноценного коитуса);
- ER4 – полуригидное состояние полового члена;
- ER5 – полноценная эрекция.

Начиная со степени ER4 возможно осуществление интромиссии и проведение коитуса.

Ультразвуковая доплерография при этом способна показать следующее:

- гемодинамику в половом члене в состоянии покоя;
- наличие дефицита притока артериальной крови к кавернозным телам в процессе возникновения эрекции;

- наличие патологического венозного дренажа.

На протяжении исследования оценивались качественные и количественные (абсолютные и относительные) параметры. Из абсолютных количественных значений использовали пиковую систолическую скорость, конечную диастолическую скорость, среднюю скорость кровотока. Из относительных – индекс резистентности (RI) и пульсационный индекс (PI), рассчитываемые по общепринятым формулам: $RI = (V_{max} - V_{end})/V_{max}$, где V_{max} – максимальная систолическая скорость кровотока, V_{end} – конечная диастолическая скорость кровотока. $PI = (V_{max} - V_{min})/V_{mean}$, где V_{max} – максимальная скорость кровотока, V_{min} – минимальная скорость кровотока, V_{mean} – средняя скорость кровотока (усредненная по времени максимальная скорость).

Для доплерографического спектра пенильной артерии в норме характерно:

- Градиент прироста максимальной систолической скорости кровотока в два и более раза для дорзальных артерий;
- Градиент прироста максимальной систолической скорости кровотока в три и более раза для глубоких пенильных артерий;
- Отсутствие диастолического кровотока в расслабленную фазу;
- Высокочастотный диастолический кровоток в фазу тумесценции с регрессом при развитии полуригидного состояния;
- Фазовые изменения доплерографических параметров в процессе перехода полового члена из расслабленного состояния в состояние эрекции;
- Динамическое изменение индекса сопротивления с максимальными значениями равными единице в фазу расслабления и в фазу полноценной эрекции.

Определение доплерографических показателей кровотока в половом члене проводилось также после внутрикавернозного введения

вазоактивного препарата. Основным признаком артериогенной ЭД являлось снижение пиковой систолической скорости менее 25 см/с. Оценивалось максимальное значение пиковой систолической скорости, которое не всегда регистрируется в первые 5-10 мин исследования. Для веногенных нарушений характерна конечная диастолическая скорость больше 5 см/с при адекватном артериальном притоке, индекс резистентности менее 0,85; пульсационный индекс менее 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В отечественной и зарубежной литературе для определения наличия и тяжести ЭД чаще всего применяется шкала IIEF-5, поэтому для нас было крайне важным выяснить, позволяет ли шкала IIEF-5 судить о характере кровотока в сосудах полового члена. При анализе всей обследуемой популяции выяснилось, что максимальная систолическая скорость кровотока в кавернозных артериях не коррелирует с тяжестью ЭД, определяемой по шкале IIEF-5 (рис. 1). Таким образом, широко применяемая анкета IIEF-5 не позволяет определить характер нарушения эрекции и тяжесть поражения сосудов.

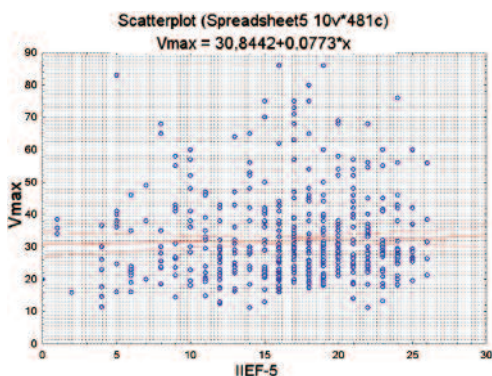


Рис. 1. Корреляция между количеством баллов по шкале IIEF-5 и Vmax в кавернозных артериях по данным доплерографии.

В качестве одного из диагностических критериев, позволяющих предположить органический характер ЭД уже на этапе сбора жалоб, используется длительность анамнеза эректильных нарушений. При сопоставлении гемодинамических характеристик с давностью

возникновения ЭД нами была выявлена тенденция к снижению пиковой систолической скорости кровотока в пенильных артериях при увеличении давности ЭД ($r=-0,068$) (рис. 2). В нашем исследовании было выявлено, что при увеличении давности ЭД действительно уменьшается количество баллов по шкале IIEF-5, однако это не увеличивает вероятность сосудистого генеза ЭД.

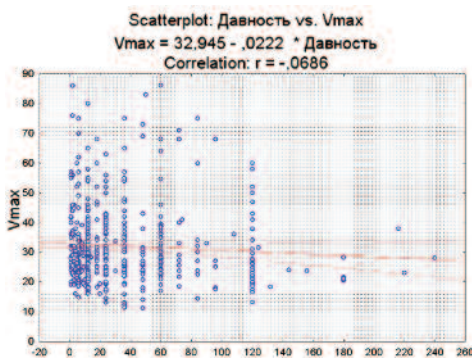


Рис. 2. Корреляция между давностью ЭД (в месяцах) и Vmax в кавернозных артериях по данным доплерографии

При анализе зависимости пенильной гемодинамики от выраженности отдельных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний была выявлена статистически значимая корреляция между окружностью живота и пиковой систолической скоростью кровотока ($r=-0,22, p<0,001$) (рис. 3).

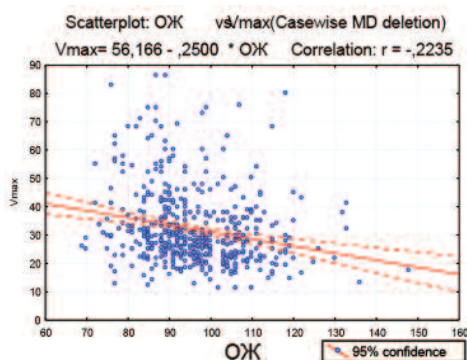


Рис. 3. Корреляция между окружностью живота (в см) и Vmax в кавернозных артериях в исследуемой популяции по данным доплерографии

В группу пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний попали 269 человек. При сравнении тяжести ЭД по шкале IIEF-5 и доплерографических характеристик пенильного кровотока было выявлено статистически достоверное отличие только в показателях Vmax (рис. 4–6).

Оказалось, что в группе больных с высоким риском сердечно-сосудистых

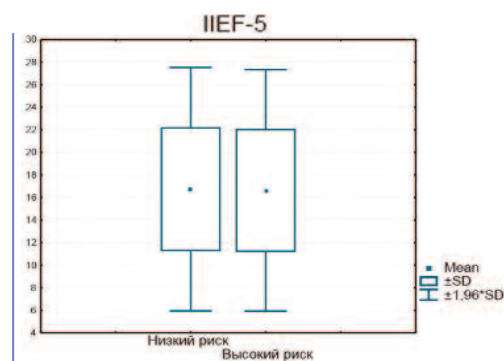


Рис. 4. Сравнение количества баллов по шкале IIEF-5 у пациентов с низким и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний

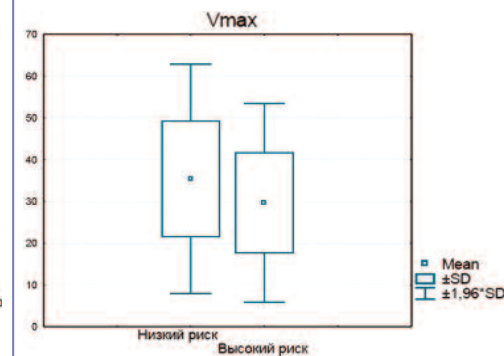


Рис. 5. Сравнение Vmax в пенильных артериях у пациентов с низким и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний

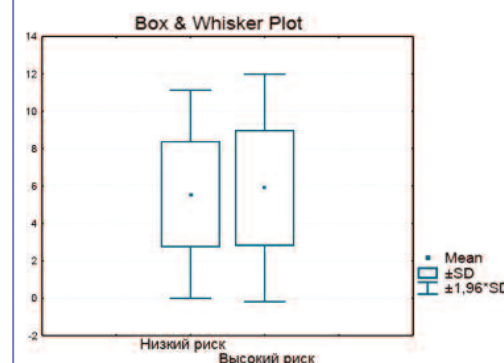


Рис. 6. Сравнение Vmax в пенильных артериях у пациентов с низким и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний

заболеваний выраженность ЭД, оцененная по опроснику IIEF практически не позволяет спрогнозировать тяжесть нарушения кровотока в сосудах полового члена (рис. 7).

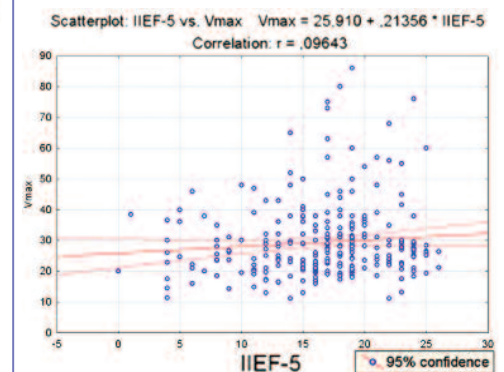


Рис. 7. Корреляция между количеством баллов по шкале IIEF-5 и Vmax в кавернозных артериях в группе пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний

Анамнез сердечно-сосудистых заболеваний в ряде наблюдений тоже не позволял с уверенностью предполагать артериогенный характер нарушений эрекции. Так, у пациентов с ранее установленным диагнозом артериальной гипертензии нет достоверных отличий в характере кровотока в кавернозных артериях по сравнению с пациентами с нормальным артериальным давлением (рис. 8).

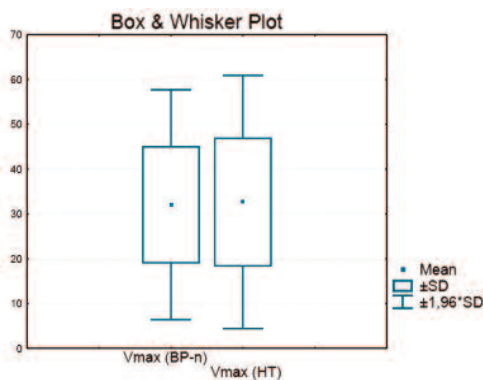


Рис. 8. Сравнение V_{max} в кавернозных артериях с риском сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с нормальным артериальным давлением и с артериальной гипертензией в анамнезе.

Наличие сахарного диабета в анамнезе, наоборот, является независимым фактором риска ухудшения притока по артериям, кровоснабжающим кавернозные тела полового члена (рис. 9).

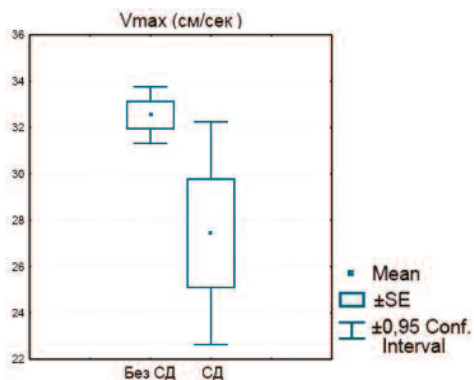


Рис. 9. Сравнение V_{max} в пенильных артериях у пациентов с сахарным диабетом и его отсутствием ($p=0,022$)

Также отмечается тенденция к снижению V_{end} в пенильных артериях у мужчин с сахарным диабетом по сравнению с мужчинами с нормальным углеводным обменом (рис. 10) ($p=0,067$).

Пиковая систолическая скорость кровотока у пациентов с нормальным уровнем тестостерона и у мужчин с

пониженным уровнем тестостерона статистически не различалось (рис. 11).

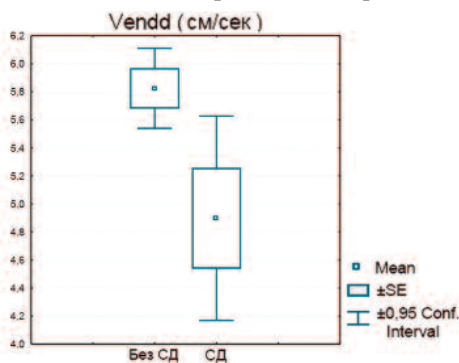


Рис. 10. Сравнение V_{end} в пенильных артериях у пациентов с сахарным диабетом и его отсутствием ($p=0,067$)

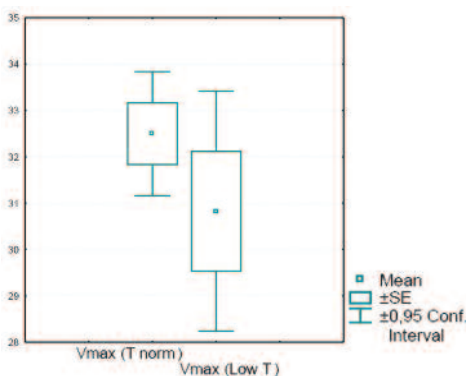


Рис. 11. Сравнение V_{max} в пенильных артериях у пациентов с нормальным и пониженным уровнем тестостерона ($p=0,25$)

В некоторых источниках [21 – 23] утверждается, что веноокклюзивная ЭД может быть связана со снижением уровня тестостерона. Результаты нашего исследования показали, что V_{max} по глубоким дорзальным венам у пациентов с нормальным и пониженным уровнем тестостерона не отличается (рис. 12)

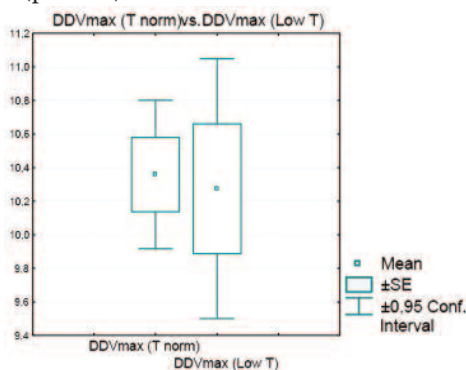


Рис. 12. Сравнение V_{max} по глубоким дорзальным венам у пациентов с нормальным и пониженным уровнем тестостерона ($p=0,82$)

Несмотря на то, что сегодня, к сожалению, существуют трудности стандартизации при интерпретации доплерографических показателей, которые бывают связаны с различ-

ной разрешающей способностью ультразвуковых аппаратов, методологическими особенностями, выбором исследуемых параметров, а также с психогенным угнетением у пациентов с лабильной нервной системой, ультразвуковая доплерография сосудов полового члена является основным методом определения кровотока в артериях полового члена, обеспечивающих возникновение и поддержание эрекции. Уникальность методики ультразвуковой доплерографии в том, что часто в процессе одного исследования удается провести не только топическую диагностику, но и провести дифференциальную диагностику состояния сосудистой системы полового члена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В большинстве случаев поражения сосудов человеческого организма носят системный характер, поэтому логичным представляется, что у пациентов с наличием сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе или соответствующих факторов риска нарушения пенильной гемодинамики (в частности, артериальный приток) будут весьма выраженными. Однако, результаты проведенного нами исследования показывают, что это далеко не всегда так.

Некоторые факторы риска ССЗ, например, ожирение, действительно коррелируют с нарушением пенильной гемодинамики. Абдоминальное ожирение является независимым фактором риска сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний, а также артериогенной ЭД. Избыточное отложение жира на передней брюшной стенке приводит к снижению уровня тестостерона, и как следствие к проблемам с эрекцией.

Среди изученных заболеваний, характеризующихся поражением сосудов, только сахарный диабет оказался статистически значимым предиктором снижения артериального притока по кавернозным артериям. ■

Резюме:

Наиболее распространенным патогенетическим фактором эректильной дисфункции является поражение сосудов, причем это поражение всегда носит системный характер. Поэтому выявление сосудистого генеза эректильной дисфункции может стать поводом для комплексного обследования сердечно-сосудистой системы пациента.

Отсутствие литературных данных о связи именно артериогенной эректильной дисфункции с сердечно-сосудистыми заболеваниями послужило причиной данного исследования. Нами был обследован 481 совершеннолетний мужчина с жалобами на нарушение эрекции. При выполнении доплерографии сосудов полового члена с фармакологически индуцированной эрекции выяснилось, что лишь некоторые сердечно-сосудистые заболевания являются предикторами развития артериогенной эректильной дисфункции. Абдоминальное ожирение показало корреляцию с тяжестью гемодинамических нарушений в пенильных артериях. У мужчин с сахарным диабетом показатели пенильного кровотока были достоверно ниже, чем у мужчин с нормальным углеводным обменом. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что фармакодопплерография сосудов полового члена является важным методом определения сосудистого характера эректильной дисфункции. Кроме того, оказалось, что далеко не все сердечно-сосудистые заболевания являются факторами риска поражения пенильных артерий.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, сердечно-сосудистые заболевания, гемодинамика полового члена, доплеровское ультразвуковое исследование сосудов полового члена, факторы риска.

Key words: erectile dysfunction, cardiovascular disease, penile hemodynamic, penile Doppler ultrasound of penile blood vessels, risk factors.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. 1999. С. 109–223.
2. Импотенция // Руководство по урологии. [Под ред. Лопаткина Н.А.] М.: Медицина, 1998. Т. 3. С. 602–621.
3. Montorsi P, Montorsi F, Schulman CC. Is erectile dysfunction the “tip of the iceberg” of a systemic vascular disorder? // Eur Urol. 2003. Vol 44, N 3. P. 352–354.
4. Montorsi F, Briganti A, Salonia A, Rigatti P, Margonato A, Macchi A, Galli S, Ravagnani PM, Montorsi P. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. // Eur Urol. 2003. Vol. 44, N 3. P. 360–365
5. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Veglia F, Briganti A, Salonia A, Dehò F, Rigatti P, Montorsi F, Fiorentini C. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial. // Eur Heart J. 2006. Vol. 27, N 22. P. 2632–2639.
6. Chew KK, Gibson N, Sanfilippo F, Stuckey B, Bremner A. Cardiovascular mortality in men with erectile dysfunction: increased risk but not inevitable. // J Sex Med. 2011. Vol. 8, N 6. P. 1761–1771.
7. Pohnholzer A, Gutjahr G, Temml C, Madersbacher S. Is erectile dysfunction a predictor of cardiovascular events or stroke? A prospective study using a validated questionnaire. // Int J Impot Res. 2010. Vol.22, N 1. P. 25–29, 2010.
8. Garcia-Cruz E, Bonet A, Asiain I, Luque P, Freixa R, Alcaraz A. Relationship between erectile dysfunction and coronary anatomy in patients with ischemic heart disease debut. // Eur Urol Suppl. 2013. Vol. 12, N 1. P. 208.
9. Pohnholzer A, Stopfer J, Bayer G, Susani M, Steinbacher F, Herbst F, Schramek P, Madersbacher S, Maresch J. Is Penile Atherosclerosis the Link Between Erectile Dysfunction and Cardiovascular Risk? An Autopsy Study. // Int J Impot Res. 2012. Vol. 24, N 4. P. 137–140.
10. Virag R.. Intracavernous injections for erectile failure. // Lancet, 1982. Vol. 320, N 8304. P. 938.
11. Ковалев В.А. Диагностика и лечение эректильной дисфункции: Автореф. дисс. ... д-ра . мед. наук. М. 2001. 37 с.
12. Clifford A, Toppo JN. Role of penile color doppler in the evaluation of erectile dysfunction. // Indian J Radiol Imag. 2006. Vol.16. P.891–896
13. Velcek D, Sniderman KW, Vaughan ED Jr, Sos TA, Muecke EC. Penile flow index utilizing a Doppler pulse wave analysis to identify penile vascular insufficiency // J Urol. 1980. Vol. 123, N 5. P. 669–673.
14. Lue TF, Hricak H, Marich KW, Tanagho EA Vasculogenic impotence evaluated by high-resolution ultrasonography and pulsed Doppler spectrum analysis. // Radiology. 1985. Vol. 155, N 3. P. 777–781.
15. Королева С.В. Допплерография полового члена в диагностике эректильной дисфункции: Автореф. дисс. ... канд. мед.наук. М., 1997. 29 с.;
16. Коган М.И., Крупин В.Н., Шахов Б.Е. Артериальные факторы в механизме эрекции полового члена. // Урология и нефрология. 1995. N 2. С. 37–41.;
17. Montorsi F, Guazzoni G, Barbieri L, Galli L, Rigatti P, Pizzini G, Miani A. The effect of intracorporeal injection plus genital and audiovisual sexual stimulation versus second injection on penile color Doppler sonography parameters. // J Urol. 1996. Vol. 155, N 2. P. 536–540.
18. Wilkins CJ, Sriprasad S, Sidhu PS. Colour Doppler ultrasound of the penis. // Clin Radiol. 2003. Vol. 58, N 7. P. 514–523
19. McMahon CG. Correlation of penile duplex ultrasonography, PBI, DICC and angiography in the diagnosis of impotence. // Int J Impot Res. 1998. Vol. 10, N 3. P. 153–158.
20. Porst H. Manual der Impotenz. UNI-MED Verlag AG, 2000. 544 p.
21. Traish AM, Guay AT. Are androgens critical for penile erections in humans? Examining the clinical and preclinical evidence. // J Sex Med. 2006. Vol. 3, N 3. P. 382–404.
22. Traish AM, Goldstein I, Kim NN. Testosterone and erectile function: from basic research to a new clinical paradigm for managing men with androgen insufficiency and erectile dysfunction. // Eur Urol. 2007. Vol. 52, N 1. P. 54–70.
23. Rogers RS, Graziottin TM, Lin CM, Kan YW, Lue T. Intracavernosal vascular endothelial growth factor (VEGF) injection and adeno-associated virus-mediated VEGF gene therapy prevent and reverse venogenic erectile dysfunction in rats. // Int J Impot Res. 2003. Vol. 15, N 1. P. 26–37.

Тенденции распространенности метаболических типов мочекаменной болезни в Московском регионе.

Сравнительный анализ за период с 2010 по 2013 гг

Trends in the prevalence of the metabolic types of urolithiasis in Moscow region: Comparative analysis for a period of 2010-2013

*S.A. Golovanov, A.V. Sivkov,
N.V. Anokhin, V.V. Drozjeva*

We have investigated the chemical composition of 5 669 urinary stones in 2 413 male and 2 429 female patients with urolithiasis with the age of 16 to 74 years, which were treated in the Federal State Scientific Institute of Urology and City Hospital 47 in a period from 2010 to 2013. Inhabitants of Moscow accounted for 61.5% of cases, inhabitants of Moscow region – for 15.5% and patients from other regions – for 23.0% of cases. Comparative analysis was carried out with regard to the chemical composition of the stones in the preceding period (1985-2009).

It was shown, that oxalate urolithiasis was the dominant form of urolithiasis in the last 4-year period with a decrease trend to 56.8% in the structure. Uric acid urolithiasis and phosphate urolithiasis have demonstrated a rising trend up to 17.4% and 24.9%, correspondingly, in comparison with period of 1990-2009. The prevalence of the presence in mixed stones for calcium oxalate was shown to grow from 39% (1985-1989) up to 73.8% (2010-2013). Carbon apatite-oxalate was shown to be a frequent component of urinary stones since 1990 up to 2013, which points at the important role of this apatite component in the genesis of oxalate stones, particularly in the initiation of heterogeneous mechanism of the nucleation during the crystal formation. This data reflects some peculiarities of the pathogenesis in oxalate urolithiasis and could be tightly connected to the observed progression of calcium-oxalate urolithiasis in industrially developed countries.

Uric acid urolithiasis showed the tendency to a growth at 14.5% with a parallel growth of phosphate urolithiasis at 32.4%. During the last decades (1990-2013) male patients demonstrated a high prevalence of urate urolithiasis (16.5%-18.4%), female patients – of phosphate urolithiasis (24.5-33.4%). At that, it could be shown, that uric acid urolithiasis tends to grow in women (up to 16%), which is probably connected to the nutritional changes.

The results obtained could be used for the development and realization of specialized clinical programs in the area of urolithiasis aimed at prophylaxis and treatment, and also for the audit of the efficacy of already conducted actions to decrease the urolithiasis morbidity.

*С.А. Голованов, А.В. Сивков, Н.В. Анохин, В.В. Дрожжева
НИИ урологии им. А.Н. Лопаткина – филиал ФГБУ «ФМИЦ
им. А.П. Герцена» Минздрава России*

Среди взрослого населения в различных странах мира риск развития мочекаменной болезни (МКБ) остается достаточно высоким. Распространенность заболевания в эпидемиологических исследованиях обычно выражают показателем преваленса заболевания (Lifetime Prevalence), отражающего долю индивидов в статистической популяции, у которых на протяжении их жизни вплоть до момента обследования был выявлен хотя бы один случай этой болезни.

Показатель преваленса (распространенности) уролитиаза в странах Западной Европы составляет примерно 5-9%, в Канаде – 12%, в США – 7-15%, а странах Восточного полушария – около 1-5% [1-4].

Эпидемиологические исследования, проводимые в ряде индустриально развитых стран, указывают на сохранение тенденции к росту частоты выявления МКБ среди населения. Так, число впервые выявленных случаев МКБ на 100 000 населения за последние десятилетия возросло в США с 58,7 (1950-1954 гг.) до 85,1 (2000 г.) [3-5], – в Японии с 43,7 (1965 г.) до 134 (2005 г.) [6] в России с 123,3 (2002 г.) до 178 (2013 г.) [7-12].

Неравномерность распространения МКБ в разных странах и в конкретной популяции связана со многими факторами, включая особенности географического региона,

расово-этнического состава и социально-экономического статуса данного человеческого сообщества. Так, оксалатные и фосфатные камни более характерны для жителей экономически развитых стран с устойчивой динамикой к росту за последние 50 лет доли оксалатного уролитиаза, тогда как в странах Азии наиболее распространены камни мочевого пузыря, состоящие из урата аммония и оксалата кальция [13-15].

Особый интерес представляют результаты эпидемиологических исследований, проводимых в популяциях той или иной страны на протяжении длительного периода времени, что позволяет выделить и проанализировать возникающие тенденции в распространенности этого заболевания.

В предыдущих наших исследованиях [16,17] был проведен анализ распространенности метаболических типов уролитиаза среди пациентов, проходивших лечение и обследование в клинике НИИ урологии и 47 городской клинической урологической больницы Москвы за предшествующие периоды 1990 – 2000 гг. и 2005 – 2009 гг. По сравнению с периодом 1985-1990 гг. в целом среди населения наблюдалась тенденция к росту оксалатного уролитиаза за счет снижения доли фосфатных камней. Отмечалось, что у мужчин по сравнению с женщинами, чаще встречался уратный и заметно реже – фосфатный уроли-

тиаз. Динамика распространенности метаболических типов мочекаменной болезни в последующий период наблюдения (2005 – 2009 гг.) являлась продолжением тенденции, отмеченной нами в аналогичном исследовании периода 1990 – 2000 гг. При этом наблюдался дальнейший рост частоты оксалатов в мочевых камнях среди мужчин. Частота обнаружения фосфатов в конкрементах мужчин снижалась. У пациентов женского пола сохранялась высокая доля выявления в камнях фосфатов.

Эти наблюдения и имеющиеся эпидемиологические данные указывают на то, что метаболические типы мочекаменной болезни в одном и том же регионе могут изменяться с течением времени [1, 4, 18, 19]. Учитывая это, целью настоящего исследования являлось изучение тенденций в распространенности метаболических типов уролитиаза в Московском регионе за последние годы (2010-2013 гг.) по сравнению с предыдущими периодами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования служили результаты анализа минерального состава 5669 мочевых конкрементов от 3240 мужчин и 2429 женщин больных мочекаменной болезнью в возрасте от 16 до 74 лет, проходивших обследование и лечение в клинике НИИ урологии МЗ РФ (г. Москва) и городской клинической урологической больницы № 47 г. Москвы.

Минеральный состав мочевых конкрементов или их фрагментов определяли методом инфракрасной спектроскопии, как указано ранее [16]. Отнесение камней смешанного состава к той или иной группе мочевых камней (оксалатные, мочекислые, фосфатные, цистиновые) проводилось по главному преобладающему минеральному компоненту (более 50% всей минеральной основы).

Статистический анализ результатов производился с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows 5.0. Рассчитывали

частоту встречаемости признаков, для анализа межгрупповых различий применяли t-критерий Стьюдента. Критический уровень достоверности различия между группами принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные о распространенности основных минералогических типов мочевых камней (табл. 1, рис. 1) показывают, что оксалатный уролитиаз остается преобладающим типом мочекаменной болезни в Московском регионе, что согласуется с результатами эпидемиологических исследований, проведенных в других странах. Интересно отметить, что если частота его выявления (преваленс) в Московском регионе за период 1990 – 2009 гг. сохранялась практически неизменной на уровне 63 – 65 %, то в последние годы наметилась тенденция к снижению частоты его выявления до 56,8% ($p < 0,00001$).

Ранее было отмечено, что частота выявления уратного уролитиаза сохранялась одинаковой на протяжении предшествующего 25-летнего периода наблюдения (1985-2009 гг.) и составляла приблизительно 15%. Однако за последние 4 года наметилась достоверная тенденция к его росту до 17,4% ($p = 0,0035$, табл. 1, рис. 1).

Эпидемиология уролитиаза в значительной мере зависит как от географического региона, так и от анализируемого хронологического периода, которому соответствуют определенные изменения социально-экономических условий жизни населения. Чаще всего связанные с этим изменения пищевых привычек и характера питания способны влиять не только на рост заболеваемости уролитиазом, но и на локализацию мочевых конкрементов и их химический состав [21, 22].

Примером тому может служить такая азиатская страна, как Саудовская Аравия, где преваленс

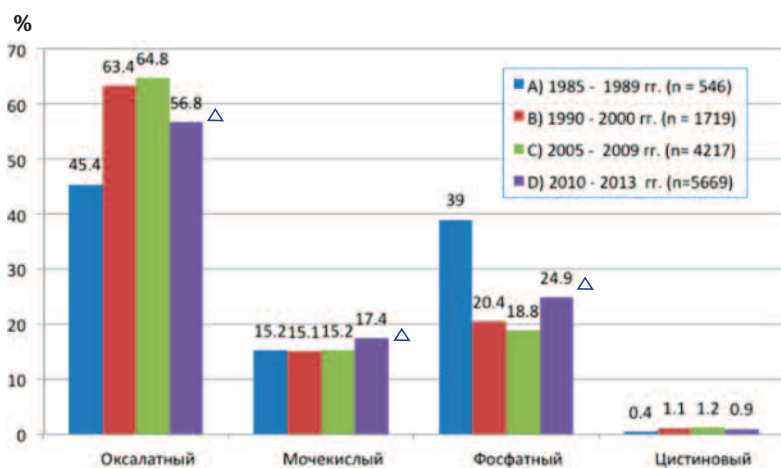


Рис. 1. Распределение основных типов мочевых камней у больных уролитиазом
 Δ - показатель достоверности различия между исследованиями C) и D)

Таблица 1. Частота выявления основных типов мочевых камней у больных уролитиазом (в %)

| Состав мочевых камней | A) 1985-1989 гг. (n = 546) | B) 1990-2000гг.** (n = 1719) | C) 2005-2009 гг.*** (n = 4217) | C) 2010-2013 гг.*** (n=5669) | P(C-D) |
|-----------------------|----------------------------|------------------------------|--------------------------------|------------------------------|----------|
| Оксалатный | 45,4 | 63,4 | 64,8 | 56,8 | <0,00001 |
| Мочекислый | 15,2 | 15,1 | 15,2 | 17,4 | 0,0035 |
| Фосфатный | 39 | 20,4 | 18,8 | 24,9 | <0,00001 |
| Цистиновый | 0,4 | 1,1 | 1,2 | 0,9 | <0,00001 |

* – из Шуберт Г., Чудновская М.В. и соавт. (1990) [20];

** – из Голованов С.А. и соавт. (2010) [16];

*** – из Голованов С.А. и соавт. (2011) [17]; P(C-D) – показатель достоверности различия между исследованиями C) и D)

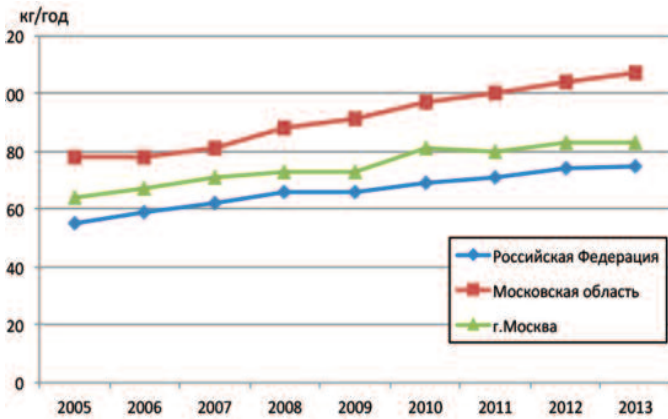


Рис. 2. Потребление мяса и мясных продуктов на душу населения (кг в год). По данным Федеральной службы государственной статистики [25-29]

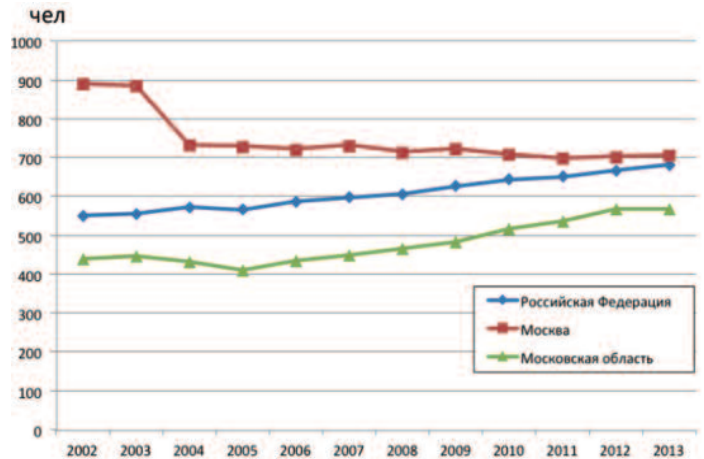


Рис. 3. Заболеваемость населения Российской Федерации, Москвы и Московской области мочекаменной болезнью (число всего зарегистрированных взрослых больных на 100 000 взрослого населения). По данным ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ [7-12]

МКБ чрезвычайно высок и достигает 20,1% [1, 23, 24], тогда как в других странах Восточного полушария этот показатель колеблется в пределах 1-5% [1]. Это связано с высоким потреблением животного белка жителями этого региона, превышающим среднее потребление этого продукта в Европе на 50%, потреблением высококалорийных продуктов и развитием ожирения [21, 23]. Полагают, что хронический метаболический ацидоз, индуцированный значительной аминокислотной нагрузкой, способен привести к развитию гиперурикурии, являющейся основным метаболическим фактором риска уратной формы мочекаменной болезни [25-27].

Очевидно, этими обстоятельствами следует объяснить наблюдаемый нами рост уратного уроли-

тиаза за последние 4 года в Московском регионе.

Согласно данным Федеральной службы государственной статистики [28-32], потребление животного белка (мяса и мясных продуктов) населением, начиная с 2005 г. по настоящее время, постоянно возрастает, как в целом по стране, так и среди жителей Москвы и Московской области (рис. 2). Это повышает риск образования не только уратных камней вследствие развития гиперурикурии и ацидификации мочи, но также может ускорить формирование кальциевых камней из-за развития гиперкальциурии и гипоцитратурии. Такие метаболические нарушения наблюдаются при превышении потребления с пищей животного белка индивидом более 2 г на кг веса в день [33].

Влияние алиментарных факторов на риск развития МКБ подтверждает прямую зависимость между повышенным потреблением животного белка населением и частотой возникновения случаев МКБ (рис. 2, 3). Особенно наглядно эта связь прослеживается для жителей России и Московской области. Следует отметить, что, стабилизацию и некоторое снижение показателя заболеваемости МКБ в Москве за последние 10 лет, по-видимому, можно объяснить доступностью и адекватной организацией столичной урологической помощи.

За период наблюдения 2010-2013 гг. отмечается тенденция к росту частоты и фосфатного уролитиаза среди пациентов до 24,9% (табл. 1, рис.1, $p < 0,00001$), что, возможно, указывает на важную роль

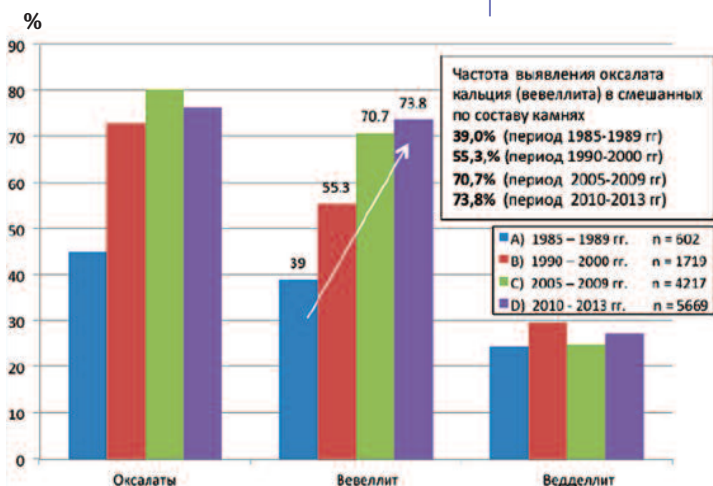


Рис. 4. Прогрессивный рост частоты выявления оксалата кальция (вевеллита) в смешанных по составу камнях за весь период наблюдения (1985-2013 гг.)

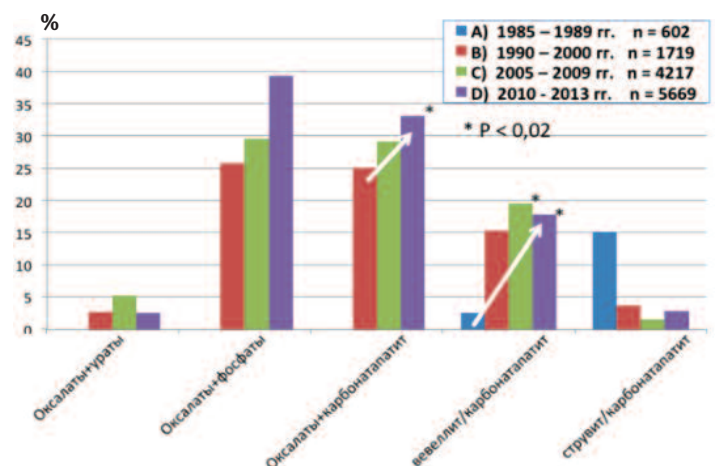


Рис. 5. Повышение частоты ассоциации оксалаты-карбонатапатит в биминеральных камнях

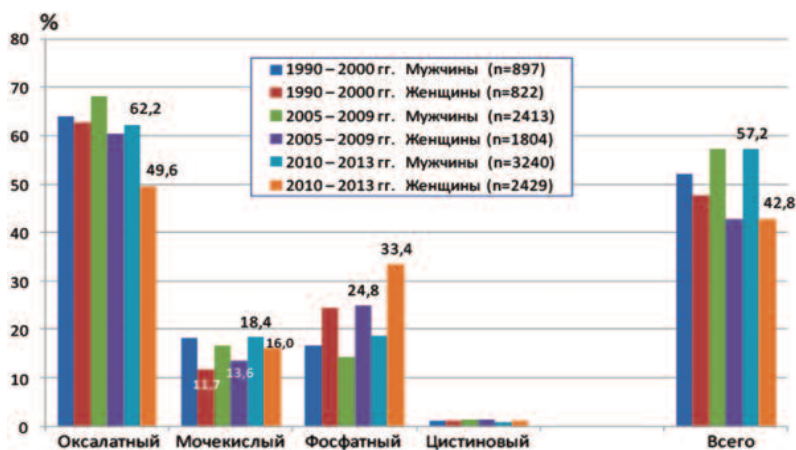


Рис. 6. Распределение метаболических типов мочекаменной болезни среди мужчин и женщин

мочевой инфекции в генезе камнеобразования и алиментарных факторов, о которых в генезе неинфекционных кальциевых камней.

За последние десятилетия в смешанных по составу камнях оксалат кальция, как главный минеральный компонент, стал обнаруживаться заметно чаще (рис. 4). Если в 1985-1990 гг. он присутствовал в 39% исследованных камней, то последующие периоды частота его выявления постепенно возрастала, достигая 73,4% в последние годы (рис. 4, $p < 0,001$ по сравнению с периодом 2005-2009 гг.). По-видимому, это указывает на важную роль оксалата кальция в формировании мочевых камней, поскольку обычно возрастание частоты кальций-оксалатного уролитиаза в ряде западно-европейских стран, США, Японии и Австралии, согласно данным эпидемиологических исследований [4, 13, 19, 34].

Интересно отметить, что за последние годы в биминеральных камнях оксалат кальция (вевеллит) стал обнаруживаться чаще в сочетании с карбонатапатитом (рис. 5, $p < 0,02$).

Рост частоты оксалатного уролитиаза в индустриально развитых странах, может иметь следующие объяснения: известно, что кристаллы гидроксипатита способны индуцировать гетерогенную нуклеацию кристаллов оксалата кальция [35]. В этом случае поверхность кристаллов гидроксипатита выполняет

роль гетерогенной матрицы для стимуляции роста других по структуре кристаллов, чаще всего кристаллов оксалата кальция, тем самым способствуя дальнейшему росту этих кристаллов и формированию смешанных по составу оксалатно-фосфатных камней. Таким образом, можно полагать, что ассоциация карбонатапатит-вевеллит (ведделлит), косвенно указывает на некоторые физико-химические механизмы патогенеза, лежащие в основе повышения частоты выявления оксалатного уролитиаза.

За период наблюдения 2010-2013 гг. отмечено, что частота обнаружения оксалатных камней, у мужчин сохранялась более высокой (62,2%), чем у женщин (49,6%, $p < 0,00001$, рис. 6). Такой результат является следствием тенденции, наметившейся за предшествующий 20-летний период.

Частота уратного уролитиаза у мужчин также сохранялась более высокой, и к периоду 2010-2013 гг. она соответствовала 18,4% по сравнению с 16% у женщин (рис. 6, $p < 0,02$). Эта тенденция прослеживается и в предшествующие десятилетия (1990-2009 гг.), когда частота уратного уролитиаза у мужчин на 21-55% превышала аналогичные показатели у женщин (рис. 6, $p < 0,001$).

В период 2010-2013 гг. у женщин отмечалось заметное повышение частоты фосфатного уролитиаза (с 24,8 до 33,4%, рис 6, $p < 0,00001$).

При этом наблюдалась тенденция к прогрессивному росту у женщин частоты уратного уролитиаза – 11,7% (1990-2000 гг.), 13,6% (2005-2009 гг.), 16,0% (2010-2013 гг., $p < 0,02$) что, по-видимому, может быть связано с изменением структуры питания населения в последние десятилетия.

В целом за весь 24-летний период наблюдения отмечается тенденция к сохранению высокой доли мужчин среди пациентов, страдающих МКБ (57,2%), по сравнению с женщинами (рис. 6, $p < 0,002$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования показали, что характер распределения метаболических типов за период наблюдения 2010-2013 гг. обнаруживает определенные тенденции:

- снижение частоты выявления оксалатного уролитиаза среди пациентов до 57%;
- некоторое увеличение частоты уратного уролитиаза (на 17,4%), заметный прирост доли фосфатного уролитиаза (на 24,9%);
- сохранение более высокой частоты у мужчин уратного уролитиаза (18,4%), рост фосфатного уролитиаза у женщин (до 33,4%);
- тенденция к росту частоты уратного уролитиаза у женщин (до 16%).

Проведение подобных исследований необходимо для выявления факторов риска прогрессирования мочекаменной болезни в данной популяции с целью прогнозирования тенденций развития мочекаменной болезни в последующие годы.

Полученные результаты могут быть использованы для разработки и проведения специальных программ по проблеме мочекаменной болезни для оптимизации лечения и профилактики этого заболевания, а также для оценки эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости уролитиазом. ■

Резюме:

Исследован химический состав 5669 мочевых конкрементов у 3240 мужчин и 2429 женщин больных мочекаменной болезнью в возрасте от 16 до 74 лет, проходивших обследование и лечение в клинике НИИ урологии Минздрава России (Москва) и городской клинической урологической больнице № 47 Москвы в период с 2010 по 2013 гг.

Проведен сравнительный анализ полученных данных с результатами исследования химического состава мочевых конкрементов за предшествующие периоды (1985-2009 гг.).

Показано, что оксалатный литиаз остается преобладающим типом мочекаменной болезни на протяжении последнего 4-летнего периода наблюдения с тенденцией к снижению частоты его выявления до 56,8%. Отмечен некоторый рост уратного уролитиаза (до 17,4%) и фосфатного уролитиаза (до 24,9%) по сравнению с двумя предшествующими периодами (1990-2009 гг.). Обнаружен устойчивый рост частоты обнаружения оксалата кальция в смешанных по составу камнях на протяжении всего 28-летнего периода наблюдения с 39% (1985-1989 гг.) до 73,8% (2010-2013 гг.). Выявлена более частая встречаемость пары карбонатапатит-оксалат в мочевых камнях на протяжении всего периода с 1990-2013 гг., что указывает на важную роль апатитного компонента в генезе оксалатных камней, в частности в инициации гетерогенного механизма нуклеации кристаллообразования. Эти данные отражают некоторые стороны патогенеза оксалатного уролитиаза и могут иметь тесную связь с наблюдаемым увеличением доли кальций-оксалатного уролитиаза в индустриально развитых странах.

За предшествующие десятилетия (1990-2013 гг.) у мужчин сохраняется более высокая частота уратного уролитиаза (16,5-18,4%), а у женщин фосфатного уролитиаза (24,5-33,4%). При этом наблюдается тенденция к росту частоты уратного уролитиаза у женщин (до 16%), что, по-видимому, может быть связано с изменением структуры питания населения.

Полученные результаты могут быть использованы для разработки и проведения специальных программ по проблеме мочекаменной болезни для оптимизации лечения и профилактики этого заболевания, а также для оценки эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости уролитиазом.

Ключевые слова: *метаболические типы мочекаменной болезни, инфракрасная спектрофотометрия, эпидемиология мочекаменной болезни; оксалатный уролитиаз, фосфатный уролитиаз, уратный уролитиаз, распространенность.*

Key words: *metabolic types of urolithiasis; infrared spectrophotometry; epidemiology of urolithiasis; oxalate urolithiasis, phosphate urolithiasis, urate urolithiasis.*

ЛИТЕРАТУРА

- Ramello A, Vitale C, Marangella D. Epidemiology of nephrolithiasis. // J Nephrol. 2000. Vol. 13, Suppl. 3. P.45-50.
- Pearle MS, Calhoun EA, Curhan GC - Urologic Diseases in America project: Urolithiasis. // J Urol. 2005. Vol. 173. P. 848-857.
- Lieske JC, Pena de la Vega LS, Slezak JM, Bergstralh EJ, Leibson CL, Ho KL, Gettman MT. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update. // Kidney Int. 2006. Vol. 69, N 4. P. 760-764.
- Trinchieri A, Coppi F, Montanari E, Del Nero A, Zanetti G, Pisani E. Increase in the prevalence of symptomatic upper urinary tract stones during the last ten years. // Eur Urol. 2000. Vol. 37, N 1. P. 23-25.
- Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, Malek RS, Kurland LT. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. // Kidney Int. 1979. Vol. 16, N 5. P. 624-631.
- Yasui T, Iguchi M, Suzuki S, Kohri K. Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan: national trends between 1965 and 2005. // Urology. 2008. Vol. 71, N 2. P. 209-213.
- Заболеваемость населения России в 2003 году: Статистические материалы. Часть 1. М.; 2004 г. 215 с.
- Заболеваемость населения России в 2005 году: Статистические материалы. Часть 1. М.; 2006 г.
- Заболеваемость населения России в 2007 году: Статистические материалы. М.; 2008 г. (электронная версия МЗ и СР РФ и ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ и СР РФ) // Заболеваемость всего населения по данным на 2007 год. http://mednet.ru/images/stories/files/statistika/2007_zabolevaemost_vsego_naseleniya.rar
- Заболеваемость населения России в 2009 году: Статистические материалы. М.; 2010 г. (электронная версия МЗ РФ и ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ) // Заболеваемость всего населения в 2009 году. http://mednet.ru/images/stories/files/statistika/zabolevaemost_vsego_naseleniya/2010/Zabolevaemost2010_chast1.pdf
- Заболеваемость населения России в 2011 году: Статистические материалы. М.; 2012г. (электронная версия МЗ РФ и ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ) // Заболеваемость населения в 2011 году (сборник, 2012 г.). http://mednet.ru/images/stories/files/statistika/zabolevaemost_vsego_naseleniya/2010/zabolevaemost_2011.rar
- Заболеваемость населения Российской Федерации в 2013 году: Статистические материалы. М.; 2014г. (электронная версия МЗ РФ и ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ) // Заболеваемость населения Российской Федерации в 2013 году (статистический сборник, 2014 г.); http://mednet.ru/images/stories/files/statistika/zabolevaemost_vsego_naseleniya/2010/zabolevaemost_2014.rar
- Lee MC, Bariol SV. Changes in upper urinary tract stone composition in Australia over the past 30 years. // BJU Int. 2013. Vol. 112, N 2. P. 65-68.
- Romero V, Akpinar H, Assimos DG. Kidney Stones: A global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. // Rev Urol. 2010. Vol. 12, N 2/3. P. 86-96.
- López M, Horpe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. // Pediatr Nephrol. 2010. Vol. 25, N 1. P. 49-59.
- Голованов С.А., Сивков А.В., Дзеранов Н.К., Яненко Э.К., Дрожжева В.В. Распространенность метаболических типов мочекаменной болезни в московском регионе. Исследование I. Сравнительный анализ за период с 1990 по 2000 гг. // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. N 3. С.27-32.
- Голованов С.А., Сивков А.В., Дзеранов Н.К., Яненко Э.К., Дрожжева В.В. Распространенность метаболических типов мочекаменной болезни в московском регионе. Исследование II. Сравнительный анализ за период с 2005 по 2009 гг. // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. N 1. С. 34-38.
- Takasaki E. Chronological variation in the chemical composition of upper urinary tract calculi. // J Urol. 1986. Vol. 136, N 1. P. 5-9.
- Arias Funez E, Garcia Cuerdo E., Lovaco Castellanos E, Escudero Barrilero A., Avila Padilla S., Villar Palasi J. Epidemiologia de la litiasis urinaria en nuestra Unidad. Evolucion en el tiempo y factores predictivos. [Epidemiology of urinary lithiasis in our Unit. Clinical course in time and predictive factors] // Arch Esp Urol. 2000. Vol. 53, N 4. P. 343-347.
- Шуберт Г., Чудновская М.В., Тыналиев М.Т., Поповкин Н.Н., Тимин А.Р. Особенности химического состава и структуры мочевых камней и их распространенность в городах Москва, Берлине и Киргизской ССР. // Урология и нефрология. 1990. N 5. С. 49-54.
- Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis // Arch Ital Urol Androl. 1996. Vol. 68, N 4. P.203-249.
- Asper R. Epidemiology and socioeconomic aspects of urolithiasis. // Urol Res. 1984. Vol. 12, N 1. P.1-5.
- Robertson WG, Hughes H. Epidemiology of urinary stone disease in Saudi Arabia. // In: Urolithiasis 2. [eds. Ryall R, Bais R, Marshall VR, Rofe AM, Smith LH, Walker VR]. New York London: Plenum Press, 1994. P.453-455
- Bartolletti R, Cai T, Mondaini N, Melone F, Travaglini F, Carini M, Rizzo M. Epidemiology and risk factors in urolithiasis. // Urol Int. 2007. Vol.79, Suppl 1. P.3-7.
- Assimos DG, Holmes RP. Role of diet in the therapy of urolithiasis. //Urol Clin North Am. 2000. Vol. 27, N 2. P.255-268
- Osther PJ. Effect of acute acid loading on acid-base and calcium metabolism. // Scand J Urol Nephrol. 2006. Vol. 40, N 1. P.35-44
- Trinchieri A, Lizzano R, Marchesotti F, Zanetti G. Effect of potential renal acid load of foods on urinary citrate excretion in calcium renal stone formers. // Urol Res. 2006. Vol. 34, N 1. P.1-7
- Федеральная служба государственной статистики – Потребление основных продуктов питания населением Российской Федерации – 2014г. (0,2 Мб) – опубликовано 29.09.2014. // URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1286360627828
- Федеральная служба государственной статистики – Потребление основных продуктов питания населением Российской Федерации – 2013г. – опубликовано 26.09.2013// URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1286360627828
- Федеральная служба государственной статистики – Потребление основных продуктов питания населением Российской Федерации – 2012г. – опубликовано 02.10.2012 // URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1286360627828
- Федеральная служба государственной статистики – Потребление основных продуктов питания населением Российской Федерации – 2011г. // URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1286360627828
- Федеральная служба государственной статистики – Потребление основных продуктов питания населением Российской Федерации – 2010г. // URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1286360627828
- Kok DJ, Iestra JA, Doorenbos CJ, Papapoulos SE. The effects of dietary excesses in animal protein and in sodium on the composition and the crystallization kinetics of calcium oxalate monohydrate in urines of healthy men. // J Clin Endocrinol Metab. 1990. Vol. 71, N 4. P. 861-867.
- Yoshida O, Terai A, Ohkawa T, Okada Y. National trend of the incidence of urolithiasis in Japan from 1965 to 1995. // Kidney Int. 1999. Vol. 56, N 5. P. 1899-1904.
- Hogjaard I, Fornander AM, Nilsson MA, Tiselius HG. Crystallization during volume reduction of solutions with a composition corresponding to that in the collecting duct: the influence of hydroxyapatite seed crystals and urinary macromolecules. // Urol Res. 1999. Vol. 27, N 6. P. 417-425.

Наши ВОЗМОЖНОСТИ

Биохимическая
лаборатория
НИИ урологии



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

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



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

Онкоурология:

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

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



Трансплантология:

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

Перспективы: дальнейшее совершенствование методов диагностики урологических заболеваний.

Оценка эффективности многодоступного чрескожного эндоскопического лечения больных коралловидным и множественным нефролитиазом

Evaluation of the efficacy of multiple-access endoscopic surgery for staghorn and multiple nephrolithiasis

F.R. Nasirov, D.Kh. Mirkhamidov, J.F. Alidjanov, Sh.I. Giyasov, T.Yu. Nuraliev, J.M. Yuldashev, Sh.T. Mukhtarov, F.A. Akilov

Background. Despite of recent advances in the development of endoscopic treatment for staghorn nephrolithiasis, stone-free rates after percutaneous nephrolithotomy (PNL), still remaining lower comparing to other types of renal stones. Multiple access approach of percutaneous surgery for renal stones thus may be another cost-effective procedure.

Patients and methods. Data of 30 patients underwent multiple-access PNL due to staghorn and multiple nephrolithiasis was investigated. Mean age of patients was 29.3 ± 11.9 years. We evaluated duration of the intervention, stone free rate, duration of hospital stay, rate and severity of peri- and postoperative complications, etc. Comparative analysis was performed using Student's t and Fisher exact tests. Strength of associations was assessed using Spearman's rank correlation coefficient (ρ). Value of $p < 0.05$ was considered as statistically significant.

Results. Mean duration of intervention was 110.7 ± 34.9 min and reliably ($p < 0.05$) depended of number of stones ($r = 0.45$). Stone-free status was achieved in 20 (66,7%) patients. Residual stones were revealed in 10 (33,3%) patients. In 3 cases (10%), interventions were finished totally tubeless, in 11 (36,7%) – with the installation of single nephrostomic tube, in 14 (46,7%) cases with two, and in 2 cases (6,7%) – three tubes were installed into renal sinuses. Intraoperative bleeding occurred in 3 (10%) cases and mean volume of blood loss was assessed to be equal to 276.7 ± 25.2 cc. Postoperative complications were revealed in 7 (23,3%) patients: postsurgical hemorrhage in 2 (28,6%), and manifestation of symptomatic hospital-acquired UTIs in 5 (71,4%) patients.

Conclusion. Single-step multiple-access PNL allows to reach stone-free rate almost in 67% of cases of multiple and staghorn nephrolithiasis and its efficacy is as high as 90%.

Ф.Р. Насиров¹, Д.Х. Мирхамидов², Ж.Ф. Алиджанов^{1,2}, Ш.И. Гиясов¹, Т.Ю. Нуралиев², Ж.М. Юлдашев², Ш.Т. Мухтаров^{1,2}, Ф.А. Акилов^{1,2}

¹Республиканский Специализированный Центр Урологии. Республика Узбекистан

²Ташкентская Медицинская Академия. Республика Узбекистан

В настоящее время, методом выбора лечения больных коралловидными и другими крупными камнями почек является перкутанная нефролитотомия (ПНЛТ) [1, 2].

Исследованиями последних лет установлена эффективность и безопасность чрескожных методов лечения коралловидных камней [3, 4]. Вместе с тем отмечается, что показатель полного избавления больных от камней (stone free) при коралловидном нефролитиазе ниже по сравнению с другими клиническими формами этого заболевания [5, 6]. Конечной же целью лечения больных коралловидным нефролитиазом является именно полное удаление камня, что важно для снижения заболеваемости и предотвращения рецидивов [1].

Это обуславливает дальнейший поиск решения данной проблемы и обоснование оптимального способа лечения больных коралловидными и множественными камнями. К современным техническим усовершенствованиям ПНЛТ при коралловидных камнях относятся: одноэтапная ПНЛТ, проводимая урологом в операционной; систематическое трансуретеральное эндоскопическое вмешательство чашечно-лоханочной системы гибким эндоскопом; выполнение повторной ПНЛТ для достижения полного избавления больного от камня или его фрагментов [7].

Известны несколько способов чрескожного доступа, и каждый из них сталкивается со свойственными ему проблемами. Предметом дискуссии остается использование при выполнении ПНЛТ одного или множественных доступов. Недостатком множественных доступов являются, главным образом, осложнения связанные с кровопотерей [4, 8-10]. Степень кровопотери при этом обычно пропорциональна количеству доступов [3, 4]. Хотя достижение камня возможно и при одиночном доступе, подход к некоторым чашечкам при этом может быть затруднен из-за особенностей строения чашечно-лоханочной системы. В связи с этим считается, что наиболее значимым для достижения полного избавления пациента от коралловидного камня при ПНЛТ остается множественный доступ, однако каждое наблюдение, должно рассматриваться индивидуально [1].

Целью исследования явилась оценка эффективности многодоступного метода эндоскопического оперативного вмешательства при коралловидном и множественном нефролитиазе для обеспечения возможно полного освобождения почки от камней (stone free).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основу работы составили результаты обследования и лечения 30 пациентов с коралловидными и

множественными камнями почек. Протокол клинического обследования больных мочекаменной болезнью включал: оценку жалоб и сбор анамнеза; физикальное обследование; ультразвуковое и рентгенологическое исследования почек и мочевыводящих путей; общеклинические и биохимические исследования крови; качественный и количественный микроскопический анализ мочи; бактериологическое исследование мочи по показаниям.

Основные характеристики больных приведены в таблице 1. Возраст обследуемых колебался от 9 до 60 (29,3±11,9) лет. Коралловидные камни обнаружены у 19 (63,3%) больных, множественные – у 1 (3,3%), коралловидные с множественными камнями – у 10 (33,3%) пациентов. В соответствии с рабочей классификацией, принятой в Республиканском Специализированном Центре Урологии Узбекистана (РСЦУ), коралловидные камни типа К-1 обнаружены у 14 (46,7%) больных, К-2 – у 6 (20%), К-3 – у 7 (23,3%). Суммарный размер камней колебался в пределах 25-123 (64,5±23,7) мм. Первичные камни имелись в 27 (90%) наблюдениях, рецидивные – в 3 (10%). Больным с рецидивными камнями ранее были выполнены различные традиционные оперативные вмешательства. Больных с аномалиями развития почек было трое (10%), в 2 (6,7%) наблюдениях имело место неполное удвоение почки, в одном (3,3%) – аплазия левой почки.

Операции осуществлялись под одним из видов анестезии, принятых в клинике. Всем больным была выполнена стандартная ПНЛТ. Через опера-

ционный канал камень по возможности удалялся полностью. Если полное удаление камней по осуществленному первому доступу к камню было невозможным, а также, когда размеры камня, находящегося в другой чашечке, превышали диаметр шейки этой чашечки, выполняли дополнительный доступ по стандартной методике. Его осуществляли после установки нефростомического дренажа по предыдущему доступу через тубус нефроскопа, либо одновременно устанавливали второй тубус нефроскопа. Через дополнительный доступ при помощи эндоскопических щипцов удаляли целиком мелкие камни размером до 0,8 см, более крупные камни дезинтегрировали при помощи литотриптора и также удаляли. По необходимости аналогичным образом выполняли третий или четвертый доступы к камню. После полного удаления камней в зависимости от степени кровотечения через тубус нефроскопа в почку устанавливали единственный или несколько нефростомических дренажей.

Эффективность и безопасность применения эндоскопических методов лечения оценивали по следующим параметрам: продолжительность операции; показатель избавления от камней (stone free rate); частота, характер и выраженность интра- и послеоперационных осложнений в течение первого месяца наблюдения после операции; сроки госпитализации (число койко/дней); сроки удаления дренажей; необходимость и объем гемотрансфузии; наличие и выраженность болей (потребность в нестероидных

противовоспалительных средствах – НПВС); выполнение дополнительных вмешательств (при оставлении резидуальных камней).

Продолжительность оперативного вмешательства определяли с момента начала осуществления доступа к камню до окончания установки нефростомических дренажей.

Обострение пиелонефрита в послеоперационном периоде оценивали по следующим критериям: повышение температуры тела до 38° С и выше в течение двух и более суток; боль в области почки; характерные для инфекционно-воспалительного процесса изменения в моче и периферической крови.

Наличие резидуальных камней определяли по данным обзорной урографии и антеградной пиелографии в период выполнения операции и на вторые или третьи сутки после операции.

Статистическая обработка материала выполнена с помощью программы MS Office Excel 2007, IBM SPSS 21, с использованием критериев Стьюдента-Фишера. Сила зависимостей рассчитывалась при помощи коэффициента ранговой корреляции (r) Спирмена. Результаты считались достоверными при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 20 (66,7%) больных операция была выполнена через два доступа, у 8 (26,7%) – через три и у двух (6,6%) – через 4 доступа. Продолжительность операции колебалась от 40 до 215 (110,7±34,9) мин. Вмешательства проводились под спинномозговой анестезией у 8 (26,7%) пациентов, внутривенной – у одного (3,3%), эндотрахеальным наркозом – у 21 (70%).

В результате вмешательства 20 (66,7%) больных были полностью избавлены от камней почек (stone free). У 10 (33,3%) больных остались резидуальные камни. У трех (10%), пациентов вмешательство завершилось без установки дренажей, у 11 (36,7%) – установкой одного нефростомического дренажа, у 14 (46,7%) – двух, и у двух пациентов (6,7%) – трех. ■

Таблица 1. Основные характеристики исследуемых

| Параметр | Значение абс. (%) |
|----------------------------|-------------------------|
| Количество исследуемых: | 30 (100%) |
| мужчин | 10 (33,3%) |
| женщин | 20 (66,7%) |
| Средний возраст (лет) | 29,3 (11,9%) |
| Медиана для возраста (МКР) | 26 (21,7%-35,5%; 13,8%) |
| Средний индекс массы тела | 21,7 (11,9%) |
| Количество больных с: | |
| недостаточной массой тела | 15 (50%) |
| нормальной массой тела | 9 (30%) |
| избыточной массой тела | 4 (13,3%) |
| ожирением первой степени | 2 (6,7%) |

Интраоперационные осложнения были обусловлены кровотечением и наблюдались у трех (10 %) больных, объем кровопотери составлял 250-300 (276,7±25,2) мл, кровотечения, потребовавшего заместительной гемотрансфузии, не отмечено. Однако 6 пациентам с низким уровнем исходного гемоглобина крови для предупреждения гемодинамических нарушений в раннем послеоперационном периоде были перелиты кристаллоидные растворы в объеме 400 мл.

Послеоперационные осложнения наблюдали у 7 (23,3%) пациентов, из них у двух (28,6%) имело место кровотечение, у 5 (71,4%) – обострение мочевой инфекции. В послеоперационном периоде 20 (66,7%) больным из-за болей потребовалась аналгезия, осуществляемая внутримышечным введением НПВС в суммарной дозе эквивалентной таковой для диклофенака натриевой соли от 75 до 600 (263,8±169,7) мг на пациента.

Из 27 наблюдений, потребовавших послеоперационного дренирования чашечно-лоханочной системы, у двух (7,4%) пациентов произошло преждевременное выпадение нефростомического дренажа. У остальных больных нефростомические дренажи были удалены через 7,7 ±8,5 (от 3 до 45) суток после операции. Срок пребывания в стационаре составил 7,3 ±5,9 (от 3 до 35) койко/дней.

Трем (30%) из 10 больных с резидуальными камнями, была выполнена дистанционная ударно-волновая литотрипсия, позволившая полностью избавиться их от камней. Остальные 7 (70%) больных с клинически незначимыми резидуальными камнями были выписаны для дальнейшего динамического наблюдения. Продолжительность операции достоверно ($p < 0,05$) зависела от количества камней ($r = 0,45$) и нефростомических дренажей ($r = 0,55$). Длительность стационарного пребывания также зависела от количества нефростомических дренажей ($r = 0,53$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на определенные ус-

пехи, достигнутые в лечении больных мочекаменной болезнью за последние десятилетия, далеко не все проблемы этого заболевания решены. Одной из них является проблема резидуальных камней. Хотя методы эндоскопического лечения нефролитиаза достигли определенной степени совершенства, в ряде случаев оно может закончиться оставлением отдельных камней или их фрагментов в чашечно-лоханочной системе, что нередко не позволяет избавиться больного от нефростомы, а в более отдаленном периоде нередко является причиной быстрого рецидивирования заболевания.

Вместе с тем, проведение любого оперативного вмешательства, в том числе ПНЛТ, сопряжено с развитием различных осложнений. Снижение числа как интраоперационных, так и послеоперационных осложнений является одной из основных задач разработки и применения новых методов лечения.

Эндоскопическое удаление камней из мочевыводящих путей, как правило, позволяет получить те же результаты, что и при выполнении открытых операций, но с меньшей степенью травматизма и риска для пациента. Тем не менее, при удалении камней из верхних мочевыводящих путей, особенно коралловидных и множественных, наиболее частым осложнением является кровотечение, и оно может быть обусловлено некорректным выбором доступа к камню через паренхиму почки, особенностями конфигурации камней и продолжительностью вмешательства.

С целью улучшения результатов эндоскопических операций при нефролитиазе в клинике Республиканского специализированного центра урологии МЗ РУз в течение последних лет стали применять одноэтапный многодоступный метод ПНЛТ коралловидных и множественных камней.

Анализ результатов многодоступной ПНЛТ коралловидных и множественных камней по оценке эффективности и безопасности метода показал, что при его применении в лечении больных коралловидными и

множественными камнями почек показатель полноты избавления от камней (stone free rate) составляет 66,7%.

У 70% больных резидуальные камни были оценены как клинически незначимые, и этим больным было рекомендовано динамическое наблюдение, и только у 30% пациентов для их ликвидации потребовались дополнительные оперативные вмешательства.

С учетом количества больных с клинически незначимыми резидуальными камнями, не нуждавшимся в каких-либо дополнительных оперативных вмешательствах и выписанных лишь для дальнейшего амбулаторного наблюдения, эффективность одноэтапной многодоступной ПНЛТ составила 90%.

Частота, характер и выраженность интра- и послеоперационных осложнений в нашем исследовании соответствовали данным, имеющимся в современной литературе.

Так, С. Wong и соавт. сообщили об использовании множественных доступов в лечении больших и сложных коралловидных камней у 52 больных. Средний объем кровопотери составил 238 мл и только одному (1,9%) пациенту потребовалось переливание крови [7].

В нашем исследовании интраоперационное кровотечение наблюдали у трех (10%) больных, при объеме кровопотери 276,7±25,2 мл, но ни в одном случае не было необходимости в переливании крови.

Наиболее частым послеоперационным осложнением перкутанных операций являются инфекционно-воспалительные осложнения, наблюдающиеся в 17-38%, и большинство из них ограничивается послеоперационной лихорадкой. Осложнения в виде сепсиса, создающие угрозу для жизни пациентов, наблюдаются сравнительно редко [11, 12].

В нашем исследовании, в послеоперационном периоде обострение мочевой инфекции наблюдали в 17,2% наблюдений, случаев сепсиса не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многодоступная ПНЛТ у 20 (66,7%) больных позволила одно-

ментно полностью избавиться их от коралловидных и множественных камней почек. С учетом количества больных с оставленными клинически незначимыми резидуальными камнями, которые не нуждались в каких-либо дополнительных оперативных вмешательствах, эффективность метода составила 90 %.

Выполнение одноэтапной мно-

годоступной ПНЛТ в лечении больших коралловидным и множественным нефролитиазом в большинстве наблюдений исключает необходимость повторной анестезии и психологический стресс, характерных для аналогичных многоэтапных вмешательств.

При условии тщательного соблюдения технологии, операции не

сопровождаются значимыми интра- и послеоперационными осложнениями. ■

Благодарность. Авторы выражают признательность основателю РСЦУ, профессору Арустамову Дмитрию Львовичу за неоценимый вклад в планирование и помощь в организации исследования.

Резюме:

Несмотря на успехи в развитии перкутанной нефролитотомии (ПНЛТ), показатель полного избавления от камней при коралловидном нефролитиазе до сих пор остается ниже по сравнению с другими их видами. Применение «многодоступного» вмешательства при коралловидном нефролитиазе, может быть экономически выгодным подходом.

В работе проведена оценка эффективности и безопасности многодоступного метода эндоскопического оперативного вмешательства при коралловидном и множественном нефролитиазе.

В исследование включены данные 30 пациентов с коралловидными и множественными камнями почек, которым была выполнена многодоступная ПНЛТ по принятой методике. Средний возраст больных составил 29,3±11,9 лет. Оценивали продолжительность вмешательства, показатель избавления от камней, интра- и послеоперационные осложнения в течение последующего месяца, число койко-дней и прочие показатели. Сравнения произведены с использованием критериев Стьюдента-Фишера. Сила зависимостей рассчитывалась при помощи коэффициента ранговой корреляции (r) Спирмена. Результаты считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Средняя продолжительность вмешательства составила 110,7±34,9 мин и достоверно ($p < 0,05$) зависела от количества камней ($r = 0,45$). 20 (66,7%) больных были полностью избавлены от камней почек (stone free). У 10 (33,3%) больных остались резидуальные камни. У трех (10%) пациентов вмешательство завершилось без установки нефростомических дренажей, у 11 (36,7%) – установкой одного нефростомического дренажа, у 14 (46,7%) – двух дренажей, и у двух (6,7%) пациентов – трех дренажей. Интраоперационное кровотечение наблюдалось у трех (10%) больных, средний объем кровопотери составил 276,7±25,2 мл. Послеоперационные осложнения наблюдали у 7 (23,3%) пациентов: в двух (28,6%) наблюдениях послеоперационные кровотечения, в 5 (71,4%) – обострение инфекционно-воспалительного процесса в мочевыделительной системе.

Многодоступная ПНЛТ, почти в 67 % наблюдений, позволяет полностью одномоментно избавиться больных от коралловидных и множественных камней почек. С учетом того, что еще у 7 (23,3%) больных резидуальные камни были клинически не значимы и они не нуждались в каких-либо дополнительных оперативных вмешательствах, эффективность метода суммарно составила 90 %.

Ключевые слова: уролитиаз, коралловидный нефролитиаз, множественный нефролитиаз, эндоскопическое лечение, многодоступная чрескожная нефролитотомия.

Key words: urolithiasis, staghorn nephrolithiasis, multiple renal stones, endoscopic treatment, multiple access percutaneous nephrolithotomy.

ЛИТЕРАТУРА

- Ganpule AP, Desai M. Management of staghorn calculus: multiple – tract versus single – tract percutaneous. // *Cur Opin Urol*. 2008. Vol. 18, N 2. P. 220-223.
- Morris DS, Taub DA, Wei JT, Dunn RL, Wolf JS Jr, Hollenbeck BK. Regionalization of percutaneous nephrolithotomy: evidence for the increasing burden of care on tertiary centers. // *J Urol*. (Baltimore). 2006. Vol. 176, N 1. P. 242-246.
- Desai MR, Kukreja RA, Desai MM, Mhaskar SS, Wani KA, Patel SH, Bapat SD. A prospective randomized comparison of type of nephrostomy drainage following percutaneous nephrostolithotomy: large bore versus small bore versus tubeless. // *J Urol*. 2004. Vol. 172, N 2. P. 565-567.
- Davol PE, Wood C, Fulmer B. Success in treating renal calculi with single-access, single-event percutaneous nephrolithotomy: is a routine "second look" necessary? // *J Endourol*. 2006. Vol. 20, N 5. P. 289-292.
- Акилов Ф.А., Гиясов Ш.И., Мухтаров Ш.Т. Распределение камней верхних мочевых путей по категориям сложности при пневматической литотрипсии. // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2013. N 4. С. 98-102.
- Pearle MS, Nakada SY, Womack JS, Kryger JV. Outcomes of contemporary percutaneous nephrostolithotomy in morbidly obese patients. // *J Urol*. 1998. Vol. 160. P. 669-673.
- Wong C, Leveillee RJ. Single upper - pole percutaneous access for treatment of > or = 5-cm complex branched staghorn calculi: is shockwave lithotripsy necessary? // *J Endourol*. 2002. Vol. 16, N 7. P. 477-481.
- Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Гиясов Ш.И. Интраоперационные осложнения эндоскопического удаления камней из верхних мочевыводящих путей. // *Урология*. 2013. N 2. С. 79-82.
- Гулиев Б.Г. Перкутанное лечение коралловидного нефролитиаза. // *Эндоскопическая хирургия*. 2009. N 5. С. 21-25.
- Гиясов Ш.И., Мухтаров Ш.Т., Аюбов Б.А. Оценка экономических затрат, связанных с устранением осложнений эндоскопического лечения нефролитиаза. // *Урология и нефрология Казахстана*. 2012. N 2 (3). С. 18-21.
- Michel MS, Trojan L, Rassweiler JJ. Complications in percutaneous nephrolithotomy. // *Eur Urol*. 2007. Vol. 51, N 4. P. 899-906.
- Negrete-Pulido O, Gutierrez-Aceves J. Management of infectious complications in percutaneous nephrolithotomy. // *J Endourol*. 2009. Vol. 23, N 10. P. 1757-62.

Направления и перспективы в разработке урологических стентов (обзор литературы)

Directions and perspectives of the urological stent development (literature review)

*M.I. Kogan, S.V. Shkodkin,
A.V. Lyubushkin,
O.V. Miroshnichenko*

The impetuous growth of the minimally invasive technologies in the medicine during the last years led to the fact that the modern surgery is very difficult to imagine without drainage devices. The spectrum of the diseases, where the stents could be applied, is widening. Nevertheless, the objective unresolved problems are linked to the stenting, which serve as the force for the development and modernization of the stents, accompanying delivery and removal systems, for the search of new methods of stenting and new materials, which could optimize their usage. This review outlines the main tendencies in the development and optimization of the urological stents. The materials used for the production of the stents are presented with the description of the main advantages and disadvantages in case of polymeric and metallic stents. The biodegradable materials are reviewed as for the modern evidence level. The publications to the construction and the fixation of the stents are also presented. The main complications are outlined: migration, obstruction, bacterial contamination and other. The main research directions are selected in the areas of antibacterial, antiproliferative and antiadhesive coverage, the modern publications are presented.

Drawing a conclusion, the implementation of the urological stents led to their wide acceptance, decreased the operation-related traumatism and the probability of the complications, in selected areas had dramatically changed the tactics of the treatment. Nevertheless, the disadvantages are also there, which warrant the development of constructively new devices and the search of new materials and covering agents.

М.И. Коган¹, С.В. Шкодкин^{2,3}, А.В. Любушкин², О.В. Мирошниченко²

¹ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»

²ФГБОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

³ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»

Бурный рост малоинвазивных технологий в медицине в последние годы привел к тому, что современную хирургию трудно представить без дренирующих вмешательств с использованием стентов [1-3]. Расширяется как спектр заболеваний и патологических состояний, при которых используются данные подходы, так и стратегии лечения. Объективно имеется целый ряд нерешенных проблем, связанных со стентированием [4-7]. Все это подталкивает к разработке и усовершенствованию самих стентов, систем доставки и удаления, поиску эффективных способов установки и контроля за функционированием стента, разработке материалов, обеспечивающих те или иные потребности. Количество исследовательских работ и патентов, зарегистрированных за последние пять лет в русскоязычных базах E-library и ФИПС и англоязычных базах PubMed и Web of Science, составило 35876, что говорит о востребованности этих исследований и нерешенности данной проблемы.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ СТЕНТОВ

Для изготовления современных урологических стентов используют металлы и полимеры [1, 8, 9]. К достоинству первых следует отнести высокую торсионную же-

сткость с возможностью поддержания просвета стентированного полового органа в условиях опухолевой компрессии [9, 10], термостабильность при имплантации, высокую коррозионную стойкость, снижающую резорбцию металла окружающими тканями и развитие металлоза, способность к самостоятельному расширению или баллонной дилатации с достижением диаметра в 2-3 раза превосходящего аналогичные показатели полимерных стентов [11, 12].

Полимерные материалы обладают большей, в сравнении с металлами, биоинертностью, стенты из полимеров на один – два порядка дешевле металлических. Отрицательными сторонами, выявленными при их использовании, можно назвать большую вероятность бактериальной колонизации и солевой адгезии, высокий риск миграции, развитие ирритативной симптоматики. Среди полимерных материалов наиболее широкое распространение получили силикон и полиуретан. Первый обладает наилучшей биоинертностью, к его недостаткам следует отнести термолабильность с потерей жесткости и большой коэффициент поверхностного трения, что увеличивает риск миграции, с одной стороны, и вызывает трудности при установке, с другой. Жесткость полиуретана может быть избыточной, поэтому все производители полимерных стентов ведут исследования по созданию комбинированных ма-

териалов, обладающих не только термостабильностью, но и хорошими манипуляционными свойствами. Это привело к разнообразию оригинальных патентованных материалов: Siliteck, C-Flex, Percuflex, Tecoflex и т.д. [13, 14].

Для металлических стентов наиболее часто используются такие материалы как сталь и лигированные сплавы титана, хрома и кобальта. Сплавы титана имеют наилучшие показатели биоинертности, что обусловлено защитным действием быстрообразующейся оксидной пленки. Никелид титана (нитинол) вообще можно назвать идеальным материалом для изготовления саморасширяющихся стентов благодаря эффекту мартенситного превращения [15]. К недостаткам нитинола следует отнести токсичность никеля, входящего в состав сплава, и его способности к диффузии и накоплению в паренхиматозных органах [11, 16]. Для изоляции никеля от тканей предприняты попытки создания защитного слоя из титана на поверхности импланта. В экспериментальных *in vitro* и *in vivo* исследованиях показано, что нанослой титана 20 нм, сформированный ионно- и электронно-лучевыми методами, повышает коррозионную стойкость и биоинертность имплантов по сравнению с нитинолом [16].

Другим вариантом решения этой задачи является использование в качестве лигирующих материалов молибдена и циркония. В литературе эти сплавы титана фигурируют как β -метастабильные титановые сплавы, достоинством последних также является изменяющийся в широких пределах модуль упругости, определяемый условиями термической обработки, и такие свойства как эффект памяти формы и сверхэластичность [17].

Идея удаления материала после выполнения стентом его функции не нова, но не всегда удобна в реализации модели временных удаляемых стентов. Другим способом достижения результата является использование гидролизуемых или

так называемых биodeградируемых материалов. Экспериментальные исследования стентов из полисахаридов бактериального происхождения показали программируемую способность поддерживать просвет мочеточника на протяжении 14 – 60 суток (в зависимости от компонентных соотношений), лучшие показатели биоинертности и меньшую склонность к бактериальной контаминации в сравнении с рыночными аналогами [11, 16, 18-20].

Среди наиболее востребованных для этих целей материалов следует отметить гидролизуемые полимеры в виде изолированных стереоизомеров полигликолид и полилактид или их комбинаций, в частности их используют совместно, например, в соотношении 1:4 [21, 22].

Среди изучаемых биodeградирующих материалов имеются и сплавы металлов, в частности, магния, марганца и железа. В зависимости от состава скорость биodeградации может варьировать от часов до недель и, хотя экспериментальные исследования на сегодняшний день акцентированы на их применении в эндоваскулярной хирургии, использование биodeградирующих стентов из таких материалов в будущем может оказаться полезным и в хирургии мочевыводящих путей [23-25]. В зарубежной литературе приводятся исследования *in vitro*, подтверждающие возможность применения этих сплавов в качестве мочеточниковых стентов. На экспериментальной модели показаны лучшие бактерицидные свойства в отношении *Escherichia coli*, меньшая склонность к солевой адгезии и способность к биodeградации в мочевой среде [26]. Экспериментальные исследования Y. Chen и соавт. показали отсутствие цитотоксичности в отношении *in vitro* культуры эпителиальных клеток мышей и *in vivo* модели при имплантации в печень и почки лабораторных мышей, а так же способность сплавов к биodeградации в среде мочи [27].

СИСТЕМЫ ФИКСАЦИИ

При использовании полимерных стентов трудно найти альтернативу «свиному хвостику» («pig tail»), преимущества в контролируемости фиксации неоспоримы, к недостаткам стоит отнести необходимость наличия полости при его позиционировании.

Совершенно противоположная картина имеется в отношении металлических и плетеных полимерных стентов, где каждый производитель модифицирует фиксирующие устройства. Хотя их также можно свести к двум основным приемам: конусовидные расширения на концах стента и шиповидные или крючковидные выпячивания по наружной поверхности. Для преодоления такого недостатка полимерно покрытых металлических стентов как миграция многие производители выполняют проксимальную фиксирующую систему без полимерного покрытия, что позволило втрое сократить частоту миграции для данных типов стентов [7,9,28,29].

КОНСТРУКТИВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТЕНТОВ

В литературе дискутируется целесообразность выбора конструкции стента. Так, за последние четыре года на медицинском портале PubMed.com опубликованы результаты не менее 20 рандомизированных экспериментальных и клинических исследований, посвященных сравнительному использованию полиуретановых и металлических стентов, результаты которых неоднозначны и подчеркивают преимущества и недостатки каждого из этих устройств [9, 12, 16, 30].

В урологии рассматривалось использование полиуретановых стентов без внутреннего просвета в виде трехлистника или креста, что по данным одноцентровых исследований имело преимущество в пропускной способности стента. Дальнейшего клинического использования

данная модель не имела ввиду обструкции грануляциями слизистой. В урологической практике применяется стент подобной конструкции, который устанавливают после проведения дистанционной ударно-волновой литотрипсии [16, 21].

При использовании непокрытых металлических стентов имеется большая вероятность обструкции просвета неопластической или грануляционной тканью, которая в первые 6 месяцев может достигать 51,2%. Полимерные покрытия из тефлона, полиуретана и силикона более чем в 2 раза увеличивают сохранность дренажной функции стента, кроме того, эти полимеры могут быть использованы для создания нипельных клапанов и предотвращения рефлюкса [9, 10, 12, 21, 30]. Но, как показывают экспериментальные и клинические исследования, они же увеличивают риск бактериальной колонизации и солевой адгезии к поверхности полимера с образованием биопленок и нарушениям целостности покрытий (особенно тефлоновых) по данным электронной микроскопии [8, 13, 20, 31].

Сегментарное дренирование мочеточника в урологии *jj*-стентом позволяет избежать ирритативной симптоматики (стент-симптомов), рефлюкса и тем самым гидродинамического повреждения почки, несостоятельности анастомоза и риска восходящей инфекции [5, 31-33]. Кроме того, большее соотношение диаметр/длина снижает вероятность солевой адгезии и обструкции стента. Как показывают лабораторные исследования длина стента 10 мм не сопровождается образованием солевой пленки в течение 6 недель перфузии, в то время как 100% стентов длиной 60 мм имеют сплошной слой мочевых солей, который увеличивается от периферии к середине стента [31, 34, 35]. Аналогичные данные в плане лучшей дренажной функции по сравнению с *jj*-стентами большего диаметра получены при экспериментальном и клиническом тестировании сегментарного *Micro-*

*Stent*TM (Percutaneous Systems Inc.) на модели острой обструкции верхних мочевыводящих путей, вызванной уретеролитиазом [36, 37].

С целью снижения ирритативной симптоматики в производстве внутренних мочеточниковых *jj*-стентов также используют материалы различной жесткости. Изготавливая пузырьный завиток из более мягкого материала, удается снизить выраженности ирритативной симптоматики (*Sof-Curl/ACMI* и *Polaris/Microvasive Urology-Boston Scientific*). С этой же целью авторы делают меньше размер пузырьного завитка или заменяют последний тонкой петлей, за которую происходит тракция. Использование такой петли также снижает риск развития пузырно-мочеточникового рефлюкса [5, 7, 31, 36, 38].

Для увеличения внутреннего просвета и повышения эластичности пузырьного конца стента *Boston Scientific Corporation* предложила спиральный *jj*-стент *Percuflex Helical*TM *Ureteral Stent*, спираль которого изготовлена из полимерной ленты. Производители сообщают об улучшении потока мочи по стенту и снижении ирритативной симптоматики [36].

Далеко не новая идея использования магнитных вставок в стент для его удаления без цистоскопии переживает всплеск популярности в работах *W.N. Taylor* и *I.T. McDougall*. Авторы, используя магнит на конце катетера небольшого диаметра, произвели удаление 29 из 30 установленных стентов со стальным шариком на пузырьном конце стента. Причину единственной неудачи они связывают с большой средней долей при доброкачественной гиперплазии предстательной железы [39].

Установка двух параллельных дренажей повышает эффективность дренирования, с этой целью предпринята попытка создания двухпросветного ипсилатерального стента, который исследован при стентировании мочеточника свиньи в сравнении одним и двумя параллельно установленными *jj*-стентами. Авторы

установили статистически достоверные преимущества предлагаемой модели стента по обеспечению как внутри – так и внепросветного потока мочи [40].

Идея создания полностью металлического *jj*-стента реализована в спиральной модели *Resonance stent* фирмы *Cook* (Ирландия). Для обеспечения контролируемого удаления металлических стентов производители предлагают материалы с эффектом мартенситного превращения (нитинол). Охлаждая просвет такого стента физиологическим раствором с температурой 10°C, добиваются уменьшения диаметра стента (восстановления доставочной формы), что позволяет его извлечь. Такое техническое решение реализовано в стентах *Memokath* фирмы *Engineers & Doctors A/S* (Дания). Другим вариантом решения этой проблемы является использование плетеных, в том числе и полимерно покрытых стентов, плетение которых позволяет при подтягивании за петлю собрать стент в доставочное состояние, что нашло свое применение в стенте *UVENTA* фирмы *Taewoong Medical* (Корея) [9, 11, 16, 29].

Идея использования металлических стентов в качестве активного электрода при проведении радиочастотной абляции получила положительные экспериментальные результаты и может по мнению авторов претендовать на клиническое воплощение [41].

АНТИАДГЕЗИВНЫЕ БИОДЕГРАДИРУЕМЫЕ ПОКРЫТИЯ И СТЕНТЫ

Использование биodeградирующих покрытий или так называемых гидрогелей преследует следующие цели: снижение коэффициента трения, что облегчает установку стента; «смывание» со стента с деградируемым слоем биопленок и струвита, что снижает риск обструкции стента и инфекционных осложнений. Производители увеличили сроки гарантируемого функционирования дренажа с 1 до

12 месяцев [31, 37, 42].

Идея самоудаления реализована в биодеградируемых стентах, эффективность которых исследована для лечения доброкачественной обструкции мочеочника, холедоха, пищевода и трахеи, а так же при окклюзирующих поражениях артерий [18, 20, 26, 42]. Морфологические исследования после установки подобных стентов на экспериментальных моделях показали меньшую выраженность лейкоцитарной инфильтрации и склеротических изменений в стенке дренируемого органа. Реализован промышленный выпуск биодеградируемого мочеочничкового стента Uriprene™ degradable ureteral stent (Poly-Med Inc.), рекомендованный к установке после эндопиелотомии [36].

Интересный подход реализован в биодеградируемом покрытии линейных полимеров гидроксипроизводных алкановых кислот (полигидроксиалканоев) бактериального происхождения, полученном биосинтетическим путем с использованием штамма *Cupriavidus eutrophus* ВКПМ В-10646 [42]. Экспериментальное исследование эндобилиарных стентов из полигидроксиалканоев показало их преимущества по сравнению с силиконовыми в плане отсутствия адгезии солей и меньшей воспалительной инфильтрации и склеротических изменений в холедохе на сроках дренирования до 100 суток. В экспериментальных исследованиях *in vitro* кроме гидролитического разрушения полимеров выявлено наличие естественных бактериальных биодеградантов из числа бактерий родов *Variovorax*, *Stenotrophomonas*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Bacillus* и *Xanthomonas* и микромицетов – *Penicillium*, *Paecilomyces*, *Acremonium*, *Verticillium* и *Zygosporium* [43]. Данные свойства материала необходимо учитывать в условиях бактериальной обсемененности в плане скорости потери прочности стента, с другой стороны бактериальная биодеградация снижает вероятность образования биопленок, струвитной обструкции

стентов и инфекционных осложнений.

Способность противостоять адгезии мочевых солей отмечена у покрытия на основе наночастиц дисульфида молибдена. На основании сканирующей электронной микроскопии, рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии и рентгеновской порошковой дифрактометрии авторы сообщают не только о снижении солевой адгезии, но и о способности самоорганизации нанопокртия при дефектах поверхности. Последнее связывают с фуллереноподобными свойствами нанопокртия [44].

АНТИПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ПОКРЫТИЯ

В качестве антипролиферативных агентов с дозируемым высвобождением лекарственного препарата (Drug eluting stents) используются стероиды, таргетные препараты (сиролимус, паклитаксел, зотаролимус, эверолимус, биолимусА9, такролимус, пимекролимус), цитостатики, нестероидные противовоспалительные препараты, радиоактивные изотопы. Такие подходы часто применялись при разработке методов профилактики рестеноза после эндоваскулярного стентирования. В различных исследованиях получены положительные результаты, снижающие частоту рестенозов на 11,8-15,4%, практически не влияя на возникновение острых тромбозов [24, 25]. Имеются экспериментальные одноцентровые клинические исследования по использованию антипролиферативных покрытий в лечении доброкачественных сужений мочеочника и уретры, в которых получены обнадеживающие результаты [11, 15, 16, 20, 27, 45]. Эффективность использования радиоактивных покрытий (по сути дела брахитерапии) опухолевых стриктур мочеочника в литературе оценивается по-разному: в ряде исследований доказан рост общей выживаемости при таком подходе, часть авторов не получили

преимуществ при использовании стентов с радиоактивным покрытием [46].

Экспериментальное изучение стентов с медленным высвобождением паклитаксела (zotarolimus) проведено на экспериментальных моделях уретры собак, мочеочника свиньи и кролика при стентировании в течение 4 - 8 недель [11]. В уретру имплантированы металлические стенты, в мочеочники – полиуретановые и покрытые металлические, группы рандомизированы по наличию 0,4% покрытия паклитаксела. Проведенные ультразвуковые, рентгенологические, спиральное компьютерное и оптикокогерентное томографические и морфологические исследования подтвердили лучшие дренажные свойства стентов, защищенных паклитакселем и меньшие гипертрофические изменения уротелия в сравнении с контрольной группой [11, 16, 21].

С использованием нестероидных противовоспалительных препаратов так же связывают возможность борьбы с ирритативной симптоматикой (стент-симптомами), возникающей после установки внутреннего мочеочничкового стента. В. Chew и соавт. использовали кеторолак в качестве лекарственного покрытия на модели стентированного мочеочника свиньи и изучали распределение препарата. Всего 92 йоркширских свиньи после трансуретрального стентирования мочеочника рандомизированы на 5 групп наблюдения. Три группы стентов с лекарственным покрытием кеторолаком в концентрации 15%, 13% и 7% и две – без покрытия, одна из которых получала орально препарат в средних терапевтических дозах. Резорбция большей части препарата не зависела от его концентрации в покрытии и была завершена к 30 суткам. Содержание препарата в мочеочниках и мочевом пузыре животных экспериментальных групп было дозозависимым и превосходило аналогичную в группе с оральным приемом препарата. Кроме того, в последней

группе отмечены большие концентрации кеторолака в плазме, печени и почках, а так же – ультраогенный эффект. Авторы делают вывод о безопасности и эффективности использования покрытия в терапии стент-симптомов у пациентов [21, 36, 37].

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПОКРЫТИЯ

Бактериальная контаминация дренажей, в том числе и мочевых стентов, происходит в считанные часы после имплантации, что способствует развитию струвитного литиаза, обструкции стента и манифестации инфекционных осложнений [13, 16, 18]. Идея создания покрытия, способного к программированному высвобождению антибактериального агента не нова и заключается в обеспечении бактерицидной концентрации в течение 4-8 недель после имплантации. Основной проблемой является поддержание бактерицидной концентрации высвобождаемого антибактериального агента [20, 21, 26, 31, 35]. В качестве антибактериальных агентов тестированы практически все антисептические и антибактериальные средства. Причем, в экспериментальных *in vitro* и *in vivo* исследованиях авторы отмечают достаточно хороший эффект, сопровождающийся элиминацией или снижением адгезии возбудителя, но клинические испытания не дали таких хороших результатов. Прорывом в разработке антибактериальных покрытий можно назвать создание American medical system покрытия IngibiZone на основе рифампина и миноциклина, которое прошло все фазы испытаний, доказав снижение риска раневой инфекции, в том числе и у пациентов с сахарным диабетом, и было одобрено управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) в качестве покрытия фаллопротезов и искусственного сфинктера мочевого пузыря [47]. Однако имеются и скептические результаты многоцентро-

вых исследований, не показавших преимуществ при использовании имплантов с IngibiZone [48].

Использование серебра как антибактериального агента также имеет неоднозначные результаты, что возможно связано с содержанием, структурным распределением и способностью к деградации последнего в покрытиях [49]. Получены экспериментальные данные антипролиферативного действия наноструктурного покрытия на основе серебра и углерода для эндоваскулярных стентов [25].

Попытка использования стентов с радиоактивным покрытием не предупредило колонизации стентов микроорганизмами, что сопровождалось большей частотой обструкции в сравнении с непокрытыми пластиковыми стентами [41].

СНИЖЕНИЕ РИСКА КОЛОНИЗАЦИИ СТЕНТА МИКРООРГАНИЗМАМИ

Как показывают экспериментальные и клинические исследования эффективность антимикробной терапии при сформированных биопленках близка к нулю, поэтому большая часть исследований направлена на торможение адгезии микроорганизмов на поверхности стента.

Для предупреждения бактериальной адгезии на экспериментальной модели *in vitro* в мочевой среде в присутствии *Proteus mirabilis* использована подача переменного электрического поля на электроды, смонтированные в катетер. Контрольное электронно-микроскопическое и бактериологические исследования регистрировали пятикратное снижение образования биопленок на поверхности катетера по сравнению с контролем [50]. Авторы утверждают, что клиническая реализация данной модели не вызовет технических проблем.

Биоинертные и антиадгезивные свойства гепариновых покрытий исследовались как на лабораторных, так и экспериментальных мо-

делях мочевых стентов. В исследованиях *in vitro* в присутствии *Escherichia coli* на основании электронной микроскопии и бактериологических исследований установлено снижение адгезии как микроорганизма, так и образования солевого налета при использовании гепаринового покрытия [11,16].

БИОИНЕРТНЫЕ ПОКРЫТИЯ

Если не рассматривать возможности тканевой инженерии с покрытием каркаса мочеточника или уретральной пластины аутологичными клетками, то состояние полной биоинертности или биосовместимости импланта практически недостижимо. Вклад первой в хирургическую имплантологию на сегодняшний день «наноразмерен», и в перспективе она не заменит используемые импланты, в том числе и стенты, поэтому разработка биоинертных покрытий и материалов является актуальной проблемой [21, 31, 39].

Беря во внимание то, что перечень материалов, используемых для изготовления стентов достаточно узок, в современных исследованиях придается большое значение изменению поверхностных свойств с нанесением покрытий [11, 21, 31, 45, 48, 49]. За небольшим исключением (биodeградируемые материалы бактериального происхождения) применяемые в медицине материалы и покрытия не имеют стереометрической молекулярной структуры и, соответственно, не могут обладать антигенными свойствами. Реализация иммунных реакций на имплант в организме запускается неспецифическим звеном иммунной системы. Процесс распознавания «свой-чужой» опосредован моноцитарно-макрофагальной системой, а межклеточные (лимфоцитарные, эпителиальные и фибробластные) взаимодействия обеспечиваются секрецией цитокинов [31]. Вокруг импланта (в т.ч. и стента) развивается асептическое воспаление со всеми присущими этому процессу молекулярными и клеточными ре-

акциями, поэтому даже небольшое бактериальное число патогена способно привести к инфекционно-воспалительным изменениям с образованием биопленок на поверхности импланта, которые, в свою очередь, нечувствительны к используемым антибактериальным препаратами [13, 20]. Применительно к стентам наличие экссудата, содержащего большое количество белка, способствует литогенезу и обструкции стента. Таким образом, с понятием биоинертности тесно переплетается не только локальная воспалительная реакция, но и вероятность инфекционных осложнений и обструкции стента солями [13, 18, 26].

Биоинертность материала или покрытия определяется их способностью к биодеградации, а также токсичностью образующихся веществ. Применительно к металлам следует понимать коррозию с развивающимся металлом в окружающих тканях [15, 17, 27]. В отношении полимерных материалов чаще сталкиваются с гидролизом, образующиеся при этом мономерные соединения могут обладать токсическим действием [15, 21].

Биоинертность силикона давно известна и превосходит таковую у полиуретана и стиренов, но у первого незначительно выражены тер-

мопластичные свойства, с чем связана большая частота миграции силиконовых стентов, а так же силикон имеет больший коэффициент поверхностного трения, что затрудняет установку таких стентов. Производители силиконовых стентов используют покрытия, снижающие коэффициент поверхностного трения, а для полиуретановых стентов применяют покрытия, обладающие большей биоинертностью [11, 16].

Биоинертность титана обусловлена образующейся на его поверхности оксидной пленкой. Механические свойства титана (хрупкость, отсутствие эффекта памяти формы) ограничивают его использование в качестве материала стента [17]. Перспективным представляется использование титаносодержащих сплавов, которые лишены недостатков чистого титана и их использование обеспечивает более длительные сроки дренирования. Из сплавов титана чаще используется нитинол (никелид титана), последний обладает способностью к мартенситному превращению, т.е. к эффекту «памяти формы» [10, 12, 16]. К сожалению, присутствующий никель обладает токсическим действием на ткани организма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование внутренних стентов с целью поддержания про света полого органа приобрело широкое распространение в различных разделах хирургии и урологии. Это уменьшило травматичность хирургических вмешательств, вероятность развития послеоперационных осложнений, а в ряде случаев изменило тактику ведения пациентов [8, 49]. Однако, наряду с положительными имеются и негативные стороны использования внутренних дренажей [5, 19, 40, 45, 50]. Объективные недостатки внутренних дренажей подталкивают как к разработке новых конструктивных вариантов, так и к поиску материалов и покрытий минимизирующих описанные недостатки стентов и удовлетворяющих конкретной хирургической ситуации [25, 39, 42]. В перспективе в этом плане рассматривается создание биоинертных, антибактериальных, антиадгезивных и антипролиферативных покрытий и биодеградирующих стентов [11, 15, 16, 20, 21, 26, 27, 31, 35, 42, 43, 45, 48, 49]. Причем от показателей биоинертности материала стента напрямую зависит развитие других осложнений. ■

Резюме:

Бурный рост малоинвазивных технологий в медицине в последние годы привел к тому, что современную хирургию и урологию трудно представить без дренирующих вмешательств с использованием стентов. Расширяется спектр поражений, при которых применяются данные подходы. Объективно имеется целый ряд нерешенных проблем, связанных со стентированием. Все это подталкивает к разработке и усовершенствованию самих стентов, систем доставки и удаления, поиску эффективных способов установки и контроля функции стента, созданию материалов, обеспечивающих те или иные потребности.

В литературном обзоре изложены основные тенденции по разработке и совершенствованию урологических стентов. Рассмотрены материалы используемые для изготовления урологических стентов, показаны преимущества и недостатки полимерных и металлических стентов, а так же последние литературные данные, посвященные исследованиям биодеградируемых материалов. Приведены публикации, в которых освещаются конструкции и способы фиксации стентов. Проведен анализ основных осложнений, развивающихся при использовании урологических стентов: миграция, обструкция, бактериальная контаминация и т.д. Выделены основные направления, в которых ведутся исследования по разработке антибактериальных, антипролиферативных и антиадгезивных материалов и покрытий и представлены опубликованные результаты работ в данной области. Таким образом, использование внутренних стентов приобрело широкое распространение, что сократило травматичность оперативных вмешательств, вероятность развития интра- и послеоперационных осложнений, а в ряде случаев изменило тактику ведения пациентов. Наряду с положительными имеются и негативные стороны использования внутренних дренажей, что подталкивает как к разработке новых конструктивных вариантов, так и к поиску оптимальных материалов и покрытий.

Ключевые слова: мочеточниковый стент, имплант, биоинертность, биофильм, биодеградируемые материалы, лекарственные покрытия.

Key words: ureteral stent implant, bioinertness, biofilm, biodegradable materials, medical coverage.

ЛИТЕРАТУРА

1. Song TJ, Lee SS Endoscopic drainage of pseudocysts. // Clin Endosc. 2014. Vol.47, N 3. P. 222-226.
2. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г. Внутреннее дренирование верхних мочевыводящих путей при опухолевых обструкциях мочеточников. // Онкоурология. 2010. N 2. С. 78-84.
3. Дорончук Д.Н., Трапезникова М.Ф., Дутов В.В. Оценка качества жизни больных мочекаменной болезнью в зависимости от метода дренирования верхних мочевыводящих путей. // Урология. 2010. N 2. С. 14.
4. Шкодкин С.В., Бондарев В.П., Коган М.И., Иванов С.В., Михайлова Е.Ф., Бахтина Н.Г., Идашкин Ю.Б., Мирошниченко О.В., Любушкин А.В. Сегментарное дренирование в профилактике восходящей инфекции. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Сер. Медицина. Фармация. 2014, Т. 182, N 11. С. 136 - 146.
5. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Корниенко С.И., Абоян И.А., Павлов С.В., Асфадияров Ф.Р., Калапшников Е.С. Улучшение качества жизни пациентов с внутренними стентами путем изменения их формы. // Урология. 2011. N 2. С. 7-13.
6. 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. N 3. С. 3-9.
7. Al-Kandari AM, Al-Shaiji TF, Shaaban H, Ibrahim HM, Elshebiny YH, Shokeir AA. Effects of proximal and distal ends of double-J ureteral stent position on postprocedural symptoms and quality of life: a randomized clinical trial. // J Endourol. 2007. Vol. 21, N 7. P. 698-702.
8. Bang BW, Jeong S, Lee DH, Lee JI, Lee SC, Kang SG. The biodegradability of covering materials for metallic stents in a bile flow phantom. // Dig Dis Sci. 2012. Vol. 57, N 4. P. 1056-1063.
9. Bonniol R, Meria P, Safsaf A, Albouy B, Sibert L. The thermoflexible spiral metallic stents in the treatment of localized ureteral stenosis: an alternative to JJ stent? Prospective multicenter study. // Prog Urol. 2011. Vol. 21, N 6. P. 397-404.
10. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Газимиев М.А., Григорьев Н.А., Винаров А.З., Акопян Г.Н., Руденко В.И., Беженар В.А., Шпоть Е.В., Матюхов И.П. Стенты мемокал (МЕМОКАТН) в лечении обструктивных заболеваний мочевых путей. // Медицинский вестник Башкортостана. 2011. Т. 6, N 2. С. 227-231.
11. Kallidonis PS, Georgiopoulos IS, Kyriazis ID, Al-Aown AM, Liatsikos EN. Drug-eluting metallic stents in urology. // Indian J Urol. 2014. Vol. 30, N 1. P. 8-12.
12. Borin JF, Melamud O, Clayman RV. Initial experience with full-length metal stent to relieve malignant ureteral obstruction. // J Endourol. 2006. Vol. 20, N 5. P. 300-304.
13. Venkatesan N, Shroff S, Jeyachandran K, Doble M. Effect of uropathogens on in vitro encrustation of polyurethane double J ureteral stents // Urol Res. 2011. Vol. 39, N 1. P. 29-37.
14. Чепуров А.К., Зенков С.С., Мамаев И.Э., Пронкин Е.А. Влияние длительного дренирования верхних мочевых путей мочеточниковыми стентами на функциональные способности почки. // Андрология и генитальная хирургия. 2009. N 2. С. 172-172.
15. Шкуратов С.И., Фефилов И.В., Гюнтер В.Э., Исаенко В.И. Временные и постоянные никелид-титановые стенты при перкутанных операциях по поводу стриктур лоханочно-мочеточникового сегмента. // Урология. 2007. N 4. С. 31-34.
16. Liatsikos EN, Karnabatidis D, Katsanos K, Kallidonis P, Katsakiori P, Kagadis GC, Christeas N, Papathanassiou Z, Perimenis P, Siablis D. Ureteral metal stents: 10-year experience with malignant ureteral obstruction treatment. // J Urol. 2009. Vol. 182, N 6. P. 2613-2617.
17. Бетехтин В.И., Колобов Ю.Р., Голосова О.А., Кардашев Б.К., Кадомцев А.Г., Нарыкова М.В., Иванов М.Б., Вершинина Т.Н. Упругопластические свойства низкомолекулярного β -сплава на основе титана. // Журнал технической физики. 2013. Т. 83, N 10. С. 38-43.
18. Barros AA, Rita A, Duarte C, Pires RA, Sampaio-Marques B, Ludovico P, Lima E, Mano JF, Reis RL. Bioresorbable ureteral stents from natural origin polymers. // J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2014. doi: 10.1002/jbm.b.33237.
19. Kotsar A, Nieminen R, Isotalo T, Mikkonen J, Uurto I, Kellomäki M, Talja M, Moilanen E, Tammela TL. Preclinical evaluation of new indomethacin-eluting biodegradable urethral stent. // J Endourol. 2012. Vol. 26, N 4. P. 387-392.
20. Rosman BM, Barbosa JA, Passerotti CP, Cendron M, Nguyen HT. Evaluation of a novel gel-based ureteral stent with biofilm-resistant characteristics // Int Urol Nephrol. 2014. Vol. 46, N 6. P. 1053-1058.
21. Al-Aown A, Kyriazis I, Kallidonis P, Kraniotis P, Rigopoulos C, Karnabatidis D, Petsas T, Liatsikos E. Ureteral stents: new ideas, new designs. // Ther Adv Urol. 2010. Vol. 2, N 2. P. 85-92.
22. Talja M, Multanen M, Välimaa T, Törmälä P. Bioabsorbable SR-PLGA horn stent after antegrade endopyelotomy: a case report. // J Endourol. 2002. Vol. 16, N 5. P. 299-302.
23. Mostaed E, Vedani M, Hashempour M, Bestetti M. Influence of ECAP process on mechanical and corrosion properties of pure Mg and ZK60magnesium alloy for biodegradable stent applications. // Biomater. 2014. Vol. 4, N 1.
24. Zhou WR, Zheng YF, Leeflang MA, Zhou J. Mechanical property, biocorrosion and in vitro biocompatibility evaluations of Mg-Li-(Al)-(RE) alloys for future cardiovascular stent application. // Acta Biomater. 2013. Vol. 9, N 10. P. 8488-8498.
25. Di Mario C, Griffiths H, Goktekin O, Peeters N, Verbist J,

- Bosiers M, Deloose K, Heublein B, Rohde R, Kasese V, Ilsley C, Erbel R. Drug-eluting bioabsorbable magnesium stent. // *J Interv Cardiol*. 2004. Vol. 17, N 6. P.391-395.
26. Lock JY, Draganov M, Whall A, Dhillon S, Upadhyayula S, Vullev VI, Liu H. Antimicrobial properties of biodegradable magnesium for next generation ureteral stent applications. // *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2012. P. 1378-1381.
27. Chen Y, Yan J, Zhao C, Zhang S, Yu S, Wang Z, Wang X, Zhang X, Zheng Q. In vitro and in vivo assessment of the biocompatibility of an Mg-6Zn alloy in the bile. // *J Mater Sci Mater Med*. 2014. Vol. 25, N 2. P. 471-480.
28. Hajdinjak T, Patel M, Papatsoris A, Masood J, Buchholz N, Birch M. In vitro simulation of stent fracture mechanisms in ureteric nitinol wire stents. // *Urol Res*. 2008. Vol. 36, N 5. P. 241-245.
29. Chow PM, Hsu JS, Huang CY, Wang SM, Lee YJ, Huang KH, Yu HJ, Pu YS, Liang PC. Metallic ureteral stents in malignant ureteral obstruction: clinical factors predicting stent failure. // *J Endourol*. 2014. Vol. 28, N 6. P. 729-734.
30. Chung HH, Kim MD, Won JY, Won JH, Cho SB, Seo TS, Park SW, Kang BC. Multicenter experience of the newly designed covered metallic ureteral stent for malignant ureteral occlusion: comparison with double J stent insertion. // *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014. Vol. 37, N 2. P. 463-470.
31. Шкодкин С.В., Коган М.И., Идашкин Ю.Б., Кобякова Ю. Н., Ничикова Л. Н. Сравнительный анализ эффективности использования полиуретанового и наноструктурного стентов при дренировании верхних мочевых путей в эксперименте. // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2012. Т. 14, N 4. С. 65-73.
32. Zoeller C, Lacher M, Ure B, Petersen C, Kuebler JF. Double J or transrenal transanastomotic stent in laparoscopic pyeloplasty in infants and children: a comparative study and our technique. // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2014. Vol. 24, N 3. P. 205-209.
33. Singh A, Bajpai M, Jana M. Pyeloplasty in children by lumbotomy approach using infant feeding tube as single stent. // *Afr J Paediatr Surg*. 2014. Vol. 11, N 1. P. 18-21.
34. Shaheen T, Edirisinghe T, Gabriel M, Bourdoumis A, Buchholz N, Knight M. In vitro encrustation of a semi-permanent polymer-covered nitinol ureter stent: an artificial urine model. // *Urolithiasis*. 2014. Vol. 42, N 3. P. 203-207.
35. Hübner WA, Plas EG, Stoller ML. The double-J ureteral stent: in vivo and in vitro flow studies // *J Urol*. 1992. Vol. 148, N 2, Pt 1. P. 278-280.
36. Brotherhood H, Lange D, B.H. Chew BH. Advances in ureteral stents. // *Transl Androl Urol*. 2014. Vol. 3, N 3. P. 314-319
37. Lange D, Hoag NA, Poh BK, Chew BH. Drainage characteristics of the 3F MicroStent using a novel film occlusion anchoring mechanism. // *J Endourol*. 2011. Vol. 25, N 6. P. 1051-1056.
38. Lingeman JE, Preminger GM, Goldfischer ER, Krambeck AE. Assessing the impact of ureteral stent design on patient comfort. // *J Urol*. 2009. Vol. 181, N 6. P. 2581-2587.
39. Taylor WN, McDougall IT. Minimally invasive ureteral stent retrieval. // *J Urol*. 2002. Vol. 168, N 5. P. 2020-2023.
40. Hafron J, Ost MC, Tan BJ. Novel dual-lumen ureteral stents provide better ureteral flow than single ureteral stent in ex vivo porcine kidney model of extrinsic ureteral obstruction. // *Urology*. 2006. Vol. 68, N 4. P. 911-915.
41. LaBerge JM. The 27th annual Charles T. Dotter lecture: Data integration in interventional radiology: the pressing challenge of our time. // *J Vasc Interv Radiol*. 2011. Vol. 22, N 8. P. 1061-1067.
42. Волова Т.Г. Синтез биорезорбируемых полимеров. Структура и свойства. // *Известия высших учебных заведений. Физика*. 2013. Т. 56, N 12-3. С. 27-32.
43. Бояндин А.Н., Прудникова С.В., Филипенко М.Л., Храпов Е.А., Васильев А.Д., Волова Т.Г. Биодegradация полигидроксилканоатов почвенными микробиоценозами различной структуры и выявление микроорганизмов деструкторов. // *Прикладная биохимия и микробиология*. 2012. Т. 48, N 1. С. 35-44
44. Ron R, Zbaida D, Kafka IZ, Rosentsveig R, Leibovitch I, Tenne R. Attenuation of encrustation by self-assembled inorganic fullerene-like nanoparticles. // *Nanoscale*. 2014. Vol. 6, N 10. P. 5251-5259.
45. Zhang MQ, Zou T, Huang YC, Shang YF, Yang GG, Wang WZ, Zhou JM, Wang L, Chen F, Xie H. Braided thin-walled biodegradable ureteral stent: preliminary evaluation in a canine model. // *Int J Urol*. 2014. Vol. 21, N 4. P. 401-407.
46. Tal AO, Vermehren J, Friedrich-Rust M, Bojunga J, Sarrazin C, Zeuzem S, Trojan J, Albert JG. Intraductal endoscopic radiofrequency ablation for the treatment of hilar non-resectable malignant bile duct obstruction. // *World J Gastrointest Endosc*. 2014. Vol. 6, N 1. P. 13-19.
47. Wilson SK, Salem EA, Costerton W. Anti-infection dip suggestions for the Coloplast Titan Inflatable Penile Prosthesis in the era of the infection retardant coated implant. // *J Sex Med*. 2011. Vol. 8, N 9. P. 2647-2654.
48. de Cógáin MR, Elliott DS. The impact of an antibiotic coating on the artificial urinary sphincter infection rate. // *J Urol*. 2013. Vol. 190, N 1. P. 113-117.
49. Yang J, Linghu E, Wang Y. Development of antibacterial plastic biliary stent coated with nano-silver. // *Zhongguo Yi Liao Qi Xie Za Zhi*. 2011. Vol. 35, N 5. P. 352-355.
50. Gabi M, Hefermehl L, Lukic D. Electrical microcurrent to prevent conditioning film and bacterial adhesion to urological stents. // *Urol Res*. 2011. Vol. 39, N 2. P. 81-88.

Деферентит и фуникулит: классификация, клиническая картина и диагностика (обзор литературы)

Deferentitis and funiculitis: classification, clinical picture and diagnostics (literature review)

A. V. Prokhorov

Deferentitis and funiculitis belong to the poorly studied or understood by a wide range of radiologists, surgeons and urologists diseases. They are often observed in men of reproductive age, for these diseases may be complicated excretory form of male infertility. Currently, we can distinguish 4 groups of inflammatory diseases of the vas deferens and the spermatic cord, occurring in clinical practice: an autoimmune deferentitis and funiculitis, primary infection (surgical) funiculitis, secondary infectious (urology) deferentitis and endemic funiculitis. In the literature review covers the etiology, pathogenesis, classification, clinical picture and diagnosis of each of these forms of deferentitis and funiculitis. Deferentitis and funiculitis can cause considerable diagnostic difficulties, simulating different tumor, acute surgical and urological diseases. Deferentitis and funiculitis must be differentiated from strangulated inguinal hernia and acute diseases of the scrotum (acute epididymitis and testicular torsion); hematoma, thrombosis, and tumor of the spermatic cord; with osteomyelitis pubic bone and symphysis. In the differential diagnosis of various forms of deferentitis and funiculitis used high-resolution ultrasound examination, supplemented by Doppler ultrasonography, CT and magnetic resonance imaging, conventional x-ray examinations. The treatment of various types and forms of deferentitis and funiculitis includes a variety of conservative anti-inflammatory activities and surgery. For purulent forms of deferentitis and funiculitis may be complicated by sepsis and lethal outcome. Many aspects of clinical and x-ray diagnostics of these diseases needs further study.

А.В. Прохоров

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 57» Департамента

здравоохранения города Москвы, лечебно-диагностическое подразделение № 1

Среди заболеваний семявыносящего протока (СВП) и семенного канатика (СК) воспалительные встречаются чаще всего. При этом травматические и опухолевые поражения СВП и СК являются крайней редкостью. Деферентит, более известный в англоязычной литературе как васит (vasitis), и фуникулит являются малоизученными и малознакомыми широкому кругу практических урологов, хирургов и радиологов заболеваниями. Публикации, посвященные этим заболеваниям, немногочисленны и представлены в научной литературе, в основном, зарубежными источниками. Во многих отечественных и зарубежных руководствах по урологии, андрологии и радиологии деферентит и фуникулит, как отдельные нозологии, не рассматриваются или даже не упоминаются.

Согласно данным ВОЗ, частота бесплодных супружеских пар составляет 15 – 25%, при этом на долю мужского фактора приходится 30 – 50% всех случаев бесплодия [1,2,3]. Одной из причин мужского бесплодия является нарушение проходимости СВП врожденного и приобретенного характера. Частота обструкции СВП у мужчин с бесплодием составляет 15 – 25% и 1% – в общей мужской популяции [2]. Анатомические особенности СВП (большая протяженность, достигающая 50 см; узкий просвет, составляющий 0,2 – 0,5 мм; преимущественное поверхностное «анатомически незащищенное» расположение, занимающее более 2/3 длины СВП) predispose к тому, что различные воспалительные, травматические и

опухолевые заболевания СВП, СК и окружающих их тканей и органов сопровождаются нарушением проходимости СВП функционального или органического характера. В итоге, любые заболевания СВП могут приводить к обструктивной азооспермии (аспермии), лежащей в основе экскреторной формы мужского бесплодия. При этом воспалительные заболевания мужских половых органов, включая заболевания СВП, играют основную роль в развитии его обструкции. Их частота среди причин экскреторного бесплодия в странах Европы и США составляет 10 – 15%, в странах Азии, Африки и Южной Америки достигает 70% [2, 3]. Даже при одностороннем воспалительном поражении семявыносящих путей возможно развитие секреторно-экскреторной формы бесплодия в 15 – 76% случаев вследствие аутоиммунных процессов [4].

Историческая справка. Первое описание деферентита и фуникулита принадлежит Benjamin Bell (1795) в трактате "A Treatise on Gonorrhoea Virulenta and Lues Venerea", посвященном диагностике и лечению гонореи [5]. В. Bell рассматривал деферентит как осложнение острого гонорейного уретрита. При этом были отмечены важные клинические особенности гонорейного деферентита, не утратившие значение и в настоящее время. К ним относятся преимущественно латентное (до перехода воспалительного процесса на придаток яичка) и ассоциированное с острым гонорейным эпидидимитом течение деферентита. Автором описаны диффузные и сегментарные формы деферентита с вовлечением в воспалительный процесс как одного, так и нескольких (сосед-

них или отдельных) анатомических сегментов СВП. Среди важных публикаций, посвященных деферентиту и фуникулиту, заслуживают внимание обзорные работы О.А. Wilensky и S.S. Samuels [5] и P.T.K. Chan и P.N. Schlegel [6], в которых подробно излагаются клинико-диагностические аспекты этих заболеваний.

Терминология. Деферентит и фуникулит являются двумя самостоятельными заболеваниями [1]. Тем не менее, в литературе существует путаница в терминологии: деферентит нередко подменяется термином фуникулит и наоборот. Это вероятно связано как с анатомическими особенностями СВП (СВП в мошоночном и паховом отделах, за исключением тазового отдела, является составной частью СК), так и с тем фактом, что острый деферентит нередко осложняется фуникулитом [1]. Патоморфологическая картина фуникулита состоит из острого или хронического воспаления оболочек, клетчатки и элементов СК, которое обычно является вторичным и развивается при переходе воспалительного процесса с СВП на СК [1, 5]. Поэтому в ряде случаев, при сочетании деферентита и фуникулита, определить первичность нозологического процесса существующими клиническими и лучевыми методами не всегда представляется возможным. Наряду с реактивным (вторичным) фуникулитом значительно реже встречается первичный фуникулит, диагностика которого обычно представляет немалые трудности.

Классификация. В настоящее время какой-либо общепризнанной или официальной классификации деферентита и фуникулита не существует. Деферентит и фуникулит лишь кратко упоминаются в международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) под рубрикой N 49.1 «Воспалительные заболевания семенного канатика, влагалищного отростка брюшины и семявыносящего протока». О.А. Wilensky и S.S. Samuels различали 3 клинических формы острого деферентита и фуникулита: гонорейный, эндемический и

идиопатический [5]. P.T.K. Chan и P.N. Schlegel по этиопатогенезу предложили разделять деферентит на узелковый (vasitis nodosa) и инфекционный (vasitis infectiosa) [6]. Предложенные классификации носят упрощенный характер и в полной мере не отражают существующее многообразие форм деферентита и фуникулита. К настоящему времени в литературе описаны различные виды и клинические формы деферентитов и фуникулитов, которые можно условно по совокупности этиопатогенетических и клинико-морфологических признаков объединить в 4 группы: аутоиммунный деферентит и фуникулит; первичный инфекционный (хирургический) фуникулит; вторичный инфекционный (урологический) деферентит и эндемический фуникулит. Анализ и обобщение данных литературы, касающихся этиологии, патогенеза, клинических проявлений и диагностики различных видов деферентитов и фуникулитов являются предметом настоящего исследования.

АУТОИММУННЫЙ ДЕФЕРЕНТИТ И ФУНИКУЛИТ

Эта группа деферентитов и фуникулитов представлена двумя нозологиями: узелковым деферентитом и псевдотуморозным фуникулитом. Узелковый деферентит (vasitis nodosa) впервые описан J.A. Benjamin и соавт. в 1943 году как пролиферативное воспаление СВП гранулематозного характера по аналогии с узелковым сальпингитом [7]. **Узелковый деферентит** как заболевание аутоиммунной природы, характеризуется выработкой антиспермальных антител в ответ на нарушение целостности гемато-тестикулярного барьера, возникающее вследствие ятрогенной травмы СВП у 50 – 70 % пациентов, перенесших вазэктомию в целях мужской контрацепции [6, 8, 9]. Патогистологическую картину заболевания определяет гистиоцитарная реакция перидуктальной клетчатки на экстравазацию сперматозоидов с развитием воспалительной сперматограмулы СВП [10]. Узелковый деферентит воз-

никает в сроки от 1 месяца до 23 лет (в среднем, через 6 месяцев) после вазэктомии и не требует специального лечения. Он имеет клинически латентное и благоприятное течение, которое заканчивается спонтанным лизисом сперматограмулы в сроки 1,5 – 3 месяца, при этом в 6 – 10% случаев наблюдается реканализация и восстановление нормальной анатомической проходимости СВП [10 – 12]. Диагностика узелкового деферентита в типичных случаях является несложной. При пальпации сперматограмула определяется как безболезненное или слегка болезненное уплотнение мошоночной части СВП, а при УЗИ – как эхоплотное солидное образование СВП, которое в редких случаях может имитировать опухоль СВП или яичка, например, аденокарциному галлеровой сети яичка или аденоматоидную опухоль СВП [13 – 16]. В диагностически сложных случаях при сперматограмуле в целях патоморфологической верификации диагноза может потребоваться биопсия [6].

Псевдотуморозный фуникулит (pseudomalignant, pseudosarcomatous funiculitis) встречается крайне редко. В доступной литературе представлено описание 20 наблюдений этого заболевания у пациентов среднего и пожилого возраста [9, 17 – 20]. Этиология псевдотуморозного фуникулита окончательно неясна. Заболевание рассматривается как хронический пролиферативный фасциит оболочек СК, предположительно, аутоиммунной природы [17, 20]. Поражается исключительно паховый отдел СК. Клиническая картина заболевания является неспецифичной. Псевдотуморозный фуникулит проявляется плотным и безболезненным подкожным инфильтратом в паховой области, имитирующим опухоль СК или паховую грыжу. В редких случаях заболевание обнаруживается случайно в виде узловой деформации СК при паховых грыжесечениях [18]. При УЗИ и компьютерной томографии (КТ) обнаруживаются резкое увеличение, отек и расслоение оболочек СК [9]. Как правило, заболевание диагностируется путем

интраоперационного патоморфологического исследования СК, которое обнаруживает очаговую пролиферацию миофибробластов и фибробластов, некроз и эозинофильные гранулемы оболочек СК, придающие ему бугристый и узловатый макроскопический вид, имитирующий опухолевое поражение [19]. Лечение псевдотуморозного фуникулита оперативное: фуникулэктомия, которая нередко сочетается с орхиэктомией (орхифуникулэктомия) в связи с предполагаемым до операции опухолевым поражением СК или яичка. Прогноз благоприятный.

ОСТРЫЙ ПЕРВИЧНЫЙ ИНФЕКЦИОННЫЙ ФУНИКУЛИТ

Протекает в двух клинических формах: в виде флегмоны и абсцесса СК. Первичный фуникулит чаще всего встречается в хирургической практике как острое хирургическое заболевание («хирургический фуникулит»). **Первичная флегмона СК.** Впервые описана N.R. Smith в 1834 г как флегмонозный паховый фуникулит неясной этиологии, осложненный гнойным перитонитом [5]. Клинически заболевание симулировало ущемленную паховую грыжу и, несмотря на предпринятое оперативное лечение, закончилось летальным исходом. В литературе сообщается о 12 наблюдениях первичного флегмонозного фуникулита у пациентов разных возрастов, преимущественно, среднего и пожилого [21 – 28]. Флегмонозный фуникулит могут вызывать гнойная и анаэробная клостридиальная микрофлора, микобактерии туберкулеза, гемофильная палочка Пфайфера, грибы. В большинстве случаев идентифицировать инфекционного возбудителя и источник инфекции на момент клинической манифестации фуникулита не удается, что рассматривается как одна из особенностей этого заболевания [26]. В этой связи O.A Wilensky. и S.S. Samuels предложили именовать заболевание как идиопатический фуникулит [5]. Считается, что путь распространения ин-

фекции на оболочки СК – гематогенный [22 – 25]. Поражается паховый отдел СК. Флегмонозный паховый фуникулит протекает как острое хирургическое заболевание, симулируя ущемленную паховую грыжу (в 75% случаев) или абсцесс передней брюшной стенки на фоне сепсиса (в 25% случаев). Наличие в анамнезе воспалительных заболеваний уретры и добавочных половых желез, вовлечение в воспалительный процесс придатка яичка для этой формы фуникулита нехарактерно [5, 26, 28].

Первичный абсцесс СК является казуистикой и представлен в литературе всего тремя наблюдениями [18, 29, 30]. K. Ishida и соавт. впервые описали микотический абсцесс СК, вызванного *Candida albicans*, у 66-летнего пациента, находящегося на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе по поводу грибкового перитонита [18]. H. Machida и соавт. представили пациента 81 года с абсцессом СК, который сочетался с абсцессами предстательной железы и семенных пузырьков [29]. W.L. Yam и соавт. приводят описание абсцесса СК у 54-летнего пациента с инсулинозависимым сахарным диабетом и терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящегося на постоянном гемодиализе [30]. Во всех приведенных наблюдениях абсцесс развивался в паховом отделе СК на фоне иммунодефицитного состояния и клинически симулировал ущемленную паховую грыжу.

В диагностике пахового фуникулита отмечена высокая эффективность КТ, которая позволяет до операции выявить флегмону или абсцесс СК и исключить паховую грыжу. Во всех наблюдениях применено оперативное лечение гнойного фуникулита (путем чрескожной пункции и аспирации содержимого абсцесса СК под УЗ навигацией или путем открытой операции – ревизии и дренирования оболочек СК). При своевременном оперативном лечении прогноз заболевания – благоприятный. Летальность на фоне сепсиса наблюдалась в трех описанных наблюдениях флегмоны СК и составила 25% [5]. Паховый фуникулит предлагается дифференцировать, прежде всего, с

ущемленной паховой грыжей и острыми заболеваниями органов мошонки (острым эпидидимитом и заворотом яичка), а также с гематомой, тромбозом вен и опухолью СК, остеомиелитом лобковых костей и симфиза [5, 23, 24, 31, 32]. В дифференциальной диагностике пахового фуникулита и острых заболеваний органов мошонки методом выбора является УЗИ, дополненное доплерографией; в дифференциальной диагностике фуникулита и паховой грыжи приоритет принадлежит КТ [23, 24]. Для диагностики опухоли или гематомы СК эффективным является применение магнитно-резонансной томографии (МРТ) и УЗИ, для остеомиелита тазовых костей – тазовой рентгенографии и КТ [31, 32].

ОСТРЫЙ ВТОРИЧНЫЙ ИНФЕКЦИОННЫЙ ДЕФЕРЕНТИТ

Встречается в урологической практике как вторичное заболевание, является осложнением воспалительных заболеваний уретры, предстательной железы и семенных пузырьков [1, 6, 33 – 35]. Как правило, поражается придатковая (яичковая) часть СВП. По характеру каузативной микрофлоры выделяют 2 вида деферентита: неспецифический и специфический [1]. Острый неспецифический деферентит вызывается банальной мочевого (колибациллярной) инфекцией, а также урогенитальными инфекциями, передающихся половым путем (хламидиями, микоплазмами, гарднереллами). Острый специфический деферентит является осложнением гонореи, мочевого туберкулеза, трихомониаза и бруцеллеза. Страдают мужчины всех возрастов [6]. В молодом и среднем возрасте острый деферентит наиболее часто встречается при различных урогенитальных инфекциях, передающихся половым путем, а также может иметь специфическую природу. В пожилом и старческом возрасте заболевание обычно обусловлено мочевого инфекцией и нередко является осложнением различных инструментальных манипуляций и операций на мочеполовых органах. В детской практике ост-

рый деферентит встречается крайне редко. В литературе приведено описание 4-х наблюдений острого деферентита у пациентов детского возраста, в которых заболевание возникло как осложнение мочевой инфекции, причем в двух наблюдениях – на фоне различных аномалий нижних мочевыводящих путей [30, 36, 37].

Неспецифический и специфический деферентиты имеют общие пути патогенеза и клинические проявления. Наличие тесных анатомо-функциональных связей между органами мочеполовой системы, конгенитальная недостаточность сфинктеров семявыбрасывающих протоков, острый угол впадения семявыбрасывающих протоков в заднюю уретру, высокая тропность некоторых видов урогенитальной инфекции к эпителию слизистой СВП способствуют каналикулярному пути распространения инфекции из задней уретры на СВП и придаток яичка [1, 4, 5, 33, 34, 38, 39]. Б.С. Гехман, кроме этого, придает значение и секреторному пути, при котором воспаление переходит с придатка яичка на СВП [38]. Однако этот путь более характерен для специфических процессов – сифилиса и бруцеллеза [1, 33]. Возможно также лимфогенное распространение инфекции из уретры, предстательной железы и семенных пузырьков на СВП – по лимфатическим сосудам адвентициальной оболочки СВП [1, 5].

При патоморфологическом исследовании СВП увеличен, напряжен, на разрезе темно-красного цвета со слизистыми или слизисто-гнойным секретом, слущенными клетками эпителия слизистой СВП, семенными нитями и бактериями [1, 5, 6, 33]. Строма СВП утолщена, инфильтрирована лейкоцитарными клетками, с образованием абсцессов. Для неспецифического и гонорейного деферентита характерны неглубокое поражение СВП: отек и десквамация клеток призматического эпителия с образованием воспалительных круглоклеточных инфильтратов в подслизистом и мышечном слоях. Для трихомонадного деферентита типичны инфильтраты из лимфоцитов и плазматических клеток

[4, 6]. Острый деферентит сопровождается лимфангитом в виде полиморфно-клеточной инфильтрации подслизистых и межмышечных лимфатических сосудов. При распространении воспалительного процесса на глубокие слои стенки СВП и перидуктальную клетчатку развивается реактивный фуникулит в виде отека и утолщения оболочек СК.

Клинико-лабораторная картина острого деферентита неспецифична. Заболевание обычно протекает под маской острого эпидидимита, который является частым спутником (чаще всего, осложнением) острого деферентита и заставляет пациента обратиться к врачу [1, 5, 28]. Значительно реже острый деферентит проявляется как острый простатит или везикулит. При физикальном осмотре на фоне отека-воспалительных изменений мошонки и ее органов острый деферентит, как правило, не распознается.

Среди форм острого деферентита лучше всех изучен гонорейный [1, 39, 40]. Он развивается как осложнение гонореи, обычно, на 4-й неделе после перенесенного острого гонококкового уретрита. Известны наблюдения, когда острый гонорейный деферентит возникал в сроки через 5 месяцев после уретрита [5]. Клинической особенностью гонорейного деферентита является торпидное (латентное) течение. В течение 1 – 3 суток воспалительный процесс переходит на придаток яичка [5, 37]. При этом возникает манифестация воспалительного процесса в виде острого эпидидимита, который заставляет пациента обратиться к врачу. При развитии острого реактивного фуникулита возникает локализованная боль в паховой области с иррадиацией в мезогастрий и поясничную область. В 11% случаев острый паховый фуникулит расценивается как острый перекрут СК, почечная колика или острый пиелонефрит [1]. Наиболее сложной для диагностики представляет тазовая форма острого гонорейного деферентита (*deferentitis pelvica*), которая сопровождается тазовыми болями и клинически может имитировать острый проктит, острый простатит, ост-

рый везикулит, острый тазовый лимфангит и даже «острый живот» [41 – 49]. Известны наблюдения тазового деферентита с развитием вялотекущего гнойного тазового перитонита, абсцесса СВП [48, 49].

Туберкулез СВП встречается очень редко. На долю генитального туберкулеза приходится 1,2% всех форм туберкулеза [40]. В литературе приведено описание трех наблюдений туберкулезного поражения СВП, который сочетался с туберкулезным эпидидимитом [28]. Заболевание может возникнуть в любом возрасте, но наиболее часто в период наибольшей половой активности (в возрасте 20 – 40 лет). Поражение СВП всегда вторичное как по отношению к нефротуберкулезу, так и по отношению к плевропульмональным проявлениям туберкулеза. Сочетание туберкулеза легких и половых органов наблюдается в 60% случаев [1, 40]. Наиболее предпочтительный путь распространения туберкулезной инфекции в СВП – каналикулярный (инфицированная моча из почек попадает в мочевой пузырь и заднюю уретру, далее в СВП, предстательную железу и семенные пузырьки) [1, 33, 34, 40]. Преимущественно поражаются придаточная часть СВП и хвост придатка яичка. При пальпации СВП имеет характерный четкообразный вид, а придаток яичка бугристый. Основными элементами инфильтрата являются туберкулезные бугорки, чередующиеся с участками казеозного распада, некоторые из которых содержат каверны, заполненные гноем [1, 5]. Гистологически бугорки состоят из типичных эпителиоидных и гигантских клеток [33, 40]. Зоны некроза окружены специфическими туберкулезными грануляциями. Острый туберкулезный деферентит начинается бурно в виде острого эпидидимита. Только через 1 – 1,5 недели, когда стихают острые проявления заболевания, удается выявить четкообразные изменения СВП и бугристость придатка [1].

Первичный абсцесс СВП у урологических пациентов встречается крайне редко, его описание приведено лишь в единичных публикациях, представленных в литературе [9, 11, 19, 50]. Впервые S.S. Schmidt и

B.R. Gilbert и соавт. сообщили о двух наблюдениях абсцесса мошоночного отдела СВП, как осложнении вазэктомии, причем в одном наблюдении абсцесс СВП возник через 6 лет после операции [9, 50]. H.V. Lian и соавт. доложили об одном наблюдении абсцесса тазовой части СВП неясной этиологии, который явился причиной острой задержки мочеиспускания у пожилого пациента. Пациент успешно был вылечен путем оперативного вмешательства – тазовой абсцессотомии [11]. I. Muraoka и соавт. за 11 лет наблюдали 32 пациента детского возраста (в среднем 7,1 лет) с «острой мошонкой», у которых предполагался острый заворот яичка. Заворот яичка был подтвержден при операции только у 20 (62,5%) пациентов. В остальных 12 наблюдениях был выявлен острый эпидидимит, который сочетался с абсцессом придатковой части СВП у двух пациентов. Авторы подчеркивают, что все пациенты с острым эпидидимитом и абсцессом СВП имели различные аномалии нижних мочевыводящих путей и половых органов (гипоспадию, клапаны задней уретры, медианные кисты предстательной железы – кисты мюллера протока). Это дало право им считать, что острый деферентит и ассоциированный с ним острый эпидидимит, являются осложнением инфекционно-воспалительных заболеваний нижних мочевыводящих путей вследствие распространения мочевой инфекции из уретры на СВП и придаток яичка каналикулярным путем. При этом аномалии нижних мочевыводящих путей и половых органов создают предпосылки для повышения внутриуретрального давления и возникновения интраканаликулярного рефлюкса [19].

В диагностике вторичного «урологического» деферентита придается значение клинико-лабораторным методам и высокоразрешающему УЗИ (7 – 13 МГц). Вопросам эхографической диагностики острого неспецифического деферентита посвящена всего лишь единственная публикация D.M. Yang и соавт, основанная на ретроспективном анализе 12 наблюдений

острого неспецифического деферентита [27]. Возраст пациентов с острым деферентитом варьировал от 24 до 71 лет. Острый деферентит сочетался с острым эпидидимитом у 11 из 12 пациентов. Один пациент имел изолированный деферентит в паховом сегменте СВП. В 10 наблюдениях острый деферентит локализовался в придатковой части СВП, в одном – в паховом сегменте и еще в одном – в паховом и придатковом сегментах. В 11 наблюдениях острый деферентит клинически проявлялся как острый эпидидимит, в одном – паховыми болями. В 11 наблюдениях при УЗИ отмечено утолщение придатковой части СВП свыше 6 мм в диаметре, потеря структурной дифференциации стенки СВП, гиперваскуляризация СВП при доплерографии. В одном наблюдении при остром деферентите пахового отдела СВП последний имел нормальный диаметр, но выраженную гиперваскуляризацию при доплерографии (эхонегативная стадия острого деферентита). Лечение деферентита осуществляется по принципам, относящимся к лечению различных видов инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовых органов [1, 4, 6, 33, 34].

К осложнению мочевой инфекции относится также **ксантогранулематозный фуникулит**, который является редким псевдоопухолевым поражением СК [36, 37, 51, 52]. Он может стать причиной «острой мошонки» и потребовать неотложного оперативного вмешательства. Заболевание рассматривается как своеобразная агрессивная форма интерстициального пролиферативного фуникулита, включающая сочетание гнойно-деструктивного и пролиферативного процессов в оболочках СК с образованием гранул, симулирующих опухолевый процесс [36, 37]. Считается, что в генезе ксантогранулематозного фуникулита лежит длительно текущий гнойно-воспалительный процесс в СК и в придатке яичка [51]. Патогномичным признаком ксантогранулематозного фуникулита является наличие в макропрепарате СК макрофагов, нагруженных липидами, име-

аемых ксантомными или "пенистыми" клетками. В доступной литературе удалось найти описание 4-х наблюдений ксантогранулематозного фуникулита, симулирующего опухоль яичка и гнойный эпидидимоорхит [36, 52]. Заболевание проявляется острым безболезненным увеличением и отеком одной из половин мошонки. При УЗИ и КТ, выполненных в двух наблюдениях, обнаруживались диффузное утолщение и отек мошоночного отдела СК, эпидидимоорхит [36, 37]. Онкомаркеры рака яичка (лактатдегидрогеназа, альфа-фетопротеин) были отрицательными. С подозрением на опухоль яичка и острый эпидидимит всем пациентам была предпринята ревизия мошонки, обнаружившая увеличение в размерах, инфильтрацию и узелковые изменения СК. Только при патогистологическом исследовании СК на фоне хронического гнойного воспаления и очагов некроза были выявлены ксантомные клетки, указывающие на ксантогранулематозный фуникулит. В настоящее время клинико-лучевая диагностика ксантогранулематозного фуникулита остается пока неразработанной, заболевание распознается только при патогистологическом исследовании биопсийного или операционного материала [51, 52].

ЭНДЕМИЧЕСКИЙ ФУНИКУЛИТ

Заболевание впервые описано Castellani в 1904 году, который наблюдал больного на острове Цейлон и дал этой болезни название "epidemic funiculitis" [5]. Эндемический фуникулит встречается в некоторых тропических и субтропических странах (Индия, Египет, Шри-Ланка). Заболевание возникает внезапно, без видимых причин (анамнестическая связь с малярией, гонореей и травмой СК отсутствует) и проявляется определенной клинической картиной. Castellani выделил 7 основных клинических признаков эндемического фуникулита: 1) припухлость и болезненность паховой области; 2) изолированное пораже-

ние пахового отдела СК (вовлечение в воспалительный процесс придатка яичка для эндемического фуникулита нехарактерно и наблюдается лишь в единичных случаях); 3) лихорадка гектического типа; 4) неукротимая рвота; 5) бактериемия; 6) желтуха; 7) кожные и слизистые геморрагии [49]. Прогноз заболевания неблагоприятный. Клиническое течение эндемического фуникулита септическое и, как правило, заканчивается летальным исходом; лишь в единичных наблюдениях возможно спонтанное выздоровление. При аутопсии обнаруживаются выраженное утолщение пахового отдела СК, достигающее 10 см в диаметре; тромбоз вен лозовидного сплетения СК; гнойный целлюлит и гнойное расплавление оболочек СК. Этиология заболевания остается неясной. При бактериологическом исследовании гнойного экссудата в 98% случаев был выявлен рост *Diplostreptococcus*, который в отличие от обычного гемолитического стрептококка (*Streptococcus haemolyticus*) не обладал гемолитическими свойствами [5]. Диплострептококк дополнительно обнаруживался в крови, в секрете уретры и, как полагал Castellani, являлся причиной развития эндемического фуникулита. О.А. Wilensky и соавт., комментируя наблюдения эн-

демического фуникулита, описанные Castellani, не исключали возможность паразитарной этиологии заболевания, так как считали роль стрептококка, как причины заболевания, неубедительной и окончательно недоказанной [5]. Лечение эндемического фуникулита оперативное: паховая фуникулэктомия. Подобные наблюдения эндемического фуникулита описаны и другими авторами: Madden в 1907 году, описал 2 подобных наблюдения в Индии; Jones в 1907 году и Goutts в 1909 году наблюдали 6 больных эндемическим фуникулитом в Египте [5].

К эндемическому фуникулиту относятся также редчайшие наблюдения **паразитарного фуникулита** (филяриатоза и шистосомоза СК). Филляриатоз (вухерериоз, бругиоз) СК впервые описан Menocal на Кубе в 1906 году, он вызывается гельминтами рода филярий (*Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*) и может встречаться в эндемичных для филяриатоза странах Азии, Африки, Южной Америки, на островах Тихого и Индийского океанов [53]. Для филяриатоза СК характерно поражение мелких лимфатических сосудов СК с развитием слоновости (лимфедемы) СК и мошонки. Шистосомоз СК впервые описан F. Durand в Мали, вызывается трематодой *Schistosoma haematobium* и может

встречаться в эндемичных для шистосомоза районах Африки и Ближнего Востока, в которых шистосомоз занимает второе место по частоте после малярии [54]. Шистосомоз СК протекает как гранулематозное воспаление, обусловленное паразитарным поражением сосудов венозного сплетения СК. Диагностика паразитарного фуникулита – лабораторная (микроскопическая и серологическая). При этиотропном лечении паразитарного фуникулита прогноз благоприятный [53, 54].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Деферентит и фуникулит относятся к малоизученным и малознакомым широкому кругу хирургов, урологов и радиологов, заболеваниям. Они включают разнообразные воспалительные заболевания СВП и СК, отличающиеся по этиопатогенезу, клиническому течению и прогнозу. Деферентит и фуникулит могут вызывать немалые диагностические трудности, симулируя различные опухолевые, острые хирургические и урологические заболевания. Течение этих заболеваний может осложниться экскреторной формой мужского бесплодия. Многие аспекты клинической и лучевой диагностики этих заболеваний нуждается в дальнейшем изучении. ■

Резюме:

Деферентит и фуникулит относятся к недостаточно изученным и малознакомым широкому кругу радиологов, хирургов и урологов заболеваниям. Они нередко наблюдаются у мужчин репродуктивного возраста, течение этих заболеваний может осложниться экскреторной формой мужского бесплодия. В настоящее время можно выделить 4 группы воспалительных заболеваний семявыносящего протока и семенного канатика, встречающихся в клинической практике: аутоиммунный деферентит и фуникулит, первичный инфекционный (хирургический) фуникулит, вторичный инфекционный (урологический) деферентит и эндемический фуникулит.

В литературном обзоре освещаются этиология, патогенез, классификация, клиническая картина и диагностика каждой из этих форм деферентита и фуникулита. Деферентит и фуникулит могут вызывать немалые диагностические трудности, симулируя различные опухолевые, острые хирургические и урологические заболевания. Деферентит и фуникулит необходимо дифференцировать с ущемленной паховой грыжей и острыми заболеваниями органов мошонки (острым эпидидимитом и заворотом яичка); с гематомой, тромбозом вен и опухолью семенного канатика; с остеомиелитом лобковых костей и симфиза. В дифференциальной диагностике различных форм деферентита и фуникулита применяются высокоразрешающее ультразвуковое исследование, дополненное доплерографией, компьютерная и магнитно-резонансная томографии, традиционные рентгенологические исследования.

Лечение различных видов и форм деферентита и фуникулита включает разнообразные консервативные противовоспалительные мероприятия и хирургические вмешательства. Течение гнойных форм деферентита и фуникулита может осложниться сепсисом и закончиться летальным исходом. Многие аспекты клинической и лучевой диагностики этих заболеваний нуждается в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: деферентит, фуникулит, классификация, клиническая картина, диагностика.

Key words: deferentitis, funiculitis, classification, clinical picture, diagnostics.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. СПб.: Медиа-Пресс. 1999. С. 62 – 80.
2. Coccuza M, Alvarenga C, Pegani R. The epidemiology and of azoospermia. // Clinics (San Paulo). 2013. Vol. 68, Suppl. 1. P. 15 – 26.
3. Gudeloglu A, Parekattil SJ. Update in the evaluation of the azoospermic male. // Clinics (San Paulo). 2013. Vol. 68, Suppl. 1. P. 27 – 24.
4. Калинина С.Н. Воспалительные заболевания добавочных половых желез у мужчин, обусловленные урогенитальной скрытой инфекцией и осложненные бесплодием: Дисс. ... д – ра мед. наук. СПб. 2003. 531с.
5. Wilensky AO, Samuels SS. Acute deferentitis and funiculitis. // Ann Surg. 1923. Vol. 78, N 6. P. 785 – 794.
6. Chan PTK., Schlegel PN. Inflammatory conditions of the male excurrent ductal system. Review. Parts II. // J Androl. 2002. Vol. 23, N 4. P. 461 – 469.
7. Benjamin JA, Robertson TD, Cheatham JG. Vasitis nodosa; a new clinical entity simulating tuberculosis of the vas deferens. // J Urol. 1943. Vol. 49. P. 575 – 582.
8. Ryan SP, Harte PJ. Suppurative inflammation of vas deferens: an unusual groin mass. // Urology. 1988. Vol. 31. P. 245 – 246.
9. Schmidt SS. Vas deferens abscess post vasectomy. // Urology. 1991. Vol. 38, N 5. P. 494.
10. Hollowood K, Fletcher CD. Pseudosarcomatous myofibroblastic proliferations of the spermatic cord ("proliferative funiculitis"). Histologic and immunohistochemical analysis of a distinctive entity. // Am J Surg Pathol. 1992. Vol. 16, N 5. P. 448 – 454.
11. Lian HB, Guo HQ, Li XG. Pelvic vas deferens abscess: a case report and review of the literature. // Zhonghua Nan Ke Xue. 2007. Vol. 13, N 8. P. 727 – 729.
12. Noguchi M, Komatsu K, Sagiyama K, Yamaguchi A, Hara S, Kinjo M. Vasitis nodosa: report of two cases. // Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi. 1991. Vol. 82, N 4. P. 645 – 648.
13. Hirschowitz L, Rode J, Guillebaud J, Bounds W, Moss E. Vasitis nodosa and associated clinical findings. // J. Clin. Pathol. 1988. Vol. 41. P. 419 – 423.
14. Onishi N, Honjoh M, Takeyama M, Sakaguchi H. Vasitis nodosa suspected of the spermatic cord tumor: a case report. // Hinyokika Kiyu. 1992. Vol. 38, N 5. P. 595 – 597.
15. Rafailidis V, Ballos K, Rafailidis D. Acute vasitis: a non-surgical cause of acute scrotum (online) // URL: <http://www.eurorad.org/case.php?id=11338>.
16. Sallami S, Chelif M, Horchani A. Pseudo-tumoral proliferative funiculitis of the spermatic cord // Tunis Med. 2012. Vol. 90, N 4. P. 333.
17. Deshpande RB, Deshpande J J, Mali BN., Kinare SG. Vasitis nodosa (a report of 7 cases) // J Postgrad Med. 1985. Vol. 31, N 2. P. 105 – 108.
18. Ichida K, Yuhara K, Kanimoto Y, Numano M. A case of mycotic spermatic cord abscess in continuous ambulatory peritoneal dialysis patient. // Hinyokika Kiyu. 2005. Vol. 51, N 1. P. 37 – 39.
19. Muraoka I, Ohno Y, Kanematsu T, Hayashi T, Satomi A.. Acute scrotum caused by vasitis with abscess formation in children with lower urological anomalies. // Urology. 2010. Vol. 76, N 1. P. 49 – 52.
20. Schurr E, Cytter-Kuint R, Ehrlichman M, Weiser G. Pediatric vasitis: a rare complication of epididymitis // Can Urol Assoc J. 2014. Vol. 8, N 5. P. 436 – 438.
21. Bissada NK, Redman JF, Finkbeiner AE. Unusual inguinal mass secondary to vasitis. // Urology. 1976. Vol. 8. P. 488 – 499.
22. Bissada NK, Redman J.F. Unusual masses in the spermatic cord: report of six cases and review of the literature. // Souths Med J 1976. Vol. 69. P. 1410 – 1412.
23. Eddy K, Pierce B, Eddy R. Vasitis: clinical and ultrasound confusion with inguinal hernia clarified by computed tomography. // Can Urol Assoc J. 2011. Vol. 5, N 4. P. 74 – 76.
24. Eddy K, Connell D, Goodacre B, Eddy R. Imaging findings prevent unnecessary surgery in vasitis: an under-reported condition mimicking inguinal hernia. // Clin Radiol. 2011. Vol. 66, N 5. P. 475 – 477.
25. Sakaki M, Hirokawa M, Horiguchi H, Wakatsuki S, Sano T. Vasitis nodosa: immunohistochemical findings – case report // APMS. 2000. Vol. 108, N 4. P. 283 – 286.
26. Wolbarst AL. The vas deferens, generally unrecognized clinical entity in urogenital disease // J Urol. 1933. Vol. 29. P. 405 – 412.
27. Yang DM, Kim HC, Lee HL, Lim JW, Kim GY. Sonographic findings of acute vasitis // J Ultrasound Med. 2010. Vol. 29, N 12. P. 1711 – 1715.
28. Yang DM, Kim HC, Kim SW, Lee HL, Min GE, Lim SJ. Sonographic findings of tuberculosis vasitis. // J Ultrasound. Med. 2014. Vol. 33, N. 5. P. 913 – 916.
29. Machida H, Ueno E, Nakazawa H. Spermatic cord abscess with concurrent prostatic abscess involving the seminal vesicle. // Radiant Med. 2008. Vol. 26, N 2. P. 81 – 83.
30. Yam WL, Ng FC. Spermatic cord abscess: a rare complication of epididymo-orchitis, the diagnosis and management. // BMJ Case Rep. 2014. pii: bcr2014205019. doi: 10.1136/bcr-2014-205019.
31. Gomez Herrera JJ, Zabia Galindez E, Carrera Terron R, Borrue Nacenta S. Dilatacion unilateral completa de conducto deferente como causa de massa inguinal. // Radiologia. 2013. Vol. 55, N 6. P. 533 – 536.
32. Kindall L, Nickels TT. Torsion of the testicle. // Calif Med. 1948. Vol. 68, N 6. P. 446 – 447.
33. Руководство по урологии. [Под ред. Н.А. Лопаткина]. М.: Медицина, 1998. Том. 2. С. 440 – 480.
34. Урология: Национальное руководство. [Под ред. Н.А. Лопаткина]. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. С. 484 – 560.
35. Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, Diemer T, Kopa Z, Dohle G, Krausz C. European Association of Urology Guidelines on Male Infertility: The 2012 update. // Eur Urol. 2012. Vol. 62. P. 324 – 332.
36. Nistal M, Gonzalez-Peramato P, Serrano A, Regadera J. Xanthogranulomatous funiculitis and orchiepididymitis: report of 2 cases with immunohistochemical study and literature review. // Arch Pathol Lab Med. 2004. Vol. 128, N 8. P. 911 – 914.
37. Repetto P, Bianchini MA, Ceccarelli PL, Roncati L, Durante V, Biondini D, Maiorana A, Barbolini G, Cacciari A. Bilateral xanthogranulomatous funiculitis and orchiepididymitis in a 13-year-old adolescent boy. // J Pediatr Surg. 2012. Vol. 47, N 10. P. 33 – 35.
38. Гехман Б.С. Неспецифический эпидидимит. М.: Медгиз, 1963. 163 с.
39. Корнелишин Н.Ф. Лечение острых осложнений гонококковой инфекции. // Вестн. Дерматол. Венерол. 1990. N 8. С. 57 – 60.
40. Campbell-Walsh Urology [Wein A.J., Kavoussi L.R., Novick A.C. (eds.)]. Vol. 1. – 9th ed., Saunders Elsevier, Philadelphia, 2007. p
41. Maitra AK. Odd inguinal swelling. // Lancet. 1970. Vol. 1. P. 45.
42. Gudeloglu A, Parekattil SJ. Update in the evaluation of the azoospermic male. // Clinics (San Paulo). 2013. Vol. 68, Suppl. 1. P. 27 – 24.
43. Kiser GC, Fuchs EF, Kessler S. The significance of vasitis nodosa. // J Urol. 1986. Vol. 136, N 1. P. 42 – 44.
44. Michal M, Hes O, Kazakov DV. Mesothelial glandular structures within pseudosarcomatous proliferative funiculitis – a diagnostic pitfall: report of 17 cases. // Int J Surg Pathol. 2008. Vol. 16, N 1. P. 48 – 56.
45. Hes O, Michal M. Pseudotumors of the testis and testicular adnexa. // Cesk Patol. 2012. Vol. 48, N 3. P. 146 – 149.
46. Oliva E, Young RH. Paratesticular tumor-like lesions. // Semin Diagn Pathol. 2000. Vol. 17, N 4. P. 340 – 358.
47. Roper RJ1, Doerge RW, Call SB, Tung KS, Hickey WF, Teuscher C. Autoimmune orchitis, epididymitis, and vasitis are immunogenetically distinct lesions // Am J Pathol. 1998. Vol. 152, N 5. P. 1337 – 1345.
48. Shintaku M, Ukikusa M. Proliferative funiculitis with a prominent infiltration of mast cells. // Pathol Int. 2003. Vol. 53, N 12. P. 897 – 900.
49. Thorek Ph. Acute abdomen. // Canad Med Assoc J. 1950. Vol. 62, N 6. P. 550 – 556.
50. Gilbert BR, Harrison K. Vas deferens abscess six years post vasectomy. // Urology. 1991. Vol. 38, N 2. P. 191 – 192.
51. Araki A, Yanagisawa M, Nagasima M, Komiya A, Takano T, Ikeda I. A case report of eosinophilic funiculitis difficult to distinguish from incarceration of inguinal hernia. // Hinyokika Kiyu. 2013. Vol. 59, N 2. P. 141 – 143.
52. Vaidyanathan S, Mansour P, Parsons KF, Singh G, Soni BM, Subramaniam R, Oo T, Sett P. Xanthogranulomatous funiculitis and epididymo-orchitis in a tetraplegic patient. // Spinal Cord. 2000. Vol. 38, N 12. P. 769 – 772.
53. Noroes J, Figueredo-Silva J, Dreyer G. Intrascrotal nodules in adult as a marker for filarial granuloma in a Bancroftian filariasis-endemic area. // Am J Trop Med Hyg. 2009. Vol. 81, N 2. P. 317 – 321.
54. Durand F, Brion JB, Terrier N, Pinel C, Pelloux H. Funiculitis due to Schistosoma haematobium: uncommon diagnosis using parasitologic analysis of semen. // Am J Trop Med Hyg. 2004. Vol. 70, N 1. P. 46 – 47.



Дайджест УРОЛОГИИ



- Профессиональное **БЕСПЛАТНОЕ** издание для урологов, онкологов, урогинекологов, андрологов, детских урологов, фитизиоурологов и врачей смежных специальностей, научных работников, ординаторов, аспирантов.
- Информация о современных методах профилактики, диагностики и лечения урологических заболеваний, результаты клинических исследований, научные аналитические обзоры, оригинальные дискуссионные статьи по фундаментальным и прикладным проблемам урологии, материалы конференций и съездов, лекции ведущих российских и зарубежных специалистов, эксклюзивные клинические случаи, новые медицинские технологии, написанные в новостном формате.
- Открытый бесплатный доступ на сайте журнала

Бактериальные инфекции мочевыводящих путей у больных после трансплантации почки

Bacterial urinary tract infections in patients after kidney transplantation

R.N. Trushkin, A.E. Lubennikov, A.I. Makurov

This article contains the review of the modern literature related to the questions of the diagnostics and treatment of bacterial urinary tract infections (UTI) in patients after kidney transplantation, which are the most often reason for the hospital admission. Until recently the main infectious agents were considered to be enterobacteria, nowadays the trend is evident to the increase of the number of infections caused by enterococci and non-fermenting gram-negative bacteria, which should be accounted for during the selection of antimicrobial chemotherapy. It is also important to regard the growing number of resistant strains, which produce the beta-lactamases of the wide spectrum. It could be possibly linked to the antibacterial prophylaxis prescribed for the period of 6 months after the renal transplantation. Nevertheless, the meta-analyses show, that this prophylaxis must be implemented due to certain decrease of the bacteriuria and septic complications. Urological complications of the transplantation (obstruction, fistulae, urine extravasation, enteral necrosis, nephrolithiasis etc.), lower urinary tract dysfunctions and diseases of the own kidneys could lead to the development and sustenance of UTI almost in 100% of the cases. Therefore they must be eliminated first of all. The other important factors are female gender, advanced age, long-lasting drainage of the bladder with catheter, long stay in the clinic and also the immunosuppression is of paramount importance. The influence of the UTI on the transplant function, its survival and survival of patients is widely discussed in literature without, however, an uniform opinion. Probably, UTIs are not leading to the transplant dysfunction, however associated with the increased patient lethality. The questions of the treatment of patients with UTI are also discussed in the review.

Р.Н. Трушкин, А.Е. Лубенников, А.И. Макуров

ГБУЗ ГКБ № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы

Важной проблемой современной трансплантационной хирургии является профилактика, диагностика и лечение инфекционных осложнений. Иммуносупрессивная терапия ослабляет сопротивляемость больного к инфекциям. Поэтому успех трансплантации почки во многом зависит от способности добиваться компромисса между получением эффективной иммуносупрессии с целью предупреждения криза отторжения и сохранением иммунной защиты на уровне достаточном, чтобы оградить реципиента от развития инфекционных осложнений. Выраженность клинических проявлений инфекционных осложнений, длительность и исходы находятся в непосредственной связи со схемой иммуносупрессивной терапии. Ведущую роль в патогенезе инфекционных осложнений после трансплантации почки играют иммуномодулирующие вирусы, особенно цитомегаловирусы [1].

Инфекция мочевыводящих путей (ИМВП) встречается более чем у 50% реципиентов почечного трансплантата [2]. ИМВП развивается чаще у женщин, и в 80% случаев – в течение первого года после пересадки почки, при этом пик заболеваемости приходится на первый месяц [3].

ЭТИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Энтеробактерии являются наиболее частыми возбудителями ИМВП не только в общей популяции, но и у больных после трансплантации почки. Лидирующее

положение занимает *Escherichia coli* (*E. coli*), которая выявляется более чем у половины пациентов, а также *Klebsiella pneumoniae* [4, 5]. В настоящее время отмечается увеличение штаммов *E.coli*, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС+), штаммов *Klebsiella pneumoniae*, ферментирующих металл-бета-лактамазы (NDM-1+). В ряде современных работ показано, что на долю *E.coli* БЛРС+ приходится до 35% от всех штаммов кишечной палочки, выделенных от больных после пересадки почки, а уровень *Klebsiella pneumoniae* NDM-1+ достигает 13% [6-9]. ИМВП, обусловленная подобными микроорганизмами, ассоциированы с рецидивирующим течением, высоким риском потери трансплантата и ухудшением показателей выживаемости реципиентов.

Грамположительные кокки также часто как энтеробактерии вызывают ИМВП у пациентов после пересадки почки. Использование новых иммуносупрессивных препаратов привело к изменениям в эпидемиологии ИМВП. Так, в отечественной работе, выполненной на базе ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, отмечено, что частота грамположительных кокков у больных после трансплантации почки составляет не менее 40,0%, а в 2003 г. их доля увеличилась до 55,2% преимущественно за счет *Enterococcus* [10]. Аналогичные результаты приводят G.J. Alangaden и соавт. из США, J. Gołębiewska и соавт. из Польши, в исследованиях также выявили, что наиболее частыми возбудителями ИМВП у больных после трансплантации почки

были представители *Enterococcus* [11, 12]. В настоящее время отмечается тенденция к росту удельного веса неферментирующих грамотрицательных бактерий и грибов [13].

Иммуносупрессивная терапия сопровождается ростом выделения *Corynebacterium urealyticum*, частота которой достигает 10% у пациентов после трансплантации почки, что гораздо выше, чем в общей популяции. Эти инфекции могут иметь серьезные последствия, так как приводят к развитию инкрустирующего цистита, пиелита, что, в свою очередь, повышает риск обструкции верхних мочевых путей. К особенностям диагностики инфекции, обусловленной *C. Urealyticum*, относится необходимость использования специальной селективной среды [14]. E. Domann и соавт., применяя полимеразную цепную реакцию амплификации и жидкостную хроматографию, выявили в моче реципиентов такие микроорганизмы как: *Anaerococcus lactolyticus*, *Bacteroides vulgatus*, *Dialister invisus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Lactobacillus iners*, *Leptotrichia amnionii*, *Prevotella buccalis*, *Prevotella ruminicola*, *Rahnella aquatilis* и *Streptococcus intermedius*, что указывает на полиэтиологичность ИМВП у больных после трансплантации почки [15].

ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЮ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

К факторам риска, увеличивающим вероятность развития ИМВП после пересадки почки, относятся в первую очередь женский пол, а также пожилой возраст, длительный период гемодиализа, кризы отторжения, дисфункция трансплантата, сахарный диабет, трансплантация от трупного донора. Ряд авторов рассматривают прием азатиоприна как важный предиктор в развитии ИМВП [3, 10].

В значительной степени и статистически достоверно заболеваемость ИМВП повышается при

наличии предрасполагающих урологических факторов (поликистоз, кисты собственных почек, хронический пиелонефрит, различные аномалии развития мочевой системы) и в случае развития послеоперационных урологических осложнений, которые подразделяют на: 1) осложнения, связанные с пузырно-мочеточниковым анастомозом: мочевые свищи, возникающие при несостоятельности анастомоза, стеноз, кровотечение из области анастомоза с тампонадой мочевого пузыря; 2) осложнения, связанные с мочеточником пересаженной почки: мочевые свищи, обусловленные некрозом мочеточника, обструкция (стриктура мочеточника, сдавление мочеточника лимфоцеле или гематомой, семенным канатиком, перегиб мочеточника, обструкция мочеточника сгустками крови, конкрементом).

S.R. Dantas и соавт. акцентируют внимание на важной роли таких факторов как длительное дренирование мочевого пузыря уретральным катетером после трансплантации, продолжительное нахождение реципиента в стационаре [16]. В общей популяции риск развития бактериурии при наличии уретрального катетера повышается приблизительно на 5% с каждым днем, значительно увеличивая риск симптоматической ИМВП [17]. Раннее удаление уретрального катетера у больных после операции может привести к снижению числа ИМВП [18], точно также как и раннее удаление катетера или стента из мочеточника [19,20]. Другие авторы утверждают, что пролонгированное нахождение катетер-стента при необходимости достоверно не увеличивает количество эпизодов ИМВП [21]. Этот факт требует дальнейшего изучения.

В последнее время трансплантация почки все чаще выполняется больным старшего возраста. В то же время известно, что у реципиентов старше 55 лет в силу возрастного снижения иммунологической реактивности реже развивается острое отторжение трансплантата, но чаще

встречаются инфекционные осложнения. По данным Д.В. Цветкова и соавт. среди причин потери трансплантатов доля инфекционных осложнений возрастает с 44,4% у больных моложе 55 лет до 100% у пациентов старше 60 лет [22]. В работе Р. Chuang и соавт. отмечено, что у 55% пациентов старше 65 лет развилась ИМВП, по сравнению с 30% у пациентов моложе 30 лет [23]. I. Trouillhet и соавт. сравнили результаты трансплантации у 40 пациентов старше 65 лет с 40 реципиентами моложе 65 лет. ИМВП развилась в 32 (80%) случаях в первой группе и только у 14 (32%) реципиентов второй группы [24].

Совершенствование иммуносупрессивной терапии (снижение доз стероидов, циклоспорина, азатиоприна, включение в протокол лечения кетоконазола) позволило достоверно уменьшить частоту развития инфекций мочевой системы у пациентов после трансплантации, однако она остается одним из ключевых факторов, особенно, у пожилых пациентов. К примеру, некоторыми авторами подвергается сомнению целесообразность назначения мофетил микофеналата реципиентам старше 60 лет в связи с увеличением числа инфекционных событий [25]. D.W. Jonson и соавт. показали, что двухлетняя выживаемость реципиентов, принимающих мофетил микофеналат, была достоверно ниже, чем у больных на фоне лечения азатиоприном. Основной причиной смерти пациентов были инфекции, в том числе уросепсис [26].

ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ НА ФУНКЦИЮ ТРАНСПЛАНТАТА И ВЫЖИВАЕМОСТЬ РЕЦИПИЕНТОВ

Негативное влияние ИМВП на функцию трансплантата в настоящее время окончательно не определено. В исследовании G. Pelle и соавт. у 18,7% реципиентов с ИМВП

диагностирован острый пиелонефрит (ОП) в течение первого года после пересадки, который явился независимым фактором риска дисфункции трансплантата. Среднее значение сывороточного креатинина было выше ($2,01 \pm 0,42$ мг/дл, $p < 0,01$) через один год после трансплантации у пациентов с ОП, чем у пациентов без ИМВП ($1,59 \pm 0,51$ мг/дл) или у больных с ИМВП, но без манифестации в ОП ($1,60 \pm 0,63$ мг/дл). Через год после трансплантации почки клиренс креатинина в этих трех группах был $39,5 \pm 15,5$, $56,4 \pm 20,5$ и $54,6 \pm 21,7$ мл/мин/1,73 м², соответственно. Через четыре года среднее значение клиренса креатинина у пациентов с ОП было на 50% ниже, чем у больных, у которых не отмечена ИМВП или у которых имелась неосложненная ИМВП [3]. В тоже время М. Giral и соавт. на основании данных обследования 1387 реципиентов более сдержанно относятся к заключению о негативном влиянии ОП на функцию трансплантата, констатируя, что только ОП, развивший в течение первых трех месяцев после пересадки, может играть определенную роль [27]. S. Fiorante и соавт., ретроспективно проанализировав данные 189 больных, не выявили какого-либо негативного влияния острого пиелонефрита трансплантата на его функцию [28]. E.J. Agiza-Heredia и соавт. в ретроспективном одноцентровом когортном исследовании (301 реципиент), используя расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и значения креатинина, не выявили достоверной разницы между пациентами с ИМВП и без ИМВП, однако при расчете СКФ с йоталаматом худшие результаты были в группе больных с ИМВП в анамнезе [29].

Считается, что в позднем послеоперационном периоде (не менее чем через 6 мес.) развитие мочевой инфекции характеризуется доброкачественным течением. Однако P.J. Dupont и соавт. не солидарны с этим аспектом. С целью выявления повреждающего действия ИМВП,

развившейся в позднем периоде после пересадки почки, авторы использовали однофотонную эмиссионную компьютерную томографию с ^{99m}Tc-DMSA. Было обследовано 32 больных с рецидивирующей ИМВП (более 3 эпизодов в год). Развитие фокального кортикального нефросклероза трансплантата отмечено у 24 пациентов (75%), в тоже время подобные изменения отсутствовали у реципиентов с хронической нефропатией. Выявленные изменения не оказали негативного влияния на выживаемость трансплантата (средний период наблюдения 15 лет) [30].

Как известно, ряд серотипов уропатогенной *E.coli* обладает повышенной вирулентностью, благодаря наличию Р-фимбрии, Dg-адгезина. J. Rice и соавт. продемонстрировали связь между вирулентностью *E.coli* и дисфункцией трансплантата. Острый пиелонефрит трансплантата имел место у 40% больных с ИМВП, 82% из которых имели дисфункцию трансплантата, определенную, как увеличение сывороточного креатинина $\geq 20\%$. У 62% пациентов с дисфункцией трансплантата в моче выделена *E.coli*, имевшая Р-фимбрии [31].

Если влияние ИМВП на функцию трансплантата до конца не определено, то ухудшение показателей выживаемости реципиентов продемонстрировано в ряде крупных работ. К примеру, на основании ретроспективного анализа данных 28942 пациентов в США (база данных USRDS) было установлено, что ИМВП была независимо связана с повышенным риском смерти реципиента [32]. Но, к сожалению, эта крупная работа имела большое количество ограничений в силу использования данных только из Medicare. В исследовании Н.Е. Будниковой показано, что через два года после трансплантации выживаемость пациентов без мочевых инфекций составила 96,4%, а пациентов с ИМВП – только 85,2%, ($p = 0,065$). Еще более выраженными стали различия в выживаемости реципиентов через 3 года после опера-

ции – 96,4% и 84,2% соответственно, ($p = 0,037$) [10].

Интересным является вопрос, связана ли ИМВП с реакцией отторжения трансплантата? V. Müller и соавт. на основании данных обследования более чем 500 реципиентов констатируют, что при наличии хронического отторжения, подтвержденного биопсией, достоверно чаще отмечались эпизоды ИМВП [33]. V. Audard и соавт. отметили острые эпизоды отторжения, развившиеся вскоре после атаки пиелонефрита у двух пациентов, предположили, что острое воспаление может быть триггером для иммунитета даже на фоне супрессивной терапии [34]. Однако, М. Giral и соавт. на основании многофакторного анализа данных 1387 реципиентов с использованием модели Кокса не выявили взаимосвязи острого пиелонефрита и отторжения. Авторы пришли к выводу, что острый пиелонефрит трансплантата является следствием более интенсивной иммуносупрессии, поэтому не может инициировать криз отторжения [27].

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Ранее большинство центров использовали триметоприм/сульфаметоксазол, фторхинолоны, пириметамин/сульфадоксин в качестве антимикробной профилактики после трансплантации почки в течение первых 6 месяцев. Проведенный в 2011 г. мета-анализ показал, что антибактериальная профилактика достоверно и в значительной степени уменьшает частоту бактериурии (на 60%) и сепсиса с бактериемией (на 87%). Однако влияние на результаты выживаемости трансплантата и реципиента не было продемонстрировано [35].

В лечении ИМВП у реципиентов, как и при терапии мочевой инфекции у больных общей популяции, основное значение имеют два направления: адекватная антимик-

робная терапия и коррекция урологических осложнений. Важную роль в лечении ИМВП играют также устранение гипериммуносупрессии (если таковая подтверждается клиническими и лабораторными данными), коррекция метаболических нарушений, прежде всего — посттрансплантационного сахарного диабета и санация хронических очагов инфекции. Реципиенты с симптоматической инфекцией нижних мочевых путей подлежат лечению в амбулаторных условиях, при выявлении бессимптомной бактериурии антибактериальная терапия не показана, за исключением беременных [36]. При подозрении на острый пиелонефрит трансплантата, необходима госпитализация, парентеральное введение антибиотиков, инфузионная терапия. Первым этапом целесообразно проведение эмпирической антибактериальной терапии с использованием препаратов широкого спектра действия. Деэскалация антибиотикотерапии происходит на основании данных микробиологических исследований и проводится до полной элиминации возбудителя из мочи.

По данным Н.Е. Будниковой использование уроантисептиков (в течение 2,5-3 недели) сразу после терапии антибиотиками позволяют сни-

зить количество рецидивов в последующие 6 мес и продолжительность стационарного лечения в течение года [10].

Определенно важное место в профилактике рецидивов ИМВП могут занять продукты из клюквы и черники, эффективность которых доказана в общей популяции [37]. Мета-анализ, включающий данные обследования более чем 3000 пациентов, показал, что местное использование препаратов эстрогенов у женщин в климактерическом периоде приводит к снижению числа рецидивов ИМВП [38]. Хотя подобных исследований не проводилось в популяции реципиенток почечного трансплантата, данный аспект может быть взят на вооружение в борьбе с рецидивирующей ИМВП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфекция мочевых путей у пациентов после трансплантации почки — распространенное явление. Наибольшее число эпизодов ИМВП отмечается в первый год после операции, а пик заболеваемости приходится на первый месяц. Антибиотикопрофилактика достоверно уменьшает количество эпизодов ИМВП. Ведущее значение в этиологии занимают грамм-отрицательные

палочки, хотя в последнее время отмечается увеличение удельного веса грамм-положительных кокков, неферментирующих грамм-отрицательных бактерий. Тревожным фактом является рост полирезистентности микроорганизмов, обусловленной увеличением числа штаммов, продуцирующих БЛРС. Женский пол, пожилой возраст, наличие урологических осложнений — основные предрасполагающие факторы. Ключевое значение имеет иммуносупрессивная терапия, особенно использование азатиоприна и мофетила микофеналата у возрастных реципиентов. ИМВП приводит к ухудшению показателей выживаемости реципиентов, но негативного влияния на функцию трансплантата, по-видимому, не оказывает. Бессимптомная бактериурия не требует антибактериальной терапии, исключение составляют беременные после пересадки почки. При развитии симптомов ИМВП стартовая терапия должна предусматривать назначение антибиотиков широкого спектра действия с последующей деэскалацией на основании данных бактериологического исследования. При часто рецидивирующей ИМВП показано углубленное урологическое дообследование и пересмотр иммуносупрессивной терапии. ■

Ключевые слова: инфекция мочевыводящих путей, почечный трансплантат, бактериурия, иммуносупрессивная терапия, дисфункция трансплантата, выживаемость реципиента.

Key words: urinary tract infection, renal transplantation, bacteriuria, immunosuppression, transplant dysfunction, survival.

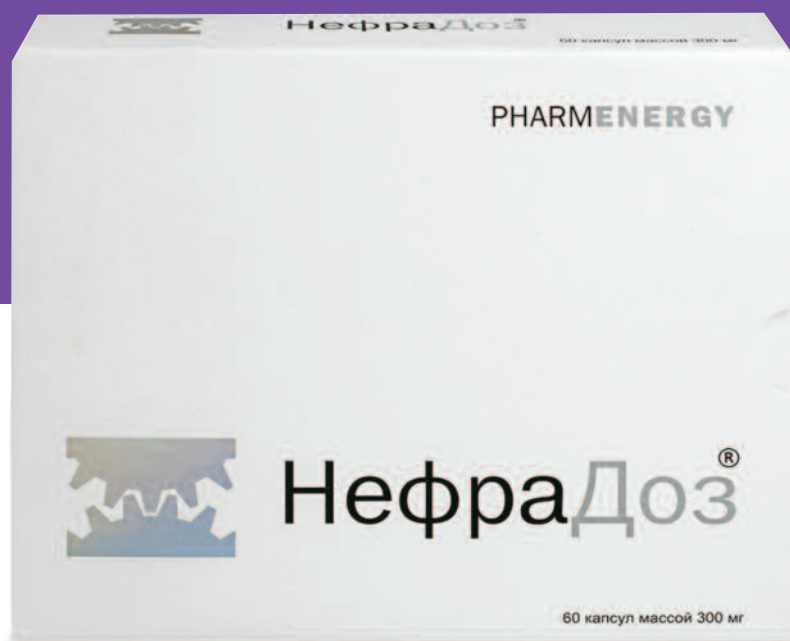
Резюме:

В статье представлен обзор современной литературы, посвященный вопросам диагностики и лечения бактериальных инфекций мочевых путей у больных после трансплантации почки, которые являются наиболее частой причиной госпитализации. До недавнего времени основными возбудителями ИМП являлись энтеробактерии, однако в настоящее время прослеживается тенденция к увеличению числа ИМП, вызванных энтерококками, неферментирующими грамотрицательными бактериями, что должно учитываться при выборе стартовой антибактериальной терапии. Также необходимо принимать во внимание растущее количество резистентных штаммов, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС+). Возможно, это связано с антибиотикопрофилактикой ИМП, назначаемой сразу после трансплантации почки на срок до 6 месяцев. Однако отказаться от неё не представляется возможным, так как её эффективность в отношении снижения частоты бактериурии и уросепсиса продемонстрирована в ряде мета-анализов. Урологические осложнения трансплантации почки (обструкция мочевых путей, мочевые свищи, затёки, некроз мочеточника, нефролитиаз и др.), урологические заболевания нижних мочевых путей или собственных почек практически в 100% случаях приводят к развитию и поддержанию рецидивирующего течения ИМП, поэтому должны быть устранены в первую очередь. Другими значимыми факторами риска является женский пол, пожилой возраст, длительное дренирование мочевого пузыря уретральным катетером после пересадки, продолжительное нахождение пациента в стационаре, ключевое значение имеет иммуносупрессивная терапия. Вопросу о влиянии ИМП на функцию трансплантата, его выживаемость, а также выживаемость реципиентов посвящено большое количество публикаций, однако до настоящего времени единого мнения нет. Вероятно, ИМП не приводят к дисфункции трансплантата, но ассоциированы с ухудшением показателей летальности реципиентов. Помимо этого, в статье обсуждаются вопросы стратегии и тактики лечения реципиентов с ИМП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Galindo Sacristán P, Pérez Marfil A, Osorio Moratalla JM, de Gracia Guindo C, Ruiz Fuentes C, Castilla Barbosa YA, García Jiménez B, de Teresa Alguacil J, Barroso Martín FJ, Osuna Ortega A. Predictive factors of infection in the first year after kidney transplantation. // *Transplant Proc.* 2013. Vol. 45, N10. P. 3620-3623.
2. Bispo A, Fernandes M, Toscano C, Marques T, Machado D, Weigert A. Urinary tract infections in a cohort of kidney transplant recipients. // *Acta Med Port.* 2014 Vol. 27, N 3. P. 64-71.
3. Pellé G, Vimont S, Levy PP, Hertig A, Ouali N, Chassin C et al. Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term kidney graft function. // *Am J Transplant.* 2007. Vol. 7. P. 899-907.
4. Ak O, Yildirim M, Kucuk HF, Gencer S, Demir T. Infections in renal transplant patients: risk factors and infectious agents. // *Transplant Proc.* 2013. Vol. 45, N.3. P. 944-948.
5. Silva C, Afonso N, Macário F, Alves R, Mota A. Recurrent urinary tract infections in kidney transplant recipients. // *Transplant Proc.* 2013 Vol. 45, N. 3. P. 1092-1095.
6. Azap Ö, Togan T, Yesilkaya A, Arslan H, Haberal M. Antimicrobial susceptibilities of uropathogen *Escherichia coli* in renal transplant recipients: dramatic increase in ciprofloxacin resistance. // *Transplant Proc.* 2013. Vol. 45, N. 3. P. 956-957.
7. Vidal E, Torre-Cisneros J, Blanes M, Montejo M, Cervera C, Aguado JM, Len O, Carratalá J, Cordero E, Bou G, Muñoz P, Ramos A, Gurgui M, Borrell N, Fortún J; Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). Bacterial urinary tract infection after solid organ transplantation in the RESITRA cohort. // *Transpl Infect Dis.* 2012. Vol. 14, N. 6. P. 595-603.
8. Parapiboon W, Ingsathit A, Jirasiritham S, Sumethkul V. High incidence of bacteriuria in early post-kidney transplantation; results from a randomized controlled study. // *Transplant Proc.* 2012. Vol. 44, N. 3. P. 734-736.
9. Cicora F, Mos F, Paz M, Allende NG, Roberti J. Infections with blaKPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* in renal transplant patients: a retrospective study. // *Transplant Proc.* 2013. Vol. 45, N. 9. P. 3389-3393.
10. Будникова Н.Е. Трансплантация почки и бактериальные инфекции: профилактика, диагностика, комплексная терапия и организация лечебного процесса: дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2004 – С. 132-150
11. Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA, Morawski K, Garnick J, El-Amm JM, West MS, Sillix DH, Chandrasekar PH, Haririan A. Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors. // *Clin Transplant.* 2006. Vol. 20, N. 4. P. 401-409.
12. Gołębiewska J, Dębska-Ślizień A, Komarnicka J, Samet A, Rutkowski B. Urinary tract infections in renal transplant recipients. // *Transplant Proc.* 2011. Vol. 43, N. 8. P. 2985-2990.
13. Прокопенко Е.И., Щербакова Е.О., Ватазин А.В., Будникова Н.Е., Агафонова С.Г., Валов А.Л., Савицкая К.И., Русанова Е.В. Лечение и профилактика инфекций мочевой системы у реципиентов ренального трансплантата. // Материалы 6 Российской конференции «Современные проблемы антимикробной химиотерапии» и 11 научной конференции Европейского общества химиотерапии инфекционных заболеваний. Москва, 15-18 сентября 2004. С.26.
14. López-Medrano F, García-Bravo M, Morales JM, Andrés A, San Juan R, Lizasoain M, Aguado JM. Urinary tract infection due to *Corynebacterium urealyticum* in kidney transplant recipients: an underdiagnosed etiology for obstructive uropathy and graft dysfunction-results of a prospective cohort study. // *Clin Infect Dis.* 2008. Vol. 46, N. 6. P. 825-830.
15. Domann E, Hong G, Imirzalioglu C, Turschner S, Kühle J, Watzel C et al. Culture-independent identification of pathogenic bacteria and polymicrobial infections in the genitourinary tract of renal transplant recipients. // *J Clin Microbiol.* 2003. Vol. 41. p. 5500-5510.
16. Dantas SR, Kuboyama RH, Mazzali M, Moretti ML. Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factors and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections. // *J Hosp Infect.* 2006. Vol. 63. P. 117-123.
17. Stamm WE. Catheter-associated urinary tract infections: epidemiology, pathogenesis, and prevention. // *Am J Med.* 1991. Vol. 91. P. 65-71.
18. Siskind E, Sameyah E, Goncharuk E, Olsen EM, Feldman J, Giovinozzo K, Blum M, Tyrell R, Evans C, Kuncewitch M, Alexander M, Israel E, Bhaskaran M, Calderon K, Jhaveri KD, Sachdeva M, Bellucci A, Mattana J, Fishbane S, D'Agostino C, Coppa G, Molmenti E. Removal of foley catheters in live donor kidney transplant recipients on postoperative day 1 does not increase the incidence of urine leaks. // *Int J Angiol.* 2013 Vol. 22, N. 1. P. 45-48.
19. Huang L, Wang X, Ma Y, Wang J, Tao X, Liao L, Tan J. A comparative study of 3-week and 6-week duration of double-J stent placement in renal transplant recipients. // *Urol Int.* 2012. Vol. 89, N. 1. P. 89-92.
20. Parapiboon W, Ingsathit A, Disthabanchong S, Nongnuch A, Jearanaiprem A, Charoenthanakit C, Jirasiritham S, Sumethkul V. Impact of early ureteric stent removal and cost-benefit analysis in kidney transplant recipients: results of a randomized controlled study. // *Transplant Proc.* 2012. Vol. 44, N. 3. P. 737-739.
21. Chordia P, Schain D, Kayler L. Effects of ureteral stents on risk of bacteriuria in renal allograft recipients. // *Transpl Infect Dis.* 2013 Vol. 15, N. 3. P. 268-275.
22. Цвечков Д.В., Мойсюк Я.Г., Балакирев Э.М. Трансплантация почки у больных пожилого возраста // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 1999. №2. С.7-12.
23. Chuang P, Parikh CR, Langone A. Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers. // *Clin Transplant.* 2005. Vol. 19. P. 230-235.
24. Trouillhet I, Benito N, Cervera C, Rivas P, Cofán F, Almela M et al. Influence of age in renal transplant infections: cases and controls study. // *Transplantation.* 2005. Vol. 80. P. 989-992.
25. Meier-Kriesche HU, Friedman G, Jacobs M et al. Infections complications in geriatric renal transplant patients: comparison of two immunosuppressive protocols. // *Transplantation.* 1999. Vol. 10. P. 1496-1502.
26. Jonson DW, Nicol DL, Purdie DM et al. Is mycophenolate mofetil less safe than azathioprine in elderly renal transplant recipients? // *Transplantation.* 2002. Vol. 7. P. 1158-1163.
27. Giral M, Pascuariello G, Karam G, Hourmant M, Cantarovich D, Dantal J et al. Acute graft pyelonephritis and long-term kidney allograft outcome. // *Kidney Int.* 2002. Vol. 61. P. 1880-6.
28. Fiorante S, Fernández-Ruiz M, López-Medrano F, Lizasoain M, Lalueza A, Morales JM, San-Juan R, Andrés A, Otero JR, Aguado JM. Acute graft pyelonephritis in renal transplant recipients: incidence, risk factors and long-term outcome. // *Nephrol Dial Transplant.* 2011. Vol. 26, N. 3. P. 1065-1073.
29. Ariza-Heredia EJ, Beam EN, Lesnick TG, Cosio FG, Kremers WK, Razonable RR. Impact of urinary tract infection on allograft function after kidney transplantation. // *Clin Transplant.* 2014. Vol. 28, N. 6. P. 683-690.
30. Dupont PJ, Psimenou E, Lord R, Buscombe JR, Hilson AJ, Sweny P. Late recurrent urinary tract infections may produce renal allograft scarring even in the absence of symptoms or vesicoureteric reflux. // *Transplantation.* 2007. Vol. 84. P. 351-355.
31. Rice JC, Peng T, Kuo YF, Pendyala S, Simmons L, Boughton J et al. Renal allograft injury is associated with urinary tract infection caused by *Escherichia coli* bearing adherence factors. // *Am J Transplant.* 2006. Vol. 6. P. 2375-2383.
32. Abbott KC, Swanson SJ, Richter ER, Bohem EM, Agodoa LY, Peters TG et al. Late urinary tract infection after renal transplantation in the United States. // *Am J Kidney Dis.* 2004. Vol. 44. P. 353-362.
33. Müller V, Becker G, Delfs M, Albrecht KH, Philipp T, Heemann U. Do urinary tract infections trigger chronic kidney transplant rejection in man? // *J Urol.* 1998. Vol. 159. P. 1826-1829.
34. Audard V, Amor M, Desvaux D, Pastural M, Baron C, Philippe R et al. Acute graft pyelonephritis: a potential cause of acute rejection in renal transplant. // *Transplantation.* 2005. Vol. 80. P. 1128-1130.
35. Green H, Rahamimov R, Gafter U, Leibovici L, Paul M. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. // *Transpl Infect Dis.* 2011. Vol. 13, N. 5. P. 441-447.
36. Green H, Rahamimov R, Goldberg E, Leibovici L, Gafter U, Bishara J, Mor E, Paul M. Consequences of treated versus untreated asymptomatic bacteriuria in the first year following kidney transplantation: retrospective observational study. // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2013. Vol. 32, N. 1. P. 127-131.
37. Jepson RG, Craig JC. A systematic review of the evidence for cranberries and blueberries in UTI prevention. // *Mol Nutr Food Res.* 2007. Vol. 51. P. 738-745.
38. Perrotta C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. // *Obstet Gynecol.* 2008. Vol. 112, N. 3. P. 689-690.

Выход найден!



Марена красильная
Почечный чай
Солодка голая
Горянка
Родиола розовая
Гингко билоба
Ресвератрол

УМЕСТНЫЙ. УДОБНЫЙ. ДРУГОЙ.

STADA
C I S
www.stada.ru

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

БАД. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ RU. 77.99.11.003.Е.016996.12.12
Производитель ООО «Витамер». Маркетинг и дистрибуция ООО «ШТАДА Маркетинг»

Использование комбинированного препарата Комбифлокс® в лечении инфекций мочевыводящих путей у женщин

Experience with Combiflox® in the treatment of urinary tract infections in women

V.S.Saenko, S.V. Pesegov

Bacterial infections are the most common diseases in men during the life course. In different countries urinary tract infections (UTIs) account for 2-6% of the visits to a doctor, among these patients 80-90% are women. Cystitis is the most common UTI. One peculiarity of the UTIs is the involvement of reproduction system organs, given the tight anatomical and functional link and cyclic hormonal regulation. In spite of a big amount of powerful antibiotics treatment of the UTIs in women remains an important clinical problem. Effective treatment should account for an instantly growing resistance of uropathogens to the antimicrobial therapy. According to the contemporary guidelines pathogen should be identified prior to the treatment following with the detection of sensitivity profile. The mainframe of the good therapy is not only a high blood concentration of the antibiotic, but also a high concentration in bladder mucosa. In this study we have investigated a new combined medication, Combiflox®, with a wide spectrum of antimicrobial activity, in women with uncomplicated UTIs. In all patient groups in most women (n=46, 90%) clinical improvement was evident within 3-5 days of treatment – disappearance of dysuria and pain, decrease in micturition frequency, urinalysis normalization. Our data shows, that Combiflox® is an effective antibiotic with systemic action, convenient for use, with wide spectrum of indications and good tolerability profile.

В.С. Саенко, С.В. Песегов

Клиника урологии им. Р.М. Фронштейна ПМГМУ им. И.М. Сеченова

Бактериальные инфекции являются наиболее частыми заболеваниями человека на протяжении всей его жизни. К этим инфекциям принадлежат и так называемые мочевые инфекции, которые широко встречаются как в амбулаторной, так и в госпитальной практике. На фоне роста уровня резистентности уропатогенов к антибактериальным препаратам в настоящее время решение этого вопроса является одной из наиболее актуальных проблем медицины в большинстве стран мира. Согласно рекомендациям Европейской Ассоциации Урологов, инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) подразделяются на: неосложненную инфекцию нижних мочевыводящих путей (острый неосложненный цистит), неосложненную инфекцию верхних мочевыводящих путей (острый неосложненный пиелонефрит), осложненная инфекция мочевыводящих путей (с пиелонефритом или без), уросепсис, уретрит, специальные формы (простатит, эпидидимит и орхит) [1].

В различных регионах земного шара на ИМВП приходится до 2-6% обращений к врачам, при этом 80-90% обратившихся составляют женщины. Инфекции мочевыводящих путей в США являются поводом для обращения к врачу около 7 млн. пациентов в год, а для 2 млн пациентов – становятся причиной госпитализации. Заболеваемость в РФ составляет до 36 млн случаев в год.

По результатам всероссийского многоцентрового исследования «СОНАР» (2005 г.) проанализированы данные о распространенности неосложненной ИМВП в РФ, Респуб-

лике Беларусь, Казахстане и Кыргызстане. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в возрасте 18-20 лет около 20% женщин имели в анамнезе, по крайней мере, один эпизод ИМВП, а в более старших возрастных группах отмечается рост заболеваемости [2].

Среди всех инфекций мочевыводящих путей ведущее место занимает цистит, который является наиболее частым заболеванием, встречающимся в лечебной практике врачей различного профиля. Важной особенностью воспалительных заболеваний мочевыводящих путей у женщин является частое их сочетание с инфекцией репродуктивной системы ввиду особенностей анатомо-функционального строения наружных половых органов и циклических гормональных изменений. В настоящее время общепризнана роль урогенитальной инфекции, передаваемой половым путем, в этиологии уретритов и циститов у женщин, что также определяет тенденцию к частому рецидивирующему течению ИМВП. По данным литературы, повторение цистита в течение шести месяцев после первичного эпизода возникает примерно у трети пациентов [3, 4]. Сочетание инфекции органов мочевыводящей и половой систем, частый рецидивирующий характер течения цистита существенно ухудшает качество жизни женщины и увеличивает количество случаев временной нетрудоспособности, во многом обуславливая социальную и экономическую значимость данного заболевания.

Для подбора оптимальной эмпирической терапии чрезвычайно важно знать современные характеристики

возбудителей ИМВП. Крупнейшее международное исследование ЕСО-SENS позволило выявить следующие закономерности: наиболее распространенными возбудителями хронического цистита являются грамотрицательные энтеробактерии, главным образом *E.coli*-80%, в 8,2% случаев идентифицируется *Proteus spp.*, в 3,7% – *Klebsiella spp.*, в 3% – *Staphylococcus saprophyticus*, в 2,2% – *Enterobacter spp.*, в 0,7% – *Pseudomonas aeruginosa* [5]. В РФ также проведены аналогичные исследования – УТИАР I (1998–1999 гг.), УТИАР II (2000–2001 гг.), УТИАР III (2004–2005 гг.). В результате данных исследований установлено, что на территории РФ острый цистит в 85,9% наблюдений вызывала *Escherichia coli*, в 6,0% – *Klebsiella spp.*, в 1,8% – *Proteus spp.*, в 1,6% – *Staphylococcus saprophyticus*, в 1,2% – *Pseudomonas aeruginosa* и др. Также значительную роль в развитии цистита способны играть дисбиоз половых путей, хламидийная, микоплазменная и трихомонадная инфекции. Кроме того, в последнее время отмечается рост числа диагностированных урогенитальных инфекций, вызванных *Candida spp.*, что может являться следствием бесконтрольного применения антибактериальных средств [6].

Диагноз цистита, как правило, не представляет особых сложностей из-за характерной клинической картины. Основными симптомами, свидетельствующими о наличии воспаления слизистой оболочки мочевого пузыря, являются признаки дизурии: учащенное мочеиспускание, сопровождающееся дискомфортом, болью, жжением во время мочеиспускания; частые позывы к мочеиспусканию; никтурия; ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря; появление примеси крови в моче в конце мочеиспускания и т.д. Клиническая диагностика цистита, наряду с рутинными методами обследования, такими как общий анализ мочи, клинический анализ крови, бактериологический анализ мочи, должна включать ультразвуковое исследование мочевого пузыря и почек,

определение возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (ПЦП), а при наличии показаний – и морфологические методы (проведение цистоскопии с биопсией). Для исключения сопутствующих заболеваний у женщин необходим осмотр врачом-гинекологом.

Несмотря на огромное количество эффективных антибиотиков проблема лечения женщин с ИМВП далека от своего разрешения. Рост резистентности основных уропатогенов ко многим антимикробным препаратам постоянно вызывает дискуссию о выборе эффективного метода лечения этих заболеваний. Согласно существующим сегодня рекомендациям по лечению инфекционных заболеваний, возбудитель должен быть идентифицирован, а профиль его чувствительности к антибиотикам определен до начала терапии. Однако, при лечении больных с острыми клиническими проявлениями ИМВП в большинстве случаев получение своевременных данных о профиле чувствительности уропатогенов не всегда возможно. Кроме того, важным условием успешного лечения ИМВП и предупреждения рецидивов инфекции является создание не только высоких концентраций антибиотика в крови, но и обеспечение поддержания высоких уровней препаратов в слизистой оболочке мочевого пузыря, так как доказана ведущая роль интритканевой и даже интритклеточной локализации уропатогенных штаммов *E. coli* в развитии ИМВП, в частности, цистита [7, 8]. Проведенными исследованиями показано, что наибольшую активность против интритклеточно локализованных уропатогенов проявляют фторхинолоны (ФХ) и нитрофурантоин, тогда как активность пенициллинов, аминогликозидов, фосфомицина и котримоксазола в отношении уропатогенных штаммов *E. coli*, локализующихся интритклеточно, является невысокой [9].

ФХ широко применялись в качестве эмпирической терапии ИМВП любой локализации, в том числе и

циститов. Однако частым аргументом против широкого использования ФХ является рост резистентных штаммов микроорганизмов к ним. В России уровень устойчивости уропатогенной *E. coli* к фторхинолонам, по данным различных исследований, колеблется от 4,3 до 12,9%, составляя в среднем около 7–8%. С точки зрения клинической практики важно, что резистентность у большинства микроорганизмов к ФХ развивается достаточно медленно, эти антибиотики быстро и хорошо всасываются из кишечника, создавая высокие концентрации в моче, которые сохраняются достаточно длительное время на уровне, значительно превышающем минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для основных возбудителей неосложненных ИМВП. Широкое применение находят ФХ и при инфекционно-воспалительных заболеваниях женских половых органов, основными патогенами при которых являются *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* и др., а также анаэробы, такие как *Prevotellaspp.* и *Peptostreptococcus*.

При инфекционно-воспалительных заболеваниях МВП, вызванных *Trichomonas vaginalis*, широко используются с достаточно высокой эффективностью препараты группы нитроимидазола.

Нами была оценена эффективность комплексной терапии новым комбинированным препаратом Комбифлокс®, обладающим широким спектром антибактериальной активности, при лечении женщин с неосложненной ИМВП.

Комбифлокс® представляет собой комбинированный противопаразитарный препарат с антибактериальной активностью. Действие препарата обусловлено офлоксацином, являющимся противомикробным средством широкого спектра действия из группы фторхинолонов и орнидазолом, производным 5-нитроимидазола, имеющим

противопротозойное и противомикробное действие. Суммированный спектр действий этих препаратов представлен в таблице №1.

Форма выпуска препарата – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, что очень важно для его применения в амбулаторной практике. Как офлоксацин, так и орнидазол хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность офлоксацина – 95%, орнидазола – 90%. Связь с белками плазмы офлоксацина – 25%, орнидазола – 13%. $T_{C_{max}}$ для офлоксацина 1-2 ч, для орнидазола – 3 ч. Около 5% офлоксацина метаболизируется в печени и 75-90% его в неизменном виде выводится почками, около 4% – с желчью. Орнидазол метаболизируется в печени и выводится на 60-70% в виде метаболитов, на 4% в неизменном виде почками и 20-25% кишечником.

Основным показанием для применения данного препарата служат смешанные бактериальные инфекции, вызванные чувствительными грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами в ассоциации с анаэробными микроорганизмами и/или простейшими, а это, в первую очередь – инфекции нижних мочевыводящих путей (цистит, уретрит), половых

органов и органов малого таза (эндометриит, сальпингит, оофорит, цервицит, параметрит, простатит, кольпит, орхит, эпидидимит).

Противопоказанием к назначению препарата служат эпилепсия (в т.ч. в анамнезе), возраст до 18 лет, беременность и период лактации, гиперчувствительность к компонентам препарата.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Оценка эффективности данного препарата проводилась нами на базе урологического отделения ОАО «Поликлиника «Медросконтракт». В исследование вошло 54 пациентки с лабораторно верифицированным диагнозом цистит. Медиана возраста составила 27,5 лет (минимальный возраст – 18 лет, максимальный – 57 лет). На протяжении исследования 3 пациентки выбыли из него по различным причинам, не связанным с приемом исследуемого препарата. Таким образом, эффективность оценивалась на основании результатов лечения у 51 участницы. Критерии включения: верифицированный диагноз цистита, отсутствие применения в течение последнего месяца каких-либо антибактериальных препаратов или иммуномодуляторов, чувствительность выявленной при бак-

териологическом исследовании культуры к компонентам препарата Комбифлокс®. Критерий исключения: наличие полирезистентной флоры при бактериологическом исследовании мочи. Критерии постановки диагноза: комплексное обследование, включавшее лабораторную диагностику (общий анализ мочи, общий анализ крови, биохимический анализ крови, бактериологический посев мочи, ПЦР-диагностика на инфекции, передающиеся половым путем, исследование мазка из влагалища и цервикального канала), заполнение дневника мочеиспускания, УЗИ почек и мочевого пузыря; осмотр гинеколога. Микробиологическое исследование мочи проводилось перед началом и через 2-3 недели после окончания лечения. Роль возбудителя считалась клинически значимой при выявлении более 10^4 КОЕ/мл уропатогенных бактерий. Результаты бактериологического исследования мочи показали, что 73% ИВМП вызваны *Escherichia coli*, 18% *Enterococcus faecalis* & *cloacae*, остальные были вызваны различными грамотрицательными бактериями, такими как *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Pseudomonas aeruginosa* и др. Резистентность выявлена в основном к амоксициллину, цефотаксиму, эритромицину.

Участницы исследования были распределены в три группы: I группа – 21 пациентка (41%) с диагнозом «обострение хронического цистита»; II группа – 14 пациенток (27%) с диагнозом «острый цистит»; III группа – 16 пациенток (31%), у которых развился цистит в сочетании с дисбиозом влагалища или инфекцией, передающейся половым путем (*Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*). Всем пациенткам проводилось лечение препаратом Комбифлокс® в дозировке 1000/400 мг/сут в два приема, общая продолжительность курса терапии составила в среднем 5-10 дней.

Таблица 1. Суммарный спектр действия комбинированного препарата Комбифлокс®

| Противомикробный спектр | Возбудители |
|--------------------------|---|
| Грамположительные аэробы | <i>Staphylococcus aureus</i> (метициллин-чувствительные), <i>Staphylococcus epidermidis</i> (метициллин-чувствительные), <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> (пенициллин-чувствительные), <i>Streptococcus pyogenes</i> |
| Грамотрицательные аэробы | <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Citrobacter koseri</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Haemophilus ducreyi</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Providencia rettgeri</i> , <i>Providencia stuartii</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (быстро вырабатывают устойчивость), <i>Serratia marcescens</i> |
| Анаэробы | <i>Clostridium perfringens</i> |
| Прочие | <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> |

Вместе с тем, больным проводилась противовоспалительная терапия (свечи с нестероидными противовоспалительными препаратами по 50 мг 2 раза/сут в течение 3-5 дней), назначались растительные диуретики.

Клинический контроль осуществлялся в течение всего периода лечения. Оценка результатов проводимой терапии выполнялась на основании оценки динамики жалоб, объективного обследования, контроля лабораторных показателей (общий анализ мочи на 3-й, 5-й, 10-й день лечения), заполнения дневника мочеиспускания пациентками, оценки переносимости лечения. Лабораторный (бактериологический и ПЦР-диагностика при необходимости) контроль качества лечения осуществляли через 2-3 недели после завершения приема препарата Комбифлокс®.

РЕЗУЛЬТАТЫ

И-я группа – пациентки с обострением хронического цистита.

Оценка результатов проводимого лечения в динамике: на третьи сутки – уменьшение дизурии, уменьшение кратности мочеиспускания, улучшение лабораторных показателей в динамике (сохранение незначительной лейкоцитурии); на 5-10-е сутки – снижение или полное исчезновение жалоб, нормализация лабораторных показателей. Назначенная терапия хорошо переносилась больными. У двух пациенток (3,9%) развились побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, расстройство стула), связанные с приемом антибактериального препарата. Клиническая эффективность препарата в группе составила 85% (18 пациенток), по результатам полного лабораторного контроля микробиологическая эффективность составила 90% (19 пациенток). У двух пациенток в связи с сохраняющимися изменениями в лабораторных показателях и выявленной резистентностью уропатогена к препа-

рату, последний был заменен.

II-я группа – пациентки с острым циститом. Оценка результатов проводимого лечения в динамике: на 2-3-и сутки снижение количества жалоб, уменьшение кратности мочеиспускания, улучшение лабораторных показателей в динамике (сохранение незначительной лейкоцитурии); 5-10-е сутки – полное исчезновение жалоб, нормализация лабораторных показателей. Назначенная терапия хорошо переносилась больными, побочных эффектов, связанных с приемом антибактериального препарата, не отмечено. По результатам контроля клиническая эффективность и эрадикация возбудителя составила 92% (13 пациенток). У одной пациентки проведена замена антибактериального препарата в связи с недостаточным эффектом от проводимой терапии.

III-я группа – пациентки с циститом в сочетании с инфекцией, передающейся половым путем.

Оценка результатов проводимого лечения в динамике: на третьи сутки – уменьшение дизурии, снижение количества жалоб, уменьшение кратности мочеиспускания, улучшение лабораторных показателей в динамике (сохранение незначительной лейкоцитурии); 5-10-е сутки – полное исчезновение жалоб, нормализация лабораторных показателей. Назначенная терапия хорошо переносилась больными. У одной пациентки (6,2%) развились побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, изжога, горечь во рту), связанные с приемом антибактериального препарата. По результатам контроля клиническая эффективность и эрадикация возбудителя составила 93% (15 пациенток). У одной пациентки выполнена замена антибактериальной терапии в связи повторным выделением возбудителя ЗППП в анализах.

Во всех группах у большинства пациенток (46 пациенток – 90%) уже через 3-5 дней от начала лечения отмечались признаки клинического

улучшения – купирование дизурии и болевого синдрома, уменьшение кратности мочеиспускания. Проведение дальнейшей терапии показало эффективность лечения во всех группах, микробиологическая эффективность составила 92% (47 пациенток). При контрольном бактериологическом исследовании и ПЦР-диагностике, выполненных через 2-3 недели после завершения лечения, у пациенток с хорошим клиническим эффектом от проведенного лечения, роста возбудителя в моче и возбудитель ИППП не выявлены. Эффективность проводимой терапии представлена на рисунке 1.

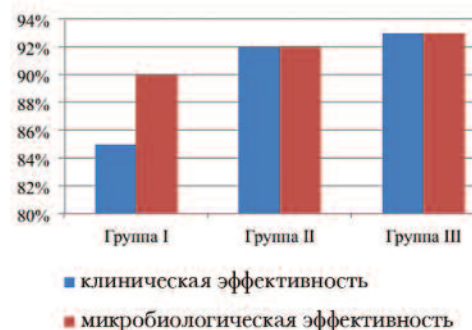


Рис. 1. Эффективность проводимой терапии

Побочные эффекты от применения препарата Комбифлокс® отмечены у 3-6% пациенток по всем группам (рис. 2). Следует отметить, что вышеописанные явления имели крайне низкую степень выраженности и легко корректировались консервативным путем.

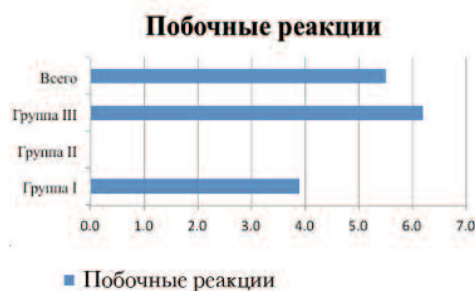



Рис. 2. Побочные эффекты лекарственной терапии

ВЫВОДЫ

Приведенные данные показывают, что препарат Комбифлокс® является эффективным антибактериальным препаратом системного действия, удобным для применения, 

с широкими показаниями и с достаточно хорошей переносимостью. Терапия неосложненной инфекции нижних мочевыводящих путей должна быть этиологической и патогенетической и, в зависимости от клинической формы цистита, лечение должно быть комплексным и индивидуальным.

В настоящее время основными принципами рациональной антибактериальной терапии урогенитальных инфекций у женщин являются способность антибиотика не только бы-

стро проникать в пораженные воспалением органы мочеполовой системы, но и создавать терапевтически эффективные концентрации в моче и шеечно-вагинальном секрете. Способ введения, режим дозирования антибиотика, а также спектр его действия должны способствовать его максимальной микробиологической эффективности, созданию необходимой концентрации в очаге воспаления и ее поддержанию на необходимом уровне до стабильного терапевтического эффекта.

Таким образом, на сегодняшний день препараты группы фторхинолонов, относящиеся к антибактериальным препаратам широкого спектра действия и сохраняющие свое лидирующее место, являются препаратами выбора в лечении урогенитальных инфекций. Использование этих препаратов в синергизме с препаратами других групп позволяют увеличить их клиническую эффективность за счет расширения спектра антимикробной деятельности и снизить количество назначаемых препаратов. ■

Резюме:

Бактериальные инфекции являются наиболее частыми заболеваниями человека на протяжении всей его жизни. В различных регионах земного шара на инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) приходится до 2-6% обращений к врачам, при этом 80-90% обратившихся составляют женщины. Среди всех ИМВП ведущее место занимает цистит. Важной особенностью воспалительных заболеваний мочевыводящих путей у женщин является частое их сочетание с инфекцией репродуктивной системы ввиду особенностей анатомо-функционального строения наружных половых органов и циклических гормональных изменений. Несмотря на огромное количество эффективных антибиотиков проблема лечения женщин с ИМВП далека от своего разрешения. Рост резистентности основных уропатогенов ко многим антимикробным препаратам постоянно вызывает дискуссию о выборе эффективного метода лечения этих заболеваний.

Согласно существующим сегодня рекомендациям по лечению инфекционных заболеваний, возбудитель должен быть идентифицирован, а профиль его чувствительности к антибиотикам определен до начала терапии. Важным условием успешного лечения ИМВП, является создание не только высоких концентраций антибиотика в крови, но и обеспечение поддержания высоких уровней препаратов в слизистой оболочке мочевого пузыря. Авторами была оценена эффективность комплексной терапии новым комбинированным препаратом Комбифлокс®, обладающим широким спектром антибактериальной активности при лечении женщин с неосложненной ИМВП. Во всех группах у большинства пациенток (46 женщин – 90%) уже через 3-5 дней от начала лечения отмечались признаки клинического улучшения – купирование дизурии и болевого синдрома, уменьшение кратности мочеиспускания, нормализация показателей общего анализа мочи. Приведенные данные показывают, что препарат Комбифлокс® является эффективным антибактериальным препаратом системного действия, удобным для применения, с широкими показаниями и с достаточно хорошей переносимостью.

Ключевые слова: цистит, ИМВП, бактериальные инфекции.

Key words: cystitis, UTI, bacterial infections.

ЛИТЕРАТУРА

- Rafalskiy V, Khodnevich L. Prevalence and risk factors of uncomplicated UTI: multicentre study sonar. //Urol. Supp. 2008. Vol. 7, № 3. P. 267. Abs. 783.
- Лоран О.Б., Сняжкова Л.А., Косова И.В. Лечение и профилактика хронического рецидивирующего цистита у женщин. // Consilium medicum. 2004. № 7(6). С. 31-35.
- Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, Jinenez Cruz F, Selvaggi FP; Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the EAU. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). //Eur. Urol. 2001. Vol. 40. №5. P. 576-588.
- Рафальский В.В., Страчунский Л.С. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей поданным многоцентровых микробиологических исследований УТИАР-I и УТИАР-II. //Урология. 2004. №2. С. 13-17.
- Piatti G, Mannini A, Balistreri M, Schito AM. Virulence factors in urinary Escherichia coli strains: phylogenetic background and quinolone and fluoroquinolone resistance. //J. Clin Microbiol. 2008. Vol. 46. № 2. P. 480-487.
- Garofalo CK, Hooton TM, Martin SM, Stamm WE, Palermo JJ, Gordon JJ, Hultgren SJ. Escherichia coli from urine of female patients with urinary tract infections is competent for intracellular bacterial community formation. //Infect. Immun. 2007. Vol. 75. N 1. P. 52-60.
- Blango MG, Mulvey MA. Persistence of uropathogenic Escherichia coli in the face of multiple antibiotics. //Antimicrob Agents Chemother. 2006. № 54. P. 1855-1863.
- Рафальский В.В., Страчунский Л.С. Резистентность возбудителей неосложненных инфекций мочевых путей в России. // Урология. 2006. №5. С. 34-37.
- Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund-Johansen TE, Çek HM, Pickard RS, Tenke P, Wagen-lehner F, Wullt B. // EAU Guidelines. Urological Infections. 2014. P. 12-14.

КОМБИФЛОКС®

Офлоксацин 200 мг
+ Орнидазол 500 мг

В 60-70% случаев причиной
воспалительных заболеваний мочеполовой
системы является МИКСТ-инфекция¹

Таблетки № 10, 20, 100
Режим дозирования:
1 таблетка 2 раза в день
в течение 7-10 дней

**Комбифлокс - единственный в России комбинированный препарат,
активный в отношении всего спектра клинически значимых
патогенов**

АКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ ПАТОГЕНОВ СМЕШАННЫХ ИНФЕКЦИЙ²

| | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | <i>Chlamydiae trachomatis</i> | Гр - | Анаэробы | Гр + | <i>Trichomonas vaginalis</i> |
|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|------------------------------|
| КОМБИФЛОКС® | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ |
| Тетрациклины | + | ++ | +- | +- | +- | - |
| Макролиды | +- | ++ | - | - | ++ | - |
| Цефалоспорины III поколения | ++ | - | ++ | +- | ++ | - |
| Пенициллины | +- | - | +- | ++ | ++ | - |
| Фторхинолоны | ++ | + | +- | - | +- | - |
| Клиндамицин | - | - | - | ++ | ++ | - |

Показания к применению:

- воспалительные процессы уrogenитального тракта неизвестной (невьясненной) этиологии
- микст-инфекции
- хронические воспалительные заболевания мочеполовой сферы

Производитель:
«Микро Лабс
Лимитед»



Официальный дистрибьютор в РФ: ЗАО «Мединторг»

123103 Москва, проспект Маршала Жукова, дом 74, к. 2

+7 (495) 921-25-15 | mail@medintorg.ru

www.medintorg.ru



Основано в 1994 году

МЕДИНТОРГ
акционерное общество

1. Генитальные инфекции. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р., Буданов П.В.: М.: Издательский дом «Династия», Москва, 2003, 140

2. Barbone FJ, Austin H, Louv WC, et al. A follow-up study of methods of contraception, sexual activity, and rates of trichomoniasis, candidiasis and bacterial vaginosis. Amer J Obstet Gynec 1990; 163 (2): 510-4

ЗА БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ ОБРАЩАЙТЕСЬ К ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Патогенетические основы развития диабетической цистопатии

Pathogenetic basis development of Diabetic cystopathy

I. V. Kuzmin, N. O. Shabudina

This article is devoted to the grounds of the development of the diabetes mellitus complications with regard to the lower urinary tract, namely to diabetic cystopathy. Symptoms and clinical signs of the diabetic cystopathy are presented in the wide spectrum from the frequency disorders to urinary incontinence and urinary retention. The diversity of the diabetes related micturition disturbances is mirroring the heterogeneity of the pathogenetic factors. The main factor is considered to be the diabetic angiopathy. The latter leads to the innervation disturbances in the urinary bladder, to the ischemia of the bladder wall, detrusor and urothelium dysfunction. Negative influence of the diabetic angiopathy is multiplied by the increased hyperosmolar diuresis and developing metabolic disturbances. Diabetic angiopathy is accompanied with the damage of the small vessels, supplying the nerve fibers – vasa vasorum and leads to the impairment of both afferent and efferent fibers. At that, the nerve growth factor synthesis is alternated in the bladder, demyelination and axonal degeneration occur in the efferent nerve fibers, resulting in the partial autonomous denervation of the urinary bladder. At the same time the activation and rise of the M2-cholinergic receptors density in the detrusor are present during the diabetic cystopathy. In general, diabetic cystopathy could be regarded as one of the types of neurogenic dysfunction. At that, all disturbances are happen in two stages – firstly, increase, and then decrease in the contractile function of the detrusor and sensitivity of the bladder. This sequence is linked to the exhaustion of the compensatory function of the urinary bladder and similar to the alterations in the bladder occurring during infravesical obstruction.

И.В. Кузьмин, Н.О. Шабудина

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра урологии

Сахарный диабет (СД) – заболевание, характеризующееся нарушением обмена углеводов вследствие абсолютной или относительной недостаточности инсулина и сопровождающееся тяжелыми метаболическими нарушениями. Частоту СД среди взрослых оценивают в 6,5%, еще у 18% взрослых выявляют нарушения метаболизма глюкозы [1]. Заболеваемость СД имеет тенденцию к увеличению, причем в большей степени это относится к СД 2 типа. Значимость СД обусловлена не только его высокой распространенностью, но и вызываемыми им тяжелыми осложнениями.

Урологические осложнения являются одними из самых частых и значимых для пациента с СД. Собственно, история изучения СД неразрывно связана с обнаружением повышенного выделения мочи больными. Уже в первых упоминаниях о СД, которые обнаружили в трудах древнекитайских и древнеиндийских целителей 4-го тысячелетия до нашей эры, ведущим признаком заболевания считалось обильное мочеотделение. На полиурию в качестве ведущего симптома СД указывали великие врачи древности и средневековья – Гиппократ, Цельс, Гален, Авиценна, Парацельс. В этот период было хорошо известно о нарушениях мочеиспускания у больных СД, а их единственной причиной длительное время считали повышенное выделение мочи.

О расстройствах мочеиспускания, как самостоятельных осложне-

ниях СД, впервые сообщил французский врач Шарль-Якоб Маршал де Кальви в 1864 году. Помимо подробного описания этих нарушений, он впервые указал на возможную роль в их развитии поражения нервной системы [2]. В 1935 году W.R. Jordan и Н.Н. Crabtree предположили, что диабетические дисфункции нижних мочевыводящих путей являются проявлениям автономной диабетической нейропатии и осложняют декомпенсированный или плохо компенсированный СД [3]. Длительное время, вплоть до 60-х годов 20 века, в качестве ведущих урологических осложнений СД рассматривали инфекционно-воспалительные осложнения – пиелонефрит и цистит, а не расстройства мочеиспускания. Только с началом использования уродинамических методов обследования больных была выявлена значительно большая, чем ранее предполагали, частота диабетических нарушений мочеиспускания. В 1976 году датский уролог С. Frimodt-Moller описал три уродинамических признака диабетических расстройств мочеиспускания – уменьшение чувствительности мочевого пузыря, увеличение емкости мочевого пузыря и нарушение сократимости детрузора с увеличением количества остаточной мочи – и предложил использовать термин «диабетическая цистопатия» [4]. Под этим термином понималось нарушение функции нижних мочевыводящих путей у больных СД, обусловленных его наличием.

На сегодняшний день накоплен большой объем информации относительно клинического тече-

ния и уродинамических проявлений диабетической цистопатии. Эти данные позволяют утверждать, что диабетическая цистопатия не сводится только к указанным выше трем «классическим» признакам. У большого числа больных на первый план выступает симптоматика гиперактивности мочевого пузыря. В настоящее время преобладает точка зрения, что ирритативные и obstructивные симптомы, являющиеся проявлением повышенной и сниженной сократительной активности детрузора при СД, являются двумя последовательными этапами развития проявлениями диабетической цистопатии. В 2009 году F. Daneshgari соавт., основываясь на результатах экспериментальных и клинических исследований, предложили гипотезу, позволяющую объяснить разнообразие клинических проявлений диабетической цистопатии [5]. Согласно этой гипотезе на ранней стадии диабетической цистопатии появляются симптомы гиперактивности мочевого пузыря. Причины их появления – инициированная диабетической полиурией гипертрофия детрузора. Постепенно, по мере накопления токсических метаболитов и прогрессирования ангиопатии, происходит декомпенсация детрузора, клинически проявляющаяся классическими признаками диабетической цистопатии – гипо- или аконтрактильностью детрузора и затруднением оттока мочи из мочевого пузыря. Декомпенсированная стадия диабетической цистопатии может сопровождаться перерастяжением мочевого пузыря, вторичной мочевой инфекцией, нарушением функции почек.

Патогенез связанных с СД осложнений со стороны нижних мочевыводящих путей разнообразен и на сегодняшний день до конца не ясен. При этом полагают, что их развитие связано с микрососудистыми поражениями, сходными с таковыми при ретинопатии, нефропатии и периферической нейропатии [6]. Описаны четыре вероятных

механизма развития осложнений СД [7]. Во-первых, при повышении уровня внутриклеточной глюкозы увеличивается содержание конечных продуктов гликозилирования, которые, связываясь с белками, ускоряют развитие атеросклероза, способствуют гломерулярной и эндотелиальной дисфункции. Во-вторых, при гипергликемии некоторое количество глюкозы превращается в сорбитол. Последний действует как тканевой токсин и может явиться фактором патогенеза ретинопатии, нефропатии, нейропатии, катаракты, поражения аорты. В-третьих, при повышенном содержании глюкозы в крови увеличивается образование диацилглицерола, приводящего к активации изоформ протеина киназы C, изменяющей внеклеточный матрикс протеинов вокруг эндотелиальных клеток и нейронов. В-четвертых, гипергликемия изменяет экспрессию генов *TGF β* , играющих важную роль в инициации пролиферативных нарушений в различных тканях. Гетерогенность патогенетических факторов является, по-видимому, одной из причин разнообразия клинических проявлений диабетических дисфункций мочевыводящих путей. На сегодняшний день не до конца ясно, все ли эти указанные выше патогенетические механизмы равнозначны, однако не подлежит сомнению, что в основе осложнений СД лежат именно микрососудистые поражения.

В мочевом пузыре микроангиопатия ухудшает кровоснабжение его стенки, вызывая ишемию и способствуя повреждению интрамуральных нервных окончаний и нарушению функции детрузора и уретера [8]. Негативный эффект диабетической ангиопатии усиливают повышенный гиперосмолярный диурез и развивающиеся метаболические нарушения [8, 9]. Таким образом, именно диабетическая ангиопатия вызывает нарушения, непосредственно ответственные за развитие расстройств мочеиспускания – периферическую ней-

ропатию, патологические изменения детрузора и дисфункции уретера [6].

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ

Под диабетической нейропатией понимают симптомы периферической нервной дисфункции у пациентов с СД, у которых исключены другие возможные причины поражения нервной системы. Диабетическая нейропатия является самой частой периферической нейропатией [11]. Клинически значимую диабетическую нейропатию выявляют примерно у 10% больных СД [12]. Частота диабетической нейропатии не зависит от пола пациента, но связана с продолжительностью СД. Сообщают, что диабетическую нейропатию выявляют у 50% больных с длительностью СД 25 лет [11].

Патогенез диабетической нейропатии изучен достаточно подробно. Доказано, что ее развитие связано с диабетической микроангиопатией – поражением *vasa nervorum*, мелких кровеносных сосудов, питающих нервные волокна [13]. Ведущую роль в этом играют метаболические нарушения – накопление сорбитола, снижение содержания миоинозитола, уменьшение синтеза НАДФ-Н оксидазы (клеточный мембрано-связанный мультимолекулярный ферментный комплекс) и глутатиона, усиление перекисного окисления липидов, неферментное гликозилирование белков [14, 15]. При гипергликемии многие биохимические процессы приводят к избыточному образованию свободных радикалов, которые нарушают функцию эндотелия, и развитию эндоневральной гипоксии. Активность собственной антиоксидантной системы при СД снижена. Нарушение баланса анти- и прооксидантных систем вызывает формирование феномена «оксидативного стресса», при котором угнетается синтез оксида азота (NO) –

основного регулятора тонуса сосудистой стенки, и происходит активация ядерного фактора (NF- κ B), что инициирует выделение субстанций, в частности, эндотелина-1, еще более ухудшающих кровотоки [16]. Доказано, что снижение синтеза NO-короткоживущего эндотелиального фактора в условиях внутриклеточного дефицита НАДФ-Н и является основной причиной нарушения микроциркуляции в питающих нервы сосудах.

Диабетическая нейропатия проявляется повреждением как афферентных, так и эфферентных нервных волокон. Для нее характерны дегенерация нейронов, наличие нейронов с вакуолями и гранулярными депозитами, демиелинизация нервных волокон *p. vagus* и *pp. splanchnici*, фрагментация и появление участков уплотнения в тазовых постганглионарных симпатических аксонах [17]. Уродинамические и нейрофизиологические исследования с определением порога чувствительности мочевого пузыря у больных СД показали, что практически у всех пациентов с начальными проявлениями диабетической цистопатии имеются нарушения функции А δ – и С-афферентных нервных волокон стенки мочевого пузыря [9, 18, 19]. Известно, что активация интрамуральных афферентных А δ -волокон при наполнении и растяжении мочевого пузыря является наиболее важной сенсорной функцией для инициации мочеиспускания. Уменьшение чувствительности вызывает переполнение мочевого пузыря и приводит к перерастяжению его стенки. Роль нарушений со стороны С-волокон мочевого пузыря в развитии диабетической дисфункции мочевого пузыря является другим важным направлением исследований. В нескольких проведенных исследованиях не было обнаружено прямых доказательств наличия связи между нейропатией С-волокон и развитием диабетической цистопатии [20, 21]. Возможно, это связано с тем, что обычные уродинамические ис-

следования и «ice water» тест не обладают достаточной чувствительностью [21]. Только сравнительно недавно данная гипотеза нашла свое подтверждение при использовании внутрипузырного теста пороговой чувствительности [22]. Получены данные, свидетельствующие о наличии достоверной связи между уродинамическими показателями и повреждением А δ - и С-волокон в мочевом пузыре женщин с диабетической гипоактивностью детрузора, а сама нейропатия А δ - и С-волокон может быть основной причиной расстройств мочеиспускания на ранних стадиях СД [22].

Длительное время считалось, что повторяющиеся перерастяжения мочевого пузыря являются основной причиной снижения его сократительной активности на начальных стадиях диабетической цистопатии [23]. Однако проведенные в последнее десятилетие исследования показали, что патогенез снижения контрактильности детрузора при СД является более сложным и важная роль в нем принадлежит фактору роста нервов NGF [6, 24]. NGF является нейротрофином, необходимым для дифференцировки нервной ткани, регенерации нервных волокон и поддержания нормальной функции нейронов [25]. Концентрация NGF в мочевом пузыре коррелирует с клиническими проявлениями дисфункций нижних мочевыводящих путей [26]. Гипергликемия способствует снижению синтеза нейротрофических факторов в аксонах и глиальных клетках, что приводит к нарушению аксонального транспорта, а также к гибели клеток нейроглии (шванновских клеток). Уменьшение синтеза NGF в мочевом пузыре или нарушение транспорта NGF к ганглиям люмбосакральных дорсальных корешков рассматривают как одну из причин диабетической нейропатии и цистопатии [27]. В эксперименте обнаружено, что снижение сократимости детрузора связано с дефицитом аксонального транспорта NGF в афферентных проводя-

щих путях стенки мочевого пузыря. Более того, генная терапия, увеличивающая экспрессию NGF в А δ -волоках афферентных волоках, усиливала сократительную активность детрузора [28]. Отмечено, что в начальном периоде развития диабетической цистопатии, проявляющимся гипертрофией мышечных элементов детрузора и повышением активности сенсорных нейронов, уровень NGF в ткани мочевого пузыря увеличивается, но в последующем, по мере декомпенсации, содержание NGF в мочевом пузыре и сенсорных нервах снижается [5]. Уменьшение экспрессии NGF при СД сопровождается снижением содержания субстанции Р [29].

Весьма важное клиническое значение имеет наблюдающееся при СД повреждение эфферентных нервных волокон. Нарушение эфферентной функции мочевого пузыря у пациентов с СД, по-видимому, вызывает детрузорную гиперактивность с нарушенной сократимостью. СД может вызывать демиелинизацию и аксональную дегенерацию эфферентных нервных волокон мочевого пузыря и приводить к уменьшению ацетилхолинэстеразной активности [30]. Указанные изменения можно охарактеризовать как парциальную автономную денервацию. Наряду с этим при диабетической цистопатии отмечают активацию М2-холинорецепторов и снижение скорости холинергической передачи [31, 32]. Повышение активности М2-холинорецепторов тормозит релаксацию мочевого пузыря и способствует развитию гиперактивности детрузора.

Необходимо отметить, что другими причинами развития гиперактивности детрузора у больных СД могут быть диабетические поражения ЦНС. Детрузорная гиперактивность может развиваться у больных со связанным с СД острым нарушением мозгового кровообращения. Yamaguchi и соавт. проводили МРТ головного мозга 32 пациентам с диабетической гипер-

активностью детрузора и выявили у них высокую (76%) частоту множественных церебральных инфарктов. Авторы сделали вывод о том, что в развитие гиперактивности детрузора при СД могут быть вовлечены не только периферические, но и центральные механизмы, имеющие, однако, единую природу – диабетическую васкулопатию [21]. У таких пациентов также самым частым проявлением дисфункции мочевого пузыря является детрузорная гиперактивность с нарушенной сократимостью.

В исследовании С. Yi и соавт. показано, что при экспериментальном стрептозотоцин-индуцированном СД у животных к 8 неделе после инициации болезни наблюдается уменьшение чувствительности мочевого пузыря, увеличение его емкости, уменьшение сократительной активности и увеличение количества остаточной мочи [33]. Авторы связали эти нарушения со снижением содержания в мочевом пузыре и дорсальных ганглиях пептида, связанного с геном кальцитонина (ПСГК) – неадренергического, нехолинергического нейротрансмиттера. Известно, что ПСГК играет важную роль в сенсорной функции мочевого пузыря, обеспечивая ощущение его наполненности, а снижение уровня ПСГК выявляют при атонии мочевого пузыря.

ДИАБЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДЕТРУЗОРА

При СД выявляют морфологические изменения в детрузоре. При этом данные о характере этих изменений существенно различаются. Одни авторы указывают на уменьшение величины межклеточных контактов между миоцитами, повышение возбудимости мембран миоцитов, изменение плотности, распределения и состава рецепторов на поверхности гладкомышечных клеток, то есть признаков, характерных для гиперактивности детрузора [6]. Результаты других исследований, наоборот, свидетельствуют о мор-

фологических проявлениях гипоактивности детрузора – увеличении межклеточных промежутков между миоцитами и дегенерации нервных волокон, причем степень патологических изменений увеличивалась при повышении периода со времени инициации СД [34].

Таким образом, результаты морфологических исследований противоречивы и зависят, по-видимому, от длительности СД.

При диабетической цистопатии происходит изменение плотности и распределения рецепторов на миоцитах детрузора. Y.C. Tong и соавт. сообщили, что при индукции СД в детрузоре животных в течение 2 недель происходит увеличение плотности M2-холинорецепторов на 70% [35]. Эти данные совпадают с результатами, полученными при изучении нейрогенных дисфункций мочевыводящих путей другой природы. Известно, что в нормальном мочевом пузыре соотношение между M2- и M3-субтипами холинорецепторов составляет примерно 4:1, однако в сокращении детрузора задействованы, главным образом, M3-холинорецепторы. У больных с нейрогенными дисфункциями мочевыводящих путей существенно возрастает роль M2-холинорецепторов. В денервированных мочевых пузырях плотность M2-холинорецепторов увеличивается на 60% по сравнению с контролем, в то время как плотность M3-холинорецепторов не изменяется, и, кроме того, значительно увеличивается аффинитет M2- и M3-холинорецепторов к ацетилхолину [36]. K.J. Pak и соавт. показали, что в детрузоре крыс с экспериментальным СД уменьшается M3-индуцированная и повышается M2-индуцированная сократимость миоцитов [37]. Сходные изменения были выявлены ранее при гипертрофии детрузора вследствие инфравезикальной обструкции [38] и у больных после спинальной травмы [39]. В этой связи применение антихолинергических препаратов у таких больных в обычной дозе малоэффективно,

зачастую требуется назначение двойных, а то и тройных доз лекарственных средств или комбинированной терапии несколькими антихолинергическими препаратами.

Повышение холинергического ответа в диабетическом детрузоре может происходить вследствие повышения чувствительности M-холинорецепторов к ацетилхолину, повышения высвобождения ацетилхолина или комбинации этих двух факторов. Высказана гипотеза, что повышение высвобождения ацетилхолина может быть самым первым признаком дегенеративных изменений в холинергических нервах, вызванных СД, и что эти патологические изменения могут вызывать утрату нервами способности контролировать количество выделяемых нейротрансмиттеров [40]. Альтернативным объяснением повышения холинергического ответа может быть гипотетический компенсаторный механизм холинергического компонента в ответ на недостаток нехолинергического компонента моторной передачи в диабетическом детрузоре. Можно допустить, что холинергический и нехолинергический компоненты действуют сообща, и дефицит одного из них (в данном случае, нехолинергического) ведет к компенсаторному повышению другого – холинергического [40].

Для диабетической цистопатии характерны изменения нейромышечной трансмиссии. У здорового человека сокращение детрузора практически полностью обеспечивается холинергическим и пуринергическим компонентами, причем вклад последнего не превышает 5% [41]. При диабетической цистопатии уменьшается доля холинергической нервно-мышечной передачи и, наоборот, существенно увеличивается вклад АТФ-опосредованной пуринергической нейротрансмиссии [42]. Сходные с СД изменения на уровне нервно-мышечной передачи в детрузоре происходят на ранних стадиях ■

инфравезикальной обструкции. Наряду с изменением плотности холинорецепторов в миоцитах детрузора наблюдают изменение экспрессии адренорецепторов. Y. Kubota и соавт. выявили усиление $\beta 1$ -адренорецептор-опосредованного расслабления детрузора крысы через 8-10 недель после индукции СД первого типа стрептозотоцином [43].

C. Wang и соавт. в эксперименте на крысах с стрептозотоцин-индуцированным СД изучали механические свойства стенки мочевого пузыря и выявили повышение массы мочевого пузыря и его емкости по сравнению с контролем. Авторы обнаружили увеличение растяжимости стенки мочевого пузыря и предположили, что полиурия ответственна главным образом за «ранние» изменения механических свойств стенки мочевого пузыря, а связанные с СД метаболические нарушения вызывают следующие за ними «поздние» изменения [44].

Таким образом, анализ имеющейся информации свидетельствует о сложных и иногда разнонаправленных процессах в диабетическом детрузоре. Обобщив эти данные, можно предположить, что изменения детрузора при СД проходят две фазы развития. Во время первой фазы сократительная способность миоцитов увеличивается, что уродинамически проявляется развитием гиперактивности детрузора. Вторая фаза характеризуется декомпенсацией мышечного слоя мочевого пузыря, снижением его сократительной активности вплоть до аконтрактивности, что клинически выражается в затруднении мочеиспускания, увеличении количества остаточной мочи, а иногда и задержкой мочи.

ДИСФУНКЦИИ УРОТЕЛИЯ

В последнее время к изучению роли уротелия в развитии различных дисфункций мочевыводящих путей

уделяется повышенное внимание. Доказано, что уротелий является не объектом, а субъектом регуляции мочеиспускания. Уротелий способен воспринимать различные стимулы и выделять биологически активные вещества, воздействуя на мышечные и нервные элементы в нижележащих слоях стенки мочевого пузыря. Основными функциями уротелия считают барьерную и сенсорную. Для обеспечения последней уротелий обладает способностью воспринимать и высвобождать множество медиаторов, воздействующих на афферентные нервные окончания, и таким образом участвовать в развитии различных диабетических дисфункций мочевого пузыря. Барьерную функцию уротелия поддерживают тесные межклеточные соединения и наличие специальных липидных и протеиновых (уроплакин) молекул в его поверхностном слое. Местные повреждения (инфекция, механическая и химическая травма) могут нарушать барьерную функцию уротелия. В результате различные субстанции из мочи могут проникать в подлежащие ткани, усиливать афферентную стимуляцию и клинически проявляться учащением мочеиспускания, императивными позывами и болями во время наполнения и опорожнения мочевого пузыря [45].

На сегодняшний день известно, что уротелий содержит пуриnergические рецепторы P2Y и P2X и способен выделять медиаторы NO и АТФ [46]. Активация пуриnergических рецепторов во время растяжения мочевого пузыря играет сигнальную роль в мочевом пузыре. Установлено, что повышение внутрипузырного давления и растяжение мочевого пузыря стимулирует выделение уротелием АТФ, которые связываются с пуриnergическими P2X- и, возможно, с P2Y-рецепторами клеток поверхностного слоя уротелия [47]. Предполагают, что диабетическая полиурия, сопровождающаяся растяжением

мочевого пузыря, на ранних стадиях диабетической цистопатии приводит к увеличению чувствительности мочевого пузыря за счет именно этих уротелиальных механизмов. Кроме того, известно, что частота бактериурии и инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводительной системы у больных СД повышается. Инфицирование и травматизация стенки мочевого пузыря способствует повреждению уротелия, что сопровождается выделением большого количества АТФ и может вызывать ирритативные симптомы и боль. Весьма интересные наблюдения приведены в работе A. Munoz и соавт., показавших, что гиперактивность детрузора при диабетической цистопатии сопровождается повышением синтеза АТФ уротелием, а гипоактивность детрузора – увеличением высвобождения NO при нормальном уровне АТФ [48]. Уротелий также синтезирует простагландины F2 α и E2, являющиеся важными медиаторами функции мочевого пузыря в норме и при патологических состояниях. В эксперименте установлено, что при СД синтез простагландинов уротелием нарушается, что, возможно, также играет роль в патогенезе диабетической цистопатии [49].

Суммируя известные на сегодняшний день данные, можно утверждать, что роль уротелия в развитии и прогрессировании дисфункций нижних мочевыводящих путей у больных СД весьма велика, однако изучена еще недостаточно и требует дальнейших исследований.

Таким образом, согласно современным представлениям, ведущими патогенетическими факторами диабетической цистопатии являются нейропатия, поражение детрузора и дисфункция уротелия. При этом появление этих нарушений обусловлено диабетической ангиопатией, являющейся, по существу, основой развития диабетической цистопатии. ■

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая цистопатия, диабетическая нейропатия.

Key words: diabetes mellitus, diabetic cystopathy, diabetic neuropathy.

Резюме:

Статья посвящена причинам развития связанных с сахарным диабетом осложнений со стороны нижних мочевыводящих путей, в частности, диабетической цистопатии. Симптоматика и клинические проявления диабетической цистопатии представлены в широком диапазоне от учащения мочеиспускания и недержания мочи до задержки мочеиспускания. Разнообразие диабетических расстройств мочеиспускания является отражением гетерогенности факторов патогенеза диабетической цистопатии. Ведущим фактором ее развития считают диабетическую ангиопатию. Последняя ведет к нарушению иннервации мочевого пузыря, вызывает ишемию его стенки, нарушает функцию детрузора и уротелия. Негативный эффект диабетической ангиопатии усиливают повышенный гиперосмолярный диурез и развивающиеся метаболические нарушения. Диабетическая ангиопатия сопровождается поражением мелких кровеносных сосудов, питающих нервные волокна – vasa nervorum и проявляется повреждением как афферентных, так и эфферентных нервных волокон. При этом отмечают нарушение синтеза фактора роста нервов NGF в мочевом пузыре, демиелинизацию и аксональную дегенерацию эфферентных нервных волокон мочевого пузыря, приводящих к его парциальной автономной денервации. Наряду с этим при диабетической цистопатии выявляют активацию и увеличение плотности M2-холинорецепторов в детрузоре. В целом, диабетическую цистопатию можно рассматривать как один из видов нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей.

Отличительной особенностью диабетической цистопатии является двухэтапность нарушений – сначала повышение, а затем снижение сократительной активности детрузора и чувствительности мочевого пузыря. Такая последовательность связана, по-видимому, с истощением компенсаторных возможностей мочевого пузыря и сходна с изменениями в мочевом пузыре при инфравезикальной обструкции.

ЛИТЕРАТУРА

- Cowie CC, Rust RF, Byrd-Holt DD, Eberhardt MS, Flegal KM, Engelgau MM Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in adults in the U.S. population: National health and Nutrition Examination Survey 1999-2002 // *Diabetes Care*. 2006. Vol. 29. P. 1263.
- Marchal de Calvi Ch-J Recherches sur les accidents diabétiques et essai d'une théorie générale de diabète. Asselin und Labé. 1864. 658 p.
- Jordan WR, Crabtree HH. Paralysis of the Bladder in Diabetic patients. // *Arch Inter Medicine*. 1935. Vol.55. P. 17-25.
- Frimodt-Moller C. Diabetic cystopathy. I: A clinical study of the frequency of bladder dysfunction in diabetics. // *Dan Med Bull*. 1976. Vol. 23. P. 267-278.
- Daneshgari F, Liu G, Birder L, Hanna-Mitchell AT, Chacko S. Diabetic bladder dysfunction: current translational knowledge // *J Urol*. 2009. Vol. 182. P. 18-26.
- Yoshimura N, Chancellor MB, Andersson KE. Recent advances in understanding the biology of diabetes-associated bladder complications and novel therapy. // *BJU Int*. 2005. Vol. 95. P. 733-738.
- Jensen D, Klevmark B. Systemic illnesses (diabetes mellitus, sarcoidosis, alcoholism, and porphyrias.// In: *Textbook of the Neurogenic Bladder*, 2nd Edition. [ed. J. Corcos, E. Schick]. Informa UK Ltd, UK. 2008. – P. 229-239.
- Yamaguchi O, Nomiya M, Andersson KE. Functional consequences of chronic bladder ischemia. // *Neurourol Urodyn*. 2014. Vol.33, N 1. P. 54-58.
- Lee WC, Wu HP, Tai TY, Liu SP, Chen J, Yu HJ. Effects of diabetes on female voiding behavior. // *J Urol*. 2004. Vol.172, N 3. P.989-992.
- Brown JS. Diabetic cystopathy – what does it mean? // *J Urol*. 2009. Vol. 181, N 1. P. 13-14.
- Bansal V, Kalita VJ, Misra UK. Diabetic neuropathy. // *Postgrad Med J*. 2006. Vol. 82. P. 95-100.
- Schaumburg HH, Berger AR, Thomas PK. Diabetic neuropathy. // In: *Disorders of Peripheral nerves*. 2nd edn. – Philadelphia: Davis Company. 1992. P. 91-109.
- Malik RA, Newrick PG, Sharma AK. Microangiopathy in human diabetic neuropathy: relationship between capillary abnormalities and the severity of neuropathy. // *Diabetologia*. 1989. Vol.32. P.92-102.
- Аметов А.С., Строков И.А. Диабетическая полинейропатия: настоящее и будущее // *Российские медицинские вести*. 2001. Т.4, №1. С. 35-40.
- Llewelyn JG, Tomlinson DR, Thomas PK. Diabetic neuropathies. // In: *Peripheral Neuropathy*, 4th edn. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2005. P.1951-1991.
- Changolkar A, Hypolite J, Wein AJ. Decreased contractility of the detrusor smooth muscle in diabetes is associated with alteration of the intracellular reduction-oxidation (redox) state and activation of nuclear transcription factor kappa B (NF-KB). // *J Urol*. 2002. Vol. 167, N 4. P. 248.
- Low PA, Dyck PJ. Pathologic studies and the nerve biopsy in autonomic neuropathies. // In: *Clinical Autonomic Disorders*. [ed. Low P.A.]. Boston.: Little, Brown. 1993. P.331-344.
- Ørstavik K, Namer B, Schmid R. Abnormal function of C-fibers in patients with diabetic neuropathy // *J Neurosci*. 2006. Vol. 26. P. 11287-11294.
- Kebapci N, Yenilmez A, Efe B, Entok E, Demirustu C. Bladder dysfunction in type 2 diabetic patients // *Neurourol Urodyn*. 2007. Vol. 26, N 6. P.814-819.
- Ishigooka M, Hashimoto T, Hayami S, Suzuki Y, Ichiyanagi O, Nakad T. Thermoreceptor mediated bladder sensation in patients with diabetic

cystopathy // *Int Urol Nephrol*. 1997. Vol. 29. P. 551–555.

21. Yamaguchi C, Sakakibara R, Uchiyama T, Yamamoto T, Ito T, Liu Z, Awa Y, Yamamoto K, Nomura F, Yamanishi T, Hattori T. Overactive bladder in diabetes: a peripheral or central mechanism? // *Neurourol Urodyn*. 2007. Vol. 26, N 6. P. 807–813.

22. Lee WC, Wu HP, Tai TY, Yu HJ, Chiang PH. Investigation of urodynamic characteristics and bladder sensory function in the early stages of diabetic bladder dysfunction in women with type 2 diabetes // *J Urol*. 2009. Vol.181, N 1. P.198–203.

23. Hampel C, Gillitzer R, Pahernik S, Melchior S, Thüroff JW. Diabetes mellitus and bladder function. What should be considered? // *Urology*. 2003. Vol. 42, N 12. P. 1556–1563.

24. Lee WC, Wu CC, Wu HP, Tai TY. Lower urinary tract symptoms and uroflowmetry in women with type 2 diabetes mellitus with and without bladder dysfunction. // *Urology*. 2007. Vol.69. P. 685–90.

25. Levi-Montalchini R. The nerve growth factor 35 years later. // *Science*. 1987. Vol.237. P. 1154–1162.

26. Cruz CD. Neurotrophins in bladder function: what do we know and where do we go from here? // *Neurourol Urodyn*. 2014. Vol.33, N 1. P. 39–45.

27. Brown JS, Wessells H, Chancellor MB, Howards SS, Stamm WE, Stapleton AE. Urologic complications of diabetes. // *Diabetes Care*. 2005. Vol. 28, N 1. P. 177–185.

28. Sasaki K, Chancellor MB, Phelan MW. Diabetic cystopathy correlates with a long-term decrease in nerve growth factor levels in the bladder and lumbosacral dorsal root Ganglion. // *J Urol*. 2002. Vol.168, N 3. P.1259–1264.

29. Li Y, Shi B, Wang D, Wang P, Laudon V, Zhang J, Liu Y. Nerve growth factor and substance P: expression in a rat model of diabetic bladder. // *Int Urol Nephrol*. 2011. Vol.43, N 1. P.109–116.

30. Van Poppel H, Stessens R, Van Damme B, Carton H, Baert L. Diabetic cystopathy: neuropathophysiological examination of urinary bladder biopsies. // *Eur Urol*. 1998. Vol.15, N 1–2. P.128–131.

31. Yono M, Latifpour J, Yoshida M, Ueda S. Age-related alterations in the biochemical and functional properties of the bladder in type 2 diabetic GK rats. // *J Recept. Signal Transduct Res*. 2005. Vol. 25. P. 147–157.

32. Tong YC, Cheng JT, Hsu CT. Alterations of M(2)-muscarinic receptor protein and mRNA expression in the urothelium and muscle layer of the streptozotocin-induced diabetic rat urinary bladder. // *Neurosci Lett*. 2006. Vol. 406. P. 216–221.

33. Yi C, Wei Z, Wang H, Song T, Ding L. The effects of peptidergic nerve (calcitonin gene-related peptide, cgrp) and calcium-related contraction on the voiding dysfunction and histopathological alteration in the diabetic cystopathy rats. // 40th Annual Meeting of International Incontinence Society, Toronto, Canada. 2010. P. 516.

34. Rizk DE, Padmanabhan RK, Tariq S, Shafiullah M, Ahmed I. Ultra-structural morphological abnormalities of the urinary bladder in streptozotocin-induced diabetic female rats. // *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2006. Vol.17. P. 143–154.

35. Tong YC, Chin WT, Cheng JT. Alterations in urinary bladder M2-muscarinic receptor protein and mRNA in 2-week streptozotocin-induced diabetic rats // *Neurosci Lett*. 1999. Vol.277, N 3. P.173–176.

36. Braverman AS, Luthin GR, Ruggieri MR. M2 muscarinic receptor contributes to contraction of the denervated rat urinary bladder. // *Am J Physiol*. 1998. Vol. 275, N 5. P. 1654–1660.

37. Pak KJ, Ostrom RS, Matsui M, Ehler FJ. Impaired M3 and enhanced M2 muscarinic receptor contractile function in a streptozotocin model of mouse diabetic urinary bladder. // *Naunyn-Schmied Arch Pharmacol*. 2010. Vol.381. P.441–454.

38. Braverman AS, Ruggieri MR. Hypertrophy changes the muscarinic receptor subtype mediating bladder contraction from M3 toward M2. // *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2003. Vol. 285. P. 701–708.

39. Pontari MA, Braverman AS, Ruggieri MR. The M2 muscarinic receptor mediates in vitro bladder contractions from patients with neurogenic bladder dysfunction. // *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2004. Vol. 286. P. 874–880.

40. Luheshi GN, Zar MA. The effect of streptozotocin-induced diabetes on cholinergic motor transmission in the rat urinary bladder. // *Br J Pharmacol*. 1991. Vol. 103. P. 1657–1662.

41. Burnstock G. Purinergic signalling in lower urinary tract: Handbook of Experimental Pharmacology I: Purinergic and Pyrimidinergic Signalling I // In: *Molecular, Nervous and Urinogenital System Function*: Springer-Verlag. Berlin. 2001. Vol. 151. P. 423–515.

42. Mumtaz FH, Lau DHW, Siddiqui EI, Morgan RJ, Thompson CS, Mikhailidis DP. Changes in Cholinergic and Purinergic Neurotransmission in the Diabetic Rabbit Bladder. // *In Vivo*. 2006. Vol.20, N 1. P. 1–4.

43. Kubota Y, Nakahara T, Mitani A, Maruko T, Sakamoto K, Ishii K. Augmentation of rat urinary bladder relaxation mediated by beta1-adrenoceptors in experimental diabetes. // *Eur J Pharmacol*. 2003. Vol. 467. P. 191–195.

44. Wang CC, Nagatomi J, Toosi KK, Yoshimura N, Hsieh JH, Chancellor MB, Sacks MS. Diabetes-induced alterations in biomechanical properties of urinary bladder wall in rats. // *Urology*. 2009. Vol. 73, N 4. P. 911–915.

45. Birder LA, De Groat WC. Mechanisms of disease: involvement of the urothelium in bladder dysfunction. // *Nat Clin Pract Urol*. 2007. Vol. 4. P. 46–54.

46. Apodaca G. The urothelium: not just a passive barrier. // *Traffic*. 2004. Vol. 5. P. 117–128.

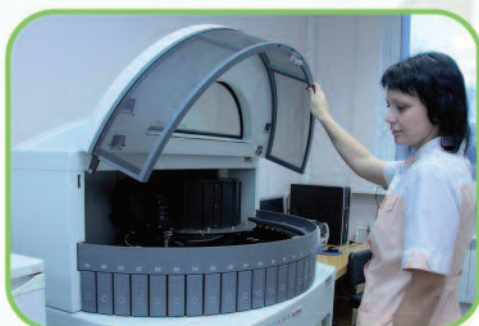
47. Wang CC, Lee JM, WG Ruiz WG, Balestreire EM, Bodungen M, Barrick S. ATP and purinergic receptor-dependent membrane traffic in bladder umbrella cells. // *J Clin Invest*. 2005. Vol. 115. P. 2412–2422.

48. Munoz A, Smith C, Boone T, Somogyi G. Overactive and underactive bladder dysfunction is reflected by alterations in urothelial ATP and NO release. // *Neurochem Int*. 2011. Vol. 58, N 3. P. 295–300.

49. Pinna C, Zanardo R, Puglisi L. Prostaglandin-release impairment in the bladder epithelium of streptozotocin-induced diabetic rats. // *Eur J Pharmacol*. 2000. Vol. 388. P. 267–273

Наши ВОЗМОЖНОСТИ

Лаборатория патологической анатомии



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

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

Иммуногистохимические методы

Цель:

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

Методы молекулярно-генетических исследований

Цель:

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

Перспективы лаборатории

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

Особенности хронического цистита, осложненного синдромом тазовой боли у женщин с варикозным расширением вен малого таза

The peculiarities of chronic cystitis complicated with pelvic pain syndrome in women with varicose disease of the pelvic veins

A.I. Neymark, N.V. Shelkovnikova, L.M. Nepomnyashih, A.V. Davidov

Aim: to study the peculiarities of the chronic cystitis complicated with pelvic pain syndrome (PPS) in women with varicose disease of the pelvic veins (VDPV).

Materials and methods. We have evaluated and treated 28 women in the age from 26 to 46 years, having chronic cystitis with prominent dysuria and PPS with the background of VDPV. The investigations included: sonography of the pelvis with dopplerometry, cystoscopy with biopsy, uroflowmetry, laser Doppler flowmetry. All patients were treated conservatively with the prolonged administration of systemic enzymotherapy medications. Also the urinary bladders of 15 women, which have died due to different reasons, with the signs of the VDPV on the autopsy, were investigated pathomorphologically. Two of these women were pregnant and died due to the thromboembolic complications.

Results. According to the results of the investigation it could be stated, that pathogenetic therapy aimed to the elimination of venous stasis is reasonable in this group of patients, including complex therapy with repetitive courses of venotropic medications, the medications, which improve microcirculation and vobensim for systemic enzymotherapy, which could ameliorate the pelvic pain syndrome and prevent the recurrence of chronic cystitis in 57,3% of women.

А.И. Неймарк¹, Н.В. Шелковникова¹, Л.М. Непомнящих², А.В. Давыдов¹

¹ГОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Кафедра урологии и нефрологии Барнаул

²НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН Новосибирск

Среди болезней мочеполовой системы трудно излечимым остается хронический цистит и сопутствующая ему стойкая дизурия. В США ежегодно около 3 млн. пациентов обращаются к врачу по поводу различных форм цистита [1]. Зачастую заболевание осложняется синдромом хронической тазовой боли. Необходимо признать, что патогенез тазовых болей до сих пор во многом неясен, в том числе и при хронических циститах у женщин. Особое место среди недостаточно изученных звеньев патогенеза воспалительных заболеваний мочеполовой системы занимают расстройства кровообращения в малом тазу. В научной литературе имеются лишь отдельные сведения о значении варикозного расширения вен малого таза (ВРВМТ) в развитии нарушений мочеиспускания у женщин [2, 3, 4]. Патогенетическое значение нарушений венозной гемодинамики области таза при стойких расстройствах мочеиспускания до сих пор изучено недостаточно. Без своевременного адекватного лечения варикоза вен это заболевание сопровождается пациенток на протяжении всей жизни, постоянно прогрессирует и со временем приводит к существенному снижению качества жизни. По меткому выражению профессора Г.И. Герасимовича такие женщины «...обречены на хождение по треугольнику хирург-гинеколог-уролог, боль и страх вынуждают обратиться к онкологу, а кажущееся отсутствие заболевания вынуждает врачей рекомендовать им лечение у психиатра» [5].

Цель работы: Изучить особенности хронического цистита, осложненного синдромом тазовой боли у женщин с варикозным расширением вен малого таза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период 2002-2013 гг. проведено клиническое обследование и лечение 28 женщин, страдавших хроническим циститом, осложненным синдромом хронической тазовой боли на фоне варикозного расширения вен малого таза. Все больные были репродуктивного возраста от 26 до 44 лет. Всем пациенткам проведено трансвагинальное УЗИ органов малого таза с доплерографией, урофлоуметрия, цистометрия и лазерная доплеровская флоуметрия, цистоскопическое обследование с прицельной биопсией слизистой оболочки мочевого пузыря (биопсия мочевого пузыря выполнялась биопсийными щипцами, мультифокально из 5-6 участков слизистой оболочки мочевого пузыря).

Пациентки получали комплексную консервативную терапию – инстилляцию (урогиал 2 раза в неделю № 10), уросептики (фосфомицин 3 г каждые 10 дней № 10), физиолечение (магнитотерапия), венотропные препараты (детралекс 1 табл. 2 раза в день – 2 мес), препараты, улучшающие микроциркуляцию (трентал 1 табл. 2 раза в день 12 дней), препараты для системной энзимотерапии (вобэнзим 5 табл. 3 раза в день 2 мес.).

Показанием к консервативному лечению женщин являлось:

1. Клиническое течение забо-

левания:

- хронические боли внизу живота – непостоянные, усиливающиеся после физической нагрузки, уменьшающиеся в положении лежа, неинтенсивные;
- количество обострений хронического цистита от 3 до 5 раз в год;
- болезненное учащенное мочеиспускание при обострении хронического цистита от 8 до 12 раз в сутки;
- наличие болезненных обильных нерегулярных менструаций продолжительностью от трех до 8 дней;
- наличие болезненного неудовлетворенного полового акта, раздражительность, слабость;
- предшествующее неэффективное лечение воспалительных заболеваний органов малого таза: мочевого пузыря, гениталий;
- продолжительность заболевания от 6 месяцев до 4-х лет.

2. Данные ультразвукового исследования органов малого таза с доплерографией, подтверждающие начальные стадии 1-2 ВРВМТ:

- увеличение диаметра тазовых вен: внутренние подвздошные – 10-13 мм, яичниковые вены – 7-10 мм, маточные вены – 5-7 мм, диаметр аркуатных вен – 4,5-5,5 мм;
- уменьшение скорости кровотока в венах, пиковая систолическая скорость кровотока в маточных венах от 3 до 3,9 см/с;
- отсутствие турбулентности потока крови и сохраненный рисунок в венах;
- отсутствие ретроградного сброса крови по яичниковым венам в

положении больной – стоя и лежа.

Также был исследован аутопсийный материал 15 мочевого пузыря умерших женщин, у которых на секции обнаружено ВРВМТ.

Для гистологического исследования методом световой микроскопии брали пластины через все слои стенки мочевого пузыря, из очагов кровоизлияний, из области мочевого треугольника, уретрального отдела и боковых поверхностей. Фрагменты, полученные из стенки мочевого пузыря, и биоптаты слизистой оболочки, фиксировали в 10%-ном нейтральном растворе формалина. Затем материал обезвоживали в серии этанола возрастающей концентрацией, просветляли в ксероле в автоматической системе для гистологической обработки тканей «Histokinette» и заключали в парафин. Во время заливки в парафин соблюдали послойную ориентировку кусочков на блоках. Парафиновые срезы 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по методу ван-Гизона. Приготовленные препараты анализировали в микроскопах «Laborlux» и «Aristoplan» с камерой «Ortomat E» и цветной микроскопической системой с видеопринтером «Sony» (BRD, «Leica»).

Обработку и графическое представление данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 8.0 и Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая картина у пациентов была крайне разнообразна. Наиболее частыми симптомами заболевания являлись боль внизу жи-

вота – у 28 (100%) и стойкая дизурия – у 22 (78,6%), нарушения менструального цикла – у 15 (53,6%) пациенток. Заболевание началось (со слов больных) сразу после родов у 11 (39,3%) женщин; после аборта – у 6 (21,4%); после приема оральных контрацептивов – у 4 (14,3%); после начала половой жизни – у 2 (7,1%) женщин, 5 (17,9%) больных не смогли указать причину начала заболевания. Длительность заболевания колебалась от 4 до 20 лет. По данным анамнеза все пациентки неоднократно проходили курсы лечения по поводу различных заболеваний (хронические воспалительные заболевания мочевыводящих путей, хронические воспалительные заболевания гениталий, нервно-депрессивные состояния, нарушения менструального цикла, хронический колит).

Ультразвуковое исследование органов малого таза с цветным доплеровским картированием (ЦДК) и венография почечной и яичниковой вен у больных, выявили умеренную дилатацию основных венозных коллекторов внутренней подвздошной, яичниковой и маточных вен и их сплетений без патологического ретроградного сброса почечной крови по яичниковым венам.

Нарушения уродинамики выражались в уменьшении эвакуаторной способности мочевого пузыря, на что указывало удлинение времени мочеиспускания и снижение скорости потока мочи (табл.1). По данным урофлоуметрии в данной группе пациенток исходно отмечалось увеличение показателя TQ (N – 8,77 →18,5) и показателя TQ max (N – 3,66 →5,5) в 2,1 и 1,5 раза

Таблица 1. Показатели урофлоуграмм у больных, получавших консервативную терапию

| Группа | Показатели | Данные урофлоуметрии | | | | | | | | | | | |
|------------------------------|---------------------------|----------------------|---------------|------------|---------------|------------|---------------|--------------|---------------|--------------|---------------|--------------|---------------|
| | | T100, сек | | TQ, сек | | TQmax, сек | | Qmax, мл/сек | | Qave, мл/сек | | Vсопр, мл | |
| | | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| Терапевтическое лечение n=28 | M±m | 23,3±1,1 | 9,8±0,2 | 18,5±1,0 | 9,1±0,1 | 5,5±0,2 | 3,3±0,1 | 17,8±0,2 | 27,4±0,2 | 10,5±0,1 | 13,0±0,3 | 108,9±1,7 | 129,7±2,7 |
| | СЗР до и после лечения, p | 0,001 | | 0,001 | | 0,001 | | 0,001 | | 0,001 | | 0,001 | |
| Значение нормы | M±m | 10,0±0,60 | | 8,77±0,66 | | 3,66±0,52 | | 29,91±2,18 | | 14,68±1,09 | | 138,11±11,83 | |

Примечание: СЗР – среднее значение различий, p – уровень статистической значимости <0,001, M – выборочное среднее, m – стандартная ошибка среднего. T100 – время ожидания начала мочеиспускания; TQ, – время мочеиспускания; TQ max – время достижения максимальной скорости потока мочи; Qmax, – максимальная объемная скорость потока мочи; Qave – средняя скорость мочеиспускания; Vсопр – функциональная емкость мочевого пузыря.

соответственно ($p < 0,001$). Было увеличено время ожидания начала мочеиспускания T100 в 2,3 раза и снижение показателя Qmax в 1,7 раза (в обоих случаях $p < 0,001$). Эти изменения регистрировались при достаточном объеме выделяемой мочи.

После лечения у пациенток регистрировалось снижение времени мочеиспускания (TQ, TQ max, T100), данные показатели уменьшились в 2; 1,7 и 2,4 раза соответственно ($p < 0,001$) и достигли нормального уровня. Наряду с этим отмечалось увеличение, и нормализация показателя максимальной объемной скорости потока мочи в 1,5 раза ($p < 0,001$).

При проведении качественной оценки урофлоуграмм у 18 (64,3%) больных данной группы до лечения выявлялся прерывистый тип мочеиспускания, у 10 (35,7%) женщин – прерванный тип мочеиспускания. После лечения нормальный тип мочеиспускания наблюдался у 27 (96,4%) женщин.

По данным цистометрии, исходно у данной группы пациенток по сравнению с нормативными показателями, наблюдалось увеличение объема остаточной мочи ($N < 50$ мл \rightarrow 75,5 мл), максимальная цистометрическая емкость мочевого пузыря была снижена ($N = 400$ мл \rightarrow 72,95 мл), объем мочевого пузыря

при первом и неудержимом позыве к мочеиспусканию был уменьшен ($N = 150$ мл \rightarrow 31,3 мл) и ($N = 300$ мл \rightarrow 100,2 мл) соответственно, а детрузорное давление при первом и максимальном сокращении повышенным ($N = 15$ см H₂O \rightarrow 28,7 см H₂O) и ($N = < 30$ см H₂O \rightarrow 48,2 см H₂O) соответственно ($p < 0,001$).

После лечения у пациенток регистрировалось статистически значимое восстановление исследуемых параметров. Так объем остаточной мочи уменьшился в 7,4 раза, максимальная цистометрическая емкость мочевого пузыря возросла в 4,5 раза, объем мочевого пузыря при первом и неудержимом позыве к мочеиспусканию увеличился в 3,5 и 2,5 раза соответственно, а детрузорное давление при первом и максимальном сокращении снизилось в 1,4 и 1,6 раза соответственно ($p < 0,001$).

По результатам оценки микроциркуляции у пациенток имелись нарушения разной степени выраженности (табл. 2). Анализ ЛДФ-метрии позволил выявить у них застойный тип нарушения микроциркуляции. В частности был снижен показатель микроциркуляции, коэффициент вариации превышал нормальную величину, а индекс эффективности микроциркуляции был снижен. Эти изменения косвенно указывали на замедление потока эритроцитов. При анализе амплитудно-частотного спектра ЛДФ-граммы обращало

внимание значительное уменьшение амплитуды быстрых (LF), медленных (HF) и пульсовых (CF) колебаний (табл. 3). Регистрировалось снижение как активного, так и пассивного механизмов микроциркуляции. При этом соответствие между медленными ритмами, характеризующими активный механизм модуляции кровотока – вазомотории и теми ритмами, которые характеризуют пассивные механизмы было нарушено. Полученные результаты указывали на развитие выраженного стаза крови в микрососудах с резким ухудшением кровотока в стенке мочевого пузыря, со снижением активного механизма микроциркуляции и повышением вазомоторной активности микрососудов. Эти изменения у большинства женщин характеризовались застойным гемодинамическим типом: регистрировались застой крови в венулах, полнокровие, снижение активного механизма микроциркуляции.

После проведенного лечения отмечена нормализация показателя микроциркуляции и индекса эффективности микроциркуляции. Это указывало на повышение и нормализацию тканевой перфузии в стенке мочевого пузыря. Возрастал базальный кровоток. Повышался поток крови в микрососудах, отмечалось снижение гипоксии и ишемии тканей, увеличение притока крови в систему микроциркуляции. Амплитудно-ча-

Таблица 2. Показатели ЛДФ-метрии мочевого пузыря у больных до и после консервативного лечения

| Группа | Показатели | Показатели ЛДФ-метрии | | | | | | | |
|---------------------------------|---------------------------|-----------------------|---------------|----------------|---------------|------------|---------------|------------|---------------|
| | | M, перф. ед. | | СКО, перф. ед. | | Kv, % | | ИЭМ | |
| | | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| Терапевтическое лечение n=28 | M±m | 23,4±0,7 | 28,4±0,1 | 7,7±0,2 | 6,7±0,1 | 27,4±0,2 | 23,5±0,4 | 1,2±0,1 | 1,4±0,2 |
| | СЗР до и после лечения, p | 0,001 | | 0,001 | | 0,001 | | 0,001 | |
| Значение нормы | M±m | 28,5±0,8 | | 7,3±0,28 | | 25,65±0,36 | | 1,36±0,10 | |

Примечание: СЗР – среднее значение различий, p – уровень статистической значимости $< 0,001$, M – выборочное среднее, m – стандартная ошибка среднего. Здесь M – показатель микроциркуляции; СКО – среднеквадратическое отклонение; Kv – коэффициент вариации; ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции

Таблица 3. Амплитудно-частотный спектр ЛДФ-метрии мочевого пузыря у больных до и после консервативного лечения

| Показатели амплитудно-частотного спектра ЛДФ-метрии | | LF | | HF | | CF | |
|---|---------------------------|------------|---------------|------------|---------------|------------|---------------|
| | | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| F _{max} | M±m | 1,8±0,0 | 3,7±0,1 | 14,2±0,1 | 12,6±0,1* | 55,1±0,2 | 57,5±0,1* |
| | СЗР до и после лечения, p | 0,034 | | 0,001 | | 0,001 | |
| A _{max} | M±m | 7,4±0,1* | 8,2±0,0* | 3,70±0,0* | 4,3±0,0* | 1,5±0,0* | 1,7±0,0* |
| | СЗР до и после лечения, p | 0,001 | | 0,001 | | 0,001 | |
| A _{max} /M*100% | M±m | 29,7±0,0* | 28,7±0,0* | 14,7±0,1* | 14,9±0,0* | 5,9±0,0* | 8,2±0,0* |
| | СЗР до и после лечения, p | 0,001 | | 0,044 | | 0,001 | |

Примечание: СЗР – среднее значение различий, p – уровень статистической значимости $< 0,001$, M – выборочное среднее, m – стандартная ошибка. Здесь F – частота колебаний; A – амплитуда колебаний; A_{max}/M*100% – показатель внутрисосудистого сопротивления сосудов. LF – быстрые колебания; HF – медленные колебания; CF – пульсовые колебания

стотный спектр осцилляций кровотока изменялся в положительную сторону. Снижалась частота медленных колебаний, отмечалась активация активного и пассивного механизмов регуляции кровотока. Проводимое лечение у данной категории больных привело к улучшению реологических свойств крови и усилению активных вазомоторных механизмов регуляции микроциркуляции. Выявленные особенности кровотока свидетельствуют о снижении застоя крови в сосудистом русле, уменьшении гипоксии и ишемии тканей и разрешении воспалительного процесса в мочевом пузыре.

Цистоскопическая картина мочевого пузыря часто не соответствовала клинической картине заболевания: у 12 (43%) больных с чувством дискомфорта в области мочевого пузыря и уретры обнаруживалось усиление сосудистого рисунка, изменение цвета слизистой мочевого пузыря от розового до багрового оттенка, в области треугольника Льео определялся отек и разрастание слизистой мочевого пузыря. Напротив, у 10 (36%) женщин с выраженной стойкой дизурией и постоянными болями в надлобковой области при проведении цистоскопии патологических изменений обнаружено не было, сосудистый рисунок был не усилен, слизистая бледно-розового цвета. 6 (21%) больных с различными клиническими симптомами имели не измененную слизистую мочевого пузыря.

Биопсия слизистой мочевого пузыря была произведена всем больным.

Морфологические исследования биоптатов мочевого пузыря позволили выявить однотипные изменения в мочевом пузыре при различных макроскопических изменениях слизистой мочевого пузыря при цистоскопии и степени ВРВМТ. Они характеризовались плоскоклеточной метаплазией переходного эпителия с базальноклеточной пролиферацией, выраженным акантозом и эрозией. В зоне эрозии определялась воспалительная инфильтрация и глубокое погружение пластов эпителия в собственную пластинку. При гистологическом исследовании биопсийного материала отмечено, что у 16 из 28 пациенток, переходный эпителий также был резко истончен до образования одного слоя уплощенных клеток или поверхностно десквамированным с мелкими и глубокими эрозиями, но чаще наблюдалось его полное отсутствие (рис.1).

При исследовании аутопсийного материала 15 мочевых пузырей умерших женщин, у которых на секции обнаружено ВРВМТ, выявлено геморрагическое пропитывание собственной пластинки слизистой и подслизистой основы, полнокровие венул и вен, стаз эритроцитов в субэпителиальных прекапиллярах, склероз мышечного слоя (рис. 2). При микроскопическом исследовании двух мочевых пузырей во время гестационного периода, при котором ВРВМТ считается условно нормальным физиологическим процессом, было отмечено, что переходный эпителий был нормального строения, не поврежден, воспалительная инфильтрация отсутствовала, собственная пластинка и подслизистая основа были представлены волокнистой соединительной тканью (рис. 3). ■

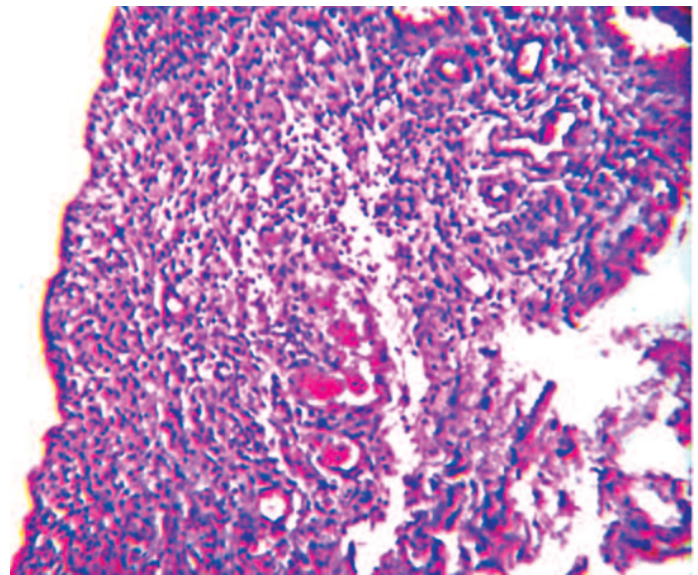


Рис. 1. Выраженная воспалительная инфильтрация истонченного переходного эпителия и собственной пластинки слизистой, склеротическое уплотнение подслизистого слоя. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение × 150

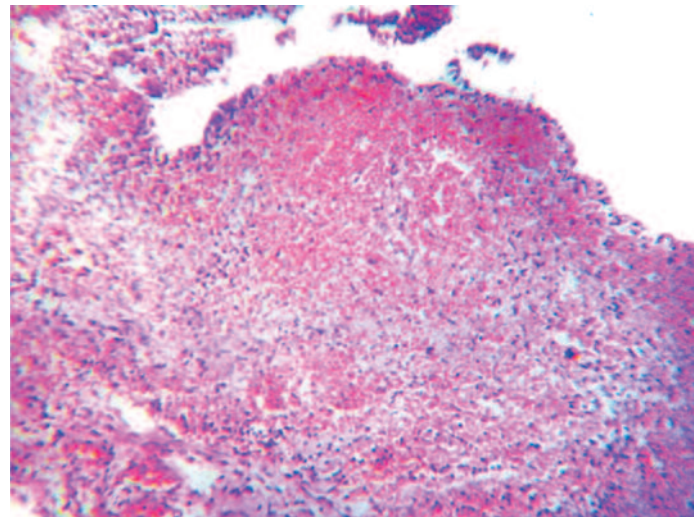


Рис. 2. Геморрагическое пропитывание собственной пластинки, полнокровие венул, воспалительная инфильтрация, денудация поврежденного эпителия (аутопсия). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение × 150

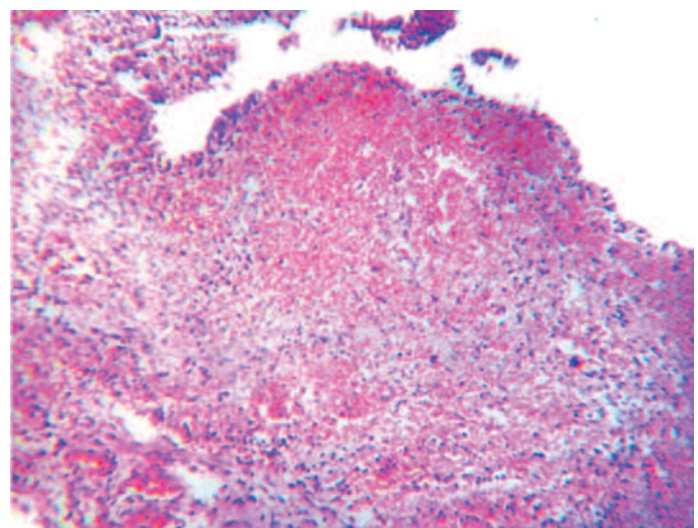


Рис.3. Стенка мочевого пузыря при гестационном варикозе тазовых вен (пустой мочевой пузырь). Переходный эпителий нормального строения, воспаление отсутствует, полнокровие венул и вен с агрегацией эритроцитов (аутопсия). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение × 150

Выявленные изменения указывают на развитие хронического цистита в условиях длительного нарушения кровообращения. Полученные данные позволяют объяснить возникновение таких жалоб как боли в надлобковой области и частые болезненные мочеиспускания у женщин с ВРВМТ. Эти изменения, устранялись после проводимого консервативного лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенной работы мы пришли к выводу, что в условиях длительного нарушения кровообращения в мочевом пузыре развиваются признаки хронического цистита. Это, в свою очередь, объясняет такие клинические проявления, как боли и частые болезненные мочеиспускания у женщин с ВРВМТ.

Выявленные нами морфологические такие изменения биоптатов мочевого пузыря, как неравномерное истон-

чение переходного эпителия с уплотнением фасеточных и промежуточных клеток, дистрофические изменения уротелия с поверхностными и глубокими эрозиями в собственной пластинке слизистой и в подслизистом слое – воспалительная инфильтрация, полнокровие и склеротические изменения кровеносных сосудов, развивающиеся в мочевом пузыре, усугубляли процесс. Развивались нарушения уродинамики. Они выражались в уменьшении эвакуаторной способности мочевого пузыря, на что указывало удлинение времени мочеиспускания, и снижение скорости потока мочи. Нарушения уродинамики способствовали проникновению в мочевой пузырь бактерий, задержке и адгезии их на слизистой, дальнейшему разрушению муцина и увеличению проницаемости его стенки [4, 6, 7].

Анализ полученных материалов позволил заключить, что применение внутрипузырных методов лечения, вазоактивных препаратов и обязательного

курса длительной системной энзимотерапии препаратом вобэнзим позволяет значительно улучшить отток венозной крови из малого таза, улучшить микроциркуляцию мочевого пузыря и уменьшить выраженность клинической симптоматики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВРВМТ у женщин проявляется синдромом тазовой боли и хроническим циститом. Полноценное кровоснабжение, в том числе и венозное, является одной из главных предпосылок нормальной функциональной деятельности мочевого пузыря. Под влиянием ишемии в тканях мочевого пузыря наблюдаются дегенеративно-дистрофические изменения. Комплексная корригирующая терапия ВРВМТ у женщин способствует ликвидации проявлений синдрома хронической тазовой боли и стойких расстройств мочеиспускания. ■

Резюме:

Цель: изучить особенности хронического цистита, осложненного синдромом тазовой боли у женщин с варикозным расширением вен малого таза (ВРВМТ).

Материалы и методы: Обследовано и пролечено 28 женщин в возрасте от 26 до 46 лет, страдавших хроническим циститом со стойкой дизурией и синдромом хронической тазовой боли (СХТБ) при варикозном расширении вен малого таза. Больным проведено УЗИ органов малого таза с доплерометрией, цистоскопия с биопсией, урофлоуметрия, лазерная доплеровская флоуметрия. Больные получали консервативную терапию с обязательным включением длительной терапии препаратом системной энзимотерапии, оказывающим противовоспалительным действием, повышающим иммунитет, улучшающим микроциркуляторные свойства крови. Параллельно проведено морфологическое исследование мочевых пузырей 15 умерших от различных причин женщин, у которых на секции обнаружены ВРВМТ, двое из них были беременными и скончались от тромбоэмболии.

Результаты. Результаты проведенной работы позволили обосновать проведение патогенетической терапии, направленной на устранение венозного застоя: целесообразно использовать комплексную терапию с обязательным включением повторных курсов приема венотропных препаратов, препаратов, улучшающих микроциркуляцию, и препарата вобэнзим для системной энзимотерапии, которая ликвидирует синдром тазовой боли и рецидивирование хронического цистита у 57,3% больных.

Ключевые слова: хронический цистит, хроническая тазовая боль, варикозное расширение вен малого таза.

Key words: chronic cystitis, chronic pelvic pain syndrome, pelvic veins varicose.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wiener J. Chronic pelvic pain. // Practitioner. – 2004. – Vol. 238, N 1538. – P. 352-357.
2. Moore SJ, Kennedy SH. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Clinical guideline N 41. The Initial Management of Chronic Pelvic Pain. April 2012. // URL: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=37221>
3. Рымашевский Н.В., Казарян Э.В., Окорочков А.А., Курбатова Э.В. Роль венозной системы в генезе тазовых алгий. // Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов. 1996. N 4. С. 24-27.
4. Мозес В.Г., Ушакова Г.А. Варикозное расширение вен малого таза у женщин в основные возрастно-биологические периоды жизни. Клиника, диагностика, лечение, профилактика. М.: Эликс Ком, 2006. 104 с.
5. Зайцев А.В., Пушкарь Д.Ю., Корсунская И.Л., Ковылина М.В., Цыбуля О.А. Современные аспекты диагностики и лечения синдрома болезненного мочевого пузыря. // Русский медицинский журнал. 2013. N 5. С. 76-81.
6. Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Кондратьева Ю.С. Дизурический синдром у женщин. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. 246 с.
7. Пушкарь Д.Ю., Гумин Л.М. Уродинамические исследования у женщин. Клиническое руководство, М.: Мед. пресс-информ, 2006. 136 с.

УРОЛОГИЯ



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



UroEdu.ru

Профессиональное образование в урологии

Единый и одностроакарный ретроперитонеоскопические доступы при лечении детей с простыми кистами почек

Single port and single trocar retroperitoneoscopic access at treatment of children with solitary cysts of kidneys

N.R. Akramov, R.S. Baybikov

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of single port and single trocar retroperitoneoscopic approaches in the treatment of simple (solitary) renal cysts in children. The comparative characteristic of simple renal cysts fenestration between single port and single trocar retroperitoneoscopic accesses. Following the procedure of a single access retroperitoneoscopic 7 children were treated and the procedure single trocar – 8. The duration of the operation was on average 42 ± 12 minutes (20 to 84 min). Intraoperative blood loss was absent in all cases. Children began to feed on the day of surgery. After both surgical methods patients began to walk on the second day after the operation. Extract was carried out on 3-7 days after surgery at single trocar fenestration retroperitoneoscopic renal cysts and 5-8 days after surgery for a single port procedure retroperitoneoscopic access. Parents were satisfied by cosmetic result of both options endosurgical treating renal cysts. Complications and recurrence of the disease in the early postoperative period and up to 1 year in the operated children were observed. Control is carried out by means of ultrasound quarterly for 1 year. All patients who underwent retroperitoneoscopic fenestration of cysts, a positive result from the disappearance of the symptoms and the full or partial decrease in the size of the pathological focus. Thus videoendosurgery operation in the treatment of children with simple renal cysts are safe, effective and minimally invasive. Preference should be given to the method single trocar retroperitoneoscopic access is the least invasive of them, as it is superior in efficiency puncture treatment, being comparable to him on the traumatic effects on the body and cosmetic effect.

Н.Р. Акрамов¹, Р.С. Байбиков²

¹ГБОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет
Минздрава России

²ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава
Республики Татарстан

В общемировой практике известны различные методы минимально инвазивного оперативного лечения простых (солитарных) кист почек у детей: ретроперитонеоскопические, лапароскопические и пункционные, и каждая имеет свои уникальные технические особенности [1–3]. Однако в настоящее время в детской хирургии, и, в частности, детской урологии-андрологии имеется тенденция к использованию упрощенных минимально инвазивных оперативных методик, и специалисты продолжают поиски по усовершенствованию методов хирургического лечения детей с простыми кистами почек [1, 4].

Впервые лапароскопическая декорткация стенки простой кисты почки описана Hulbert и соавт. в 1992 году [5]. Данный способ за двадцать лет претерпел колоссальные изменения. Было предложено большое количество различных его модификаций [6–12]. С нашей точки зрения, наиболее радикальным из предложенных вариантов лечения больших, гигантских и многокамерных кист почек, является способ, предложенный О.В. Теодоровичем и З.А. Кадыровым. Они разработали принципиально новую эндоскопическую технологию, позволяющую без применения открытой операции осуществлять полную эвакуацию содержимого и иссечение стенок кисты, в т.ч. большой, гигантской и многокамерной, за счет создания «рабочего пространства» в брюшинной области путем введения угле-

кислого газа на место спавшейся кисты. При этом обеспечивается возможность подведения нефроскопа и рабочих инструментов в «рабочее пространство» брюшинной области и введение в него дополнительно троакара для использования манипуляторов. Наличие «рабочего пространства» позволяет свободно манипулировать рабочими инструментами, пунктировать, эвакуировать содержимое кисты, полностью мобилизовать и иссечь стенки кисты, отступив на 0,5 см от паренхимы почки, что максимально приближает технику выполнения операции к открытому методу. Применение электрокоагуляции позволяет исключить кровотечение при иссечении стенок кисты [6].

Однако данная методика является многопортовой, в связи с чем продолжились поиски новых менее инвазивных методов радикального лечения простых кист почек у детей. В 2011 году S. Hamedanchi и A. Tehranchi описывают перкутанную декорткацию при кистозных заболеваниях почек. Они представили аналогичный вышеописанному способ, но при этом для визуализации и манипуляций использовали нефроскоп с рабочим каналом, а для создания полости – гидродиссекцию дистиллированной водой, что позволяло в качестве манипулятора использовать трансуретральный резектоскоп. Дренирование полости после иссечения кисты осуществляли катетером 26 Fr [9]. В отличие от предыдущего метода, это была уже одностроакарная методика. Впоследствии D. Yang и соавт.

предложили усовершенствованную методику одностроакарной ретроперитонеальной лапароскопической декорткации простых кист почек, в которой с успехом объединили трехтроакарную методику с использованием углекислого газа и одностроакарную перкутанную декорткацию при кистозных заболеваниях почек с гидродиссекцией. При этом авторы использовали лапароскоп 10 мм с рабочим каналом 6 мм для введения манипуляторов. Троакар диаметром 1,1 см для лапароскопа устанавливался на 3 см выше гребня подвздошной кости по средней аксиллярной линии через разрез длиной 1,2 см. Дополнительно через отдельный прокол по задней аксиллярной линии непосредственно под ребрами проводилась нить на игле (капрон 2/0) для тракции стенки кисты при манипуляциях на последней. После декорткации производилась обработка полости кисты и ее дренирование катетером №12 Fr [12].

Целью настоящего исследования была оценка эффективности единого и одностроакарного ретроперитонеоскопических доступов при лечении простых кист почек у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2011 года в условиях детской республиканской клинической больницы Минздрава Республики Татарстан была внедрена технология выполнения внутренней марсупиализации при простых кистах почки у детей по методике единого ретроперитонеоскопического доступа (ЕРД). С 2013 года методика была усовершенствована, и в настоящее время применяется одностроакарная ретроперитонеоскопическая фенестрация (ОРФ) кист почек. Всего по вышеописанным методикам прооперировано 15 детей с простыми кистами почек (5 – мальчиков и 10 – девочек). Показаниями к операции в 12 наблюдениях явились бессимптомные кисты почки размером более трех см и у трех больных были симптоматические кисты почек, сопровождавшиеся либо болями (два ребенка),

либо артериальной гипертонией (один ребенок). Диагностический алгоритм у всех пациентов включал ультразвуковое исследование почек и рентгеновскую компьютерную томографию с контрастированием. В период с 2011 по 2012 г. было прооперировано 7 детей по методике ЕРД. С 2013 года после внедрения способа ОРФ кист почек пролечено 8 детей. Отличие операций заключалось в осуществлении доступа. При ЕРД для доступа в забрюшинное пространство использовался SILS-port (Covidien, USA) с тремя рабочими каналами для 5 мм инструментов, а при ОРФ – применялся один троакар 5,5 мм. Соответственно для проведения операций по методике ЕРД каждый разрез составлял 2,5-3 см, тогда как при ОРФ – 7-8 мм. Обработка кист почек была идентичной при выполнении обоих способов. Особого внимания заслуживает этап достижения области манипуляций при выполнении одностроакарной фенестрации кист почек. Операция выполнялась под общим обезболиванием. Пациент находился на операционном столе в положении лежа на боку, противоположном зоне оперативного интереса. Разрез кожи для установки порта длиной 7-8 мм проводился по средней подмышечной линии между XI и XII ребром отступая 0,5-1 см в обе стороны от условной линии соединяющей ребра в зависимости от анатомического расположения кисты (рис. 1).

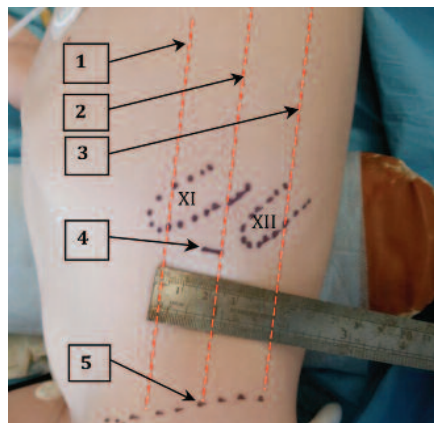


Рис. 1. Фотография пациента С., 6 лет перед операцией: положение пациента при выполнении одностроакарной ретроперитонеоскопической фенестрации кисты почек (1 – передняя подмышечная линия; 2 – средняя подмышечная линия; 3 – задняя подмышечная линия; 4 – линия разреза для установки троакара; 5 – гребень подвздошной кости; XI – одиннадцатое ребро; XII – двенадцатое ребро).

При проведении операции использовались скальпель №11 или №15, безопасный троакар 5,5 мм, лапароскоп 5 мм 0° с рабочим каналом 3,5 мм, диссектор Мерилэнд диаметром 3 мм длиной 32 см, лапароскопические ножницы диаметром 3 мм длиной 32 см, биполярные щипцы диаметром 3 мм длиной 32 см или монополярный L-образный крючок диаметром 3 мм длиной 32 см, отсос для лапароскопических операций диаметром 3 мм длиной 32 см, катетер Нелатона №8 Fr (рис. 2).



Рис. 2. Комплект инструментов, предназначенный для выполнения одностроакарной фенестрации простых кист почек у детей (1 – ножницы; 2 – отсос; 3 – монополярный L-образный крючок; 4 – диссектор Мерилэнд; 5 – лапароскоп 5 мм 0° с рабочим каналом 3,5 мм; 6 – безопасный троакар 5,5 мм).

После установки троакара 5,5 мм в указанной области в забрюшинном пространстве создавалось давление 8-12 мм рт.ст., в зависимости от возраста ребенка. Затем вводился лапароскоп с рабочим каналом, при помощи которого проводилась ревизия забрюшинного пространства. Поверхность почки отделялась от забрюшинной клетчатки с использованием диссектора Мерилэнд и ножниц диаметром 3 мм, которые вводились в рабочий канал лапароскопа. После обнаружения кисты почки, дальнейшее выделение почки прекращалось, а давление углекислого газа в забрюшинном пространстве поднималось до 12-16 мм рт.ст. При помощи ножниц, отступив 3-5 мм от «здоровой» паренхимы почки, производилось вскрытие капсулы кисты почки. Содержимое кисты удалялось с помощью отсоса и направлялось на цитологическое исследование. Создаваемое давление в околопочечном пространстве позволяло отодвинуть часть кистозной капсулы и сформировать «рабочее пространство» между полостью кисты и ее оболочкой. ■

Данная процедура избавляет от установки дополнительного троакара для манипуляционных инструментов. Далее ножницами, введенными в рабочий канал лапароскопа, стенка кисты иссекалась полностью, отступив 3-5 мм от края неизменной паренхимы почки. Удаленная стенка кисты направлялась на патогистологическое исследование. Давление в забрюшинном пространстве вновь опускалось до значений 8-12 мм рт.ст. Затем производился осмотр внутренней выстилки кистозной полости и ее обработка по всей поверхности монополярным крючком или диссектором, или биполярными щипцами в режиме коагуляции. Процедура завершалась десуфляцией воздуха из забрюшинного пространства и установкой в полость кисты катетера Нелатона 8 Fr, который фиксировался к коже при помощи лейкопластыря (рис. 3). Швы на операционную рану при однотроакарной фенестрации простых кист почек у детей не накладывались.



Рис. 3. Внешний вид операционной раны ребенка С., 6 лет. Дренажирующий катетер фиксирован к коже пациента при помощи лейкопластыря. Швы на операционную рану не накладываются.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Продолжительность операций в среднем составила 42 ± 12 мин (от 20 до 84 мин). Интраоперационная кровопотеря отсутствовала во всех наблюдениях. Детей начинали кормить после операции в тот же день. После выполнения ЕРД и ОРФ самостоятельно пациенты начинали ходить на вторые сутки после операции. Выписка осуществлялась на 3-7 сутки после операции при ОРФ кист почек и на 5-8 сутки после операций по методике ЕРД. Родители детей косметическим результатом обоих вариантов эндохирургического лечения кист почек остались довольны (рис. 4).

Осложнений и рецидивов заболевания в раннем послеоперационном периоде и в сроки до 1 года у оперированных детей не наблюдали. Контроль осуществляли при помощи ежеквартального проведения ультразвукового исследования в течение одного года.

Обсуждая полученные результаты, необходимо отметить, что известна методика лечения поликистоза почек, включающая фенестрацию больших кист и тампонирующее образование кистозных полостей гранулированным пористым проницаемым сплавом на основе никелида титана с размером гранул 50-1000 мк путем лапароскопического доступа [7]. Однако этот способ не получил широкого распространения в связи с необходимостью сложного тампонирующего вещества, отсутствующего на медицинском рынке. Известна также методика одномоментного пункционного лечения и склерозирования кистозных полостей почек у детей под ультразвуковым контролем, при которой для

пункции использовались иглы с мандреном диаметром 6-10 Fr в зависимости от возраста пациента, а весь процесс фиксировался на экране монитора ультразвукового аппарата. В качестве склерозирующего вещества использовался 96% этиловый спирт с длительностью экспозиции 5 минут [8]. Способ получил в последние годы широкое распространение, что связано с его малой травматичностью. Однако более чем в 40% наблюдений возникает рецидив заболевания или сохраняется остаточная кистозная полость [4]. Элегантная в своем дизайне методика лечения больших, гигантских и многокамерных кист почек, предложенная О.В. Теодоровичем и З.А. Кадыровым, также имеет некоторые недостатки [6]. Во-первых, через кожный разрез 3 мм путем бужирования тоннеля между внутренней поверхностью кисты и кожей пациента устанавливаются троакары для нефроскопа размером 26-30 Fr, что соответствует ригидному разрезу длиной 13-15 мм, а с учетом эластичности кожи для тубуса нефроскопа таких размеров, операционный разрез не должен быть менее 10-12 мм. После проведения подобной процедуры через меньшие кожные разрезы у всех пациентов будет развиваться ишемическое поражение кожи в месте установки троакара для нефроскопа, что приведет к косметическому эффекту в отдаленные сроки. Аналогично, при установке дополнительного 5,5 мм троакара для 5 мм манипуляционных инструментов разрез в 4 мм является в два раза меньше необходимого длиной в 7-8 мм. Во-вторых, при слепом бужировании тоннеля увеличивается риск кровотечения в месте хирургического интереса, что усложняет проведение основного этапа операции. В-третьих, данная методика является двухтроакарной, и, при расположении кисты в верхнем сегменте или на медиальном крае почки, может превратиться в трехтроакарную, что не отличает ее от классической трехтроакарной ретроперитонеоскопической марсупиализации кист почек. Методика операции с введением в забрюшинное пространство вместо углекислого газа дистиллированной воды [9], с нашей точки зрения, также имеет некоторые



Рис. 4. Внешний вид пациентов: А – пациент Б., 14 лет, через 6 месяцев после внутренней марсупиализации простой кисты верхнего сегмента правой почки по методике единого ретроперитонеоскопического доступа; Б – пациент К., 3 года, через 6 месяцев после однотроакарной фенестрации простой кисты правой почки.

недостатки. При повреждении даже мелких сосудов забрюшинного пространства, окрашивание кровью вводимой в забрюшинное пространство жидкости приведет к неправильному отражению цветовой гаммы на экране монитора, а при более выраженном кровотечении к полной потере изображения, что может привести к ошибочным действиям оператора. При повреждении брюшины, жидкость, попавшая в брюшную полость, полностью изменит анатомическое взаимоотношение органов брюшной полости и забрюшинного пространства, что может привести к конверсии.

При обсуждении результатов лечения по методике, предложенной D. Yang и соавт. [12] следует отметить, что это действительно способ «однотроакарной +» ретроперитонеальной лапароско-

пической декортикации простых кист почек, так как используется дополнительный прокол для установки «тяговой» нити. И вновь хочется отметить, что в разрез кожи длиной 1,2 см невозможно без ишемии для кожи пациента установить троакар диаметром 1,1 см. Вероятно, авторы выполняли разрез больший (около 1,5 см), чем описано в статье. Однако, несмотря на описанные недостатки, предлагаемая авторами методика является высокоэффективной и мало-травматичной, что позволяет рекомендовать ее для использования при лечении детей с солитарными кистами почек.

Предлагаемый метод однотроакарной ретроперитонеоскопической фенестрации простых кист почек является наименее травматичным и наиболее косметически выгодным среди описанных в литературе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенная однотроакарная ретроперитонеоскопическая фенестрация кист почек у детей является оригинальной операцией, ее эффективность аналогична результатам открытых и эндоскопических операций, выполняемых с единым и многопортовыми ретроперитонеоскопическими доступами, но существенно превосходящая пункционную методику лечения. Вместе с тем, по травмирующему воздействию на организм и косметическому эффекту, данное вмешательство превосходит открытые и эндоскопические операции с единым и многопортовыми ретроперитонеоскопическими доступами и сопоставимо с пункционной методикой. ■

Резюме:

Целью исследования явилась оценка эффективности единого и однотроакарного ретроперитонеоскопических доступов при лечении простых (солитарных) кист почек у детей.

Проведена сравнительная характеристика фенестрации простых кист почек между единым и однотроакарным ретроперитонеоскопическими доступами. По методике единого ретроперитонеоскопического доступа было пролечено 7 детей, по методике однотроакарного – 8. Продолжительность операций в среднем составила 42±12 мин (от 20 до 84 мин). Интраоперационная кровопотеря отсутствовала во всех наблюдениях. Детей начинали кормить после операции в тот же день. После выполнения оперативных пособий по обоим методикам пациенты начинали самостоятельно ходить на вторые сутки после операции. Выписка осуществлялась на 3-7 сутки после операции при однотроакарной ретроперитонеоскопической фенестрации кист почек и на 5-8 сутки после операций по методике единого ретроперитонеоскопического доступа. Родители детей косметическим результатом обоих вариантов эндохирургического лечения кист почек остались довольны. Осложнений и рецидивов заболевания в раннем послеоперационном периоде и в сроки до 1 года у оперированных детей не наблюдали. Контроль осуществляли при помощи ежеквартального проведения ультразвукового исследования в течение 1 года. У всех пациентов, подвергшихся ретроперитонеоскопической фенестрации кист, был получен положительный результат с исчезновением симптомов и полным или частичным уменьшением размеров патологического очага.

Таким образом, видеоэндохирургические операции при лечении детей с простыми кистами почек являются безопасными, результативными и минимально инвазивными. При этом предпочтение следует отдавать однотроакарной методике с ретроперитонеоскопическим доступом, как наименее инвазивной из них, так как по эффективности она превосходит пункционный метод лечения, будучи сопоставима с ним по травмирующему воздействию на организм и косметическому эффекту.

Ключевые слова: единый ретроперитонеоскопический доступ, однотроакарный ретроперитонеоскопический доступ, простая киста почки, ретроперитонеоскопическая фенестрация кисты.

Key words: single port retroperitoneoscopic access, single troacar retroperitoneoscopic access, solitary kidney cysts, retroperitoneoscopic cyst fenestration.

ЛИТЕРАТУРА

- Баранов А.В., Панченков Д.Н., Бехтева М.Е., Ширшов В.Н. Первый опыт лапароскопической резекции кисты почки методом единого доступа. // Клиническая практика. 2012. N 2. С. 48-50.
- Rané A. Laparoscopic management of symptomatic simple renal cysts. // Urol Nephrol. 2004. Vol. 36, N 1. P. 5-9.
- Erdem MR, Tepeler A, Gunes M, Silay MS, Akman T, Akcay M, Armagan A, Onol SY. Laparoscopic decortication of hilar renal cysts using LigaSure. // JSLS. 2014. Vol. 18, N 2. P. 301-307.
- Врублевский С.Г., Коварский С.Л., Меновщикова Л.Б., Корзинкова И.Н., Врублевская Е.Н., Аль-Машат Н.А., Поддубный Г.С., Феоктистова Е.В. Анализ оперативного лечения простых кист почек у детей. // Урология. 2008. N 1. С. 60-63.
- Tefekli A, Altunrende F, Baykal M, Sarilar O, Kabay S, Muslumanoglu AY. Retroperitoneal laparoscopic decortication of simple renal cysts using the bipolar Plasma Kinetic scissors // Int J Urol. 2006. Vol. 13, N 4. P. 331-336.
- Теодорович О.В., Кадыров З.А. Способ лечения больших, гигантских и многокамерных кист почек. Патент на изобретение RU 2296527 C2. // Изобретения и полезные модели. 2007. Бюл. N 10.
- Шкуратов С.И., Понтер В.Э., Феофилов И.В., Новицкий В.В., Ходоренко В.Н., Цыплаков Д.И. Способ хирургического лечения поликистоза почек. Патент на изобретение RU 2264177 C1. // Изобретения и полезные модели. 2005. Бюл. N 32.
- Врублевская Е.Н., Коварский С.Л., Врублевский С.Г., Феоктистова Е.В., Гуревич А.И., Поддубный Г.С. Диагностика и тактика хирургического лечения при солитарных кортикальных кистозных поражениях почек у детей. // Вестник Российского Государственного Медицинского Университета. 2010. N 4. С. 25-29.
- Hamedanchi S, Tehranchi A. Percutaneous decortication of cystic renal disease. // Korean J Urol. 2011. Vol. 52, N 10. P. 693-697.
- Lee JY, Kang DH, Chung JH, Jo JK, Lee SW. Laparoendoscopic single-site surgery for benign urologic disease with a homemade single port device: design and tips for beginners. // Korean J Urol. 2012. Vol. 53, N 3. P. 165-170.
- Mahdi ME, Al-Shukry MH. Laparoscopic retroperitoneal deroofting of simple renal cyst in comparism with open surgery. // J Kerbala Univ. 2011. Vol. 9, N 3. P. 308-314.
- Yang D, Xue B, Zang Y, Liu X, Zhu J, Chen D, Tao W, Shan Y. A modified laparoendoscopic single-site renal cyst decortication: single-channel retroperitoneal laparoscopic decortication of simple renal cyst // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2013. Vol. 23, N 6. P. 506-510.

Эндовидеохирургия при лечении обструкции пиелoureтерального сегмента у детей

Endosurgery for the treatment of pyeloureteral obstruction in children

Yu.E. Rudin, D.V. Maruchenko, L.D. Arustamov, G.V. Lagutin

Introduction. Minimally invasive surgery is being widely implemented in the pediatric practices. The aim of our study was to evaluate the potential of the laparoscopic pyeloplasty in children.

Materials and methods. One hundred and twelve children were operated from 2006 to 2014 in the pediatric urological department of National Scientific Institute of Urology in the age from 9 months up to 16 years (mean age 3.41 years). In 50 patients open pyeloplasty (OPP) was carried out (group I), in 62 patients – laparoscopic (LPP). Groups were similar in terms of age and hydronephrosis grade. Anderson-Hynes method was used for the reconstruction.

Results. The operation time for LPP was 90-312 min (157 minutes in average). Time for anastomosis was 40-60 min. Within the time, necessary for experience acquisition by the surgeon, time of LPP was decreased twice. Hospitalization duration fell with the introduction of LPP from 17.2 down to 7.5 days. Complications of the surgery were evident in 9 / 112 patients (8%). Four patients in Group I (8%) were repeatedly operated due to re-stricture. One conversion (1.6%) was done in Group II, two patients received the percutaneous nephrostomy tube due to the urinome (3.2%), and in 2 patients endopyelotomy was carried out due to re-stricture (3.2%). In one of Group II patients nephrectomy was done due to further deterioration of renal function despite of good urine passage. All re-operations were successful.

At the follow-up (in 4-6 months after operation) contraction of the pelvis was evident in 46 patients (92%) of Group I and in 59 patients (95.1%) in Group II, which outline the good outcomes.

Conclusions. The outcomes of the LPP are comparable with those of OPP. At that, some advantages could be stated for the LPP: decreased traumatization, quick recovery after operation, reduced time on-board and good esthetic results. Given the surgeon has enough experience, LPP could be used also in newborns. The ex vivo training at the laparoscopic simulator allows the elaboration of necessary skills and reduction of the operation time.

Ю.Э.Рудин, Д.В. Марухненко, Л.Д. Арустамов, Г.В. Лагутин

НИИ урологии Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «ФМИЦ

им. П.А. Герцена» Минздрава России

До недавнего времени открытые хирургические вмешательства для коррекции лоханочно-мочеточникового сегмента у больных с гидронефрозом, имели подавляющее преимущество. Открытая резекционная пластика лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС), предложенная Andersen и Hynes в 1949 г. [1], при использовании в течении длительного времени доказала свою надежность и высокую эффективность – процент хороших результатов составил более 90% [2-10, 12, 13]. Именно поэтому данная методика остается «золотым стандартом» лечения гидронефроза с которым сравнивают любую новую технику коррекции сужения пиелoureтерального сегмента.

Лапароскопическая пиелопластика (ЛП) у ребенка впервые была выполнена в 1995 г. С. Peters и соавт. [14]. По данным литературы около 30 центров в мире сообщили об использовании лапароскопической пиелопластики, при этом эффективность операции составляет от 59% до 100% [3, 4, 7, 8, 10, 13, 15-44]. Основные преимущества ЛП перед открытой пиелопластикой (ОП) это снижение болевых ощущений в послеоперационном периоде, сокращение сроков госпитализации и быстрое восстановление нормальной физической активности больных [2-4, 7, 8, 10, 13, 43].

В спектр эндовидеохирургических оперативных вмешательств, направленных на восстановление проходимости лоханочно-мочеточникового сегмента, входит ретроградная баллонная дилатация, ретроградная

дилатация рассекающим баллоном (Acucise эндопиелотомия) и перкутанная уретеропиелотомия. Однако эффективность минимально инвазивных эндоскопических вмешательств колеблется от 32 [45] до 76% [46], причем эндотомия мочеточника и лоханки нередко сопровождается серьезными осложнениями, в частности, кровотечением, что может потребовать переливания крови, эмболизации почечной артерии или, в крайнем случае, нефрэктомии [47]. Большинство авторов указывают на низкую результативность эндопиелотомии при добавочном соуде [48].

Вместе с тем известно, что при гидронефрозе имеются различные морфо-функциональные состояния, связанные с обструкцией лоханочно-мочеточникового сегмента. Патогенез заболевания в детском возрасте имеет свои особенности, важно уметь отличать функциональные нарушения уродинамики, обусловленные незрелостью пиелoureтерального сегмента, и органические сужения мочеточника, которые требуют хирургического лечения [49].

Несмотря на большое число исследований истинная эффективность и потенциальные преимущества лапароскопической пиелопластики по сравнению с открытыми операциями у детей остаются спорными. Важен не только короткий период выздоровления и снижение послеоперационной боли при ЛП по сравнению с открытым оперативным вмешательством, требуется сопоставимый процент успешных результатов для широкого использования данного метода [50]. Необходимо оце-

нить возможности лапароскопической пластики ЛМС для коррекции рецидивирующей обструкции лоханочно-мочеточникового соустья.

Целью исследования было изучение особенностей выполнения лапароскопической пиелопластики в зависимости от различных факторов (возраст, наличие уролитиаза, количество и сроки ранее перенесенных операций на ЛМС, степень снижения функции почки), выбор оптимального способа и сроков дренирования почки в послеоперационном периоде, а также разработка методов профилактики осложнений лапароскопической пиелопластики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2006 по 2014 гг. на базе детского уроandroлогического отделения ФГБУ «НИИ урологии» было прооперировано 112 детей с гидронефрозом в возрасте от 9 мес. до 16 лет, средний возраст составил 3,4 года.

На дооперационном этапе всем больным проводилось стандартное урологическое обследование, включавшее в себя:

- УЗИ почек и мочевыводящих путей с доплеровским картированием,
- экскреторную урографию,
- цистографию,
- статическую нефросцинтиграфию.

Для исключения функциональной обструкции, по показаниям, выполнялось УЗИ с диуретической нагрузкой (лазикс) и ретроградная уретеропиелография.

В своей работе мы использовали международную классификацию гидронефроза [11]:

- Гидронефроз 1 степени – расширение почечной лоханки;
- Гидронефроз 2 степени – расширение почечной лоханки и чашечек;
- Гидронефроз 3 степени – расширение лоханки чашечек и истончение паренхимы до 1/2;
- Гидронефроз 4 степени – расширение паренхимы и чашечек с истончением паренхимы более 1/2.

Причиной обструкции у 86 пациентов (76,7%) была сегментарная дис-

плазия стенки мочеточника и у 26 детей (23,2%) выявлен абберантный (пересекающий) сосуд.

Гидронефроз 1-2 степени выявлен у 38 детей (табл. 1), 2-3 – у 50, гидронефроз 3-4 степени – у 24 пациентов. 5-ти больным с гидронефрозом 4 степени, выраженной дилатацией чашечно-лоханочной системы и истончением паренхимы, значительным нарушением паренхиматозного кровотока и снижением функции почки более, чем на 75%, выполнена пункционная нефростомия с целью оценки резервных возможностей органа. Через 1 мес. у трех детей младенческого возраста отмечено улучшение функции почки (на 25% и более) на фоне сокращения размеров ее коллекторной системы и улучшения почечного кровотока. Этим пациентам выполнена органосохраняющая операция. У двух других больных не отмечено значительного улучшения функции пораженной почки, в связи с чем этим пациентам была выполнена органосохраняющая операция (дети в исследование не вошли).

Показаниями к операции явились отрицательная динамика размеров чашечно-лоханочной системы почки в течение 6 месяцев наблюдения, истончение паренхимы почки по сравнению с возрастной нормой и в динамике, частые обострения пиелонефрита (до 3-4 раз в год) или эпизоды лейкоцитурии (более 8-10 в п/з), боли в животе и признаки снижения функции почки по данным статической нефросцинтиграфии в сочетании с нарушением уродинамики по данным динамической нефросцинтиграфии.

10 пациентам с гидронефрозом 1-2 степени для уточнения характера обструкции (функциональная или ор-

ганическая) и определении тактики лечения было выполнено ультразвуковое исследование почек с диуретической нагрузкой. Сохранение расширения лоханки и чашечек более 30% от исходного спустя два часа после введения лазикса считалось признаками обструкции. При проведении у 4-х детей динамической нефросцинтиграфии с диуретическими пробами, выявлены признаки органической обструкции – сохранение 50% изотопа через 20 мин после введения лазикса.

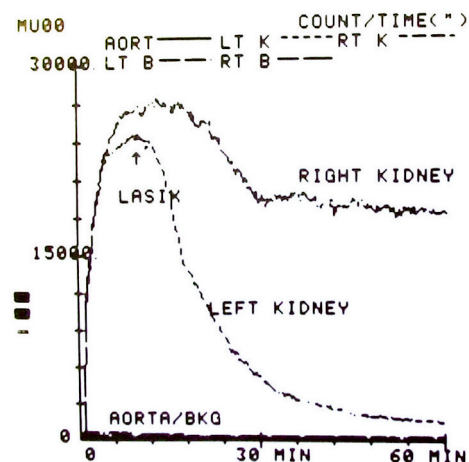


Рис. 1. Данные динамической нефросцинтиграфии с лазерной нагрузкой у больного В., 10 л., с диагнозом: гидронефроз справа

Всем больным было выполнено оперативное лечение по методике Хайнса-Андерсена открытым или эндовидеохирургическим способом. В зависимости от метода вмешательства было выделено две группы больных: 1 группа (50 чел.) – пациенты, перенесшие открытое вмешательство; 2 группа (62 чел.) – больные, которым была выполнена лапароскопическая пиелопластика: из них 10 пациентам произведена повторная операция (по нашему мнению, рецидив заболевания после перенесенной ранее открытой операции не является противопоказанием).

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от степени снижения функции почки (по данным статической нефросцинтиграфии)

| Степень гидронефроза (по международной классификации) | Кол-во больных (чел) | | | | ВСЕГО: |
|---|-----------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| | Нарушения функции почки нет | Снижение функции почки на 0-25% | Снижение функции почки на 26-50% | Снижение функции почки на 51-75% | |
| 1-2ст | 32 | 6 | 0 | 0 | 38 |
| 2-3ст | 0 | 39 | 11 | 0 | 50 |
| 3-4ст | 0 | 8 | 7 | 9 | 24 |
| ИТОГО: | 32 | 53 | 18 | 9 | 112 |

для применения лапароскопической методики (вмешательства), 2 больным во время пиелопластики выполнялась пиелолитоэкстракция.

Необходимо отметить, что в период с 2006 по 2010 гг. в НИИ урологии пациентам с гидронефротической трансформацией, как правило, выполнялось открытое оперативное вмешательство. С 2010 г. всем больным коррекция стриктуры ЛМС выполнялись лапароскопическим доступом (у 2 пациентов был применен ретроперитонеоскопический доступ). Ретроперитонеоскопический доступ не нашел широкого распространения в нашей клинической практике, поскольку у детей младшего возраста недостаточно пространства в забрюшинной области для удобного и надежного проведения пластики ЛМС. Кроме того, при пересекающем сосуде ретроперитонеальный доступ несколько затрудняет, по нашему мнению, формирование антевального анастомоза из-за особого положения камеры и инструментов.

ОПЕРАТИВНАЯ ТЕХНИКА

Больной укладывался на операционном столе в положение на боку, с поворотом в $\frac{3}{4}$. Во всех случаях использовали трансперитонеальный доступ. Первый троакар диаметром 5 мм, устанавливали в области пупка. После создания пневмоперитонеума, под контролем зрения, вводили рабочие троакары 3 мм и 5 мм. Детям 1-7 лет операцию выполняли трехмиллиметровыми инструментами. Рассекали париетальную брюшину и смещали толстую кишку медиально. Лоханку и мочеточник выделяли на таком протяжении, которого было достаточно для формирования анастомоза без натяжения. Через брюшную стенку накладывали лигатуру, фиксирующую лоханку в стабильном положении. После пересечения лоханки выше зоны сужения производилась спатуляция мочеточника до здоровых тканей на протяжении 2-3-х см. Анастомоз формировали непрерывным швом Monocril 6/0. Далее, после создания задней стенки

анастомоза перкутанно устанавливался JJ стент. Для этого при помощи пункционной иглы антеградно вводили проводник через анастомоз по мочеточнику в мочевой пузырь. Отверстие на коже растягивали бужами и устанавливали стент. Следующим этапом проводилось ушивание передней стенки анастомоза. В 7 случаях (13,5%) перед наложением анастомоза почка дренировалась нефростомой. В брюшную полость устанавливали страховой дренаж, мочевой пузырь дренировался уретральным катетером. Дренажи удаляли на третьи сутки. Стент извлекали через 4-6 недель.

Выбор метода дренирования почки зависел от степени гидронефроза и проходимости пузырно-мочеточникового сегмента. Стандартным вариантом дренирования у больных с гидронефрозом 2-3-4 степени была установка JJ стента (4Сн-4,5Сн-6Сн) в зависимости от возраста ребенка. Стент устанавливали антеградно перкутанно по проводнику. В случае затруднения проведения стента через пузырно-мочеточниковый сегмент у 7 детей была выполнена его ретроградная установка с дилатацией устья мочеточниковыми бужами. У детей с гидронефрозом 4 степени и выраженным расширением коллекторной системы почки установку JJ стента сочетали с нефростомией для лучшего дренирования почки. Средняя продолжительность дренирования стентом составила 5 недель. Однако при сужении предпузырного отдела мочеточника и гидронефрозе 4 степени стент удаляли через 6-7 недель. Удаление

нефростомы проводили после извлечения стента в случае удовлетворительной проходимости ЛМС. Перед удалением из почки нефростомический дренаж в течение 5 дней перекрывали, последовательно увеличивая время пережатия на 2-4-8-16-24 часа. Отсутствие почечной колики, большого объема остаточной мочи и температуры свидетельствовало об удовлетворительной проходимости ЛМС.

В случае сочетания гидронефроза с мочекаменной болезнью (5 больных) выполняли лапароскопическую пластику ЛМС с предварительным извлечением конкрементов из лоханки и чашечек. Троакар использовался в качестве тубуса, а лигатура на лоханке вокруг троакара позволяла обеспечить ток жидкости для оптимальной визуализации при нефрокаликолитоэкстракции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При оценке результатов лечения учитывались следующие показатели: длительность операции, общая продолжительность пребывания пациента в клинике, осложнения, ультразвуковые данные о состоянии собирательной системы почек и толщины паренхимы, а также показатели функции почки по данным статической нефроцинтиграфии (табл. 2).

Отдаленные результаты лечения были изучены в сроки от 6 мес. до 6 лет.

Хорошим результатом лечения гидронефроза считали: отсутствие конверсии при лапароскопической

Таблица 2. Сравнение результатов оперативного лечения гидронефроза открытым и лапароскопическим доступами

| Показатели | Открытая пиелопластика | Лапароскопическая пиелопластика |
|---|------------------------|---------------------------------|
| Кол-во больных, чел | 50 | 62 |
| Наличие конверсии при лапароскопическом доступе | – | 1 |
| Продолжительность операции, мин. | 104 (58-172) | 157 (90-312) |
| Пребывание в клинике, дн. | 17,2 (14-35) | 7,5 (6-12) |
| Осложнения (всего), чел. (%) | 6(12) | 6(9,7) |
| о. пиелонефрит (консервативное лечение) | 2 (4)* | 1(1,9) |
| Нефростомия (мочевой затек) | 1(2)* | 2 (3,2) |
| повторная операция | 4 (8) | 3 (4,8) |
| Уменьшение размеров ЧЛС через 4-6 мес. | 46 (92) | 59 (95,1) |
| Эффективность операции | 46 (92) | 59 (95,1) |

* обострение пиелонефрита и мочевой затек наблюдали у одного ребенка

пиелопластике, повторных операций (манипуляций); исчезновение жалоб, уменьшение размеров лоханки и чашечек, улучшение/стабилизацию функции почек.

Как видно из таблицы 2, большинство лапароскопических операций были выполнены без осложнений, требующих конверсии. Только у одного больного с подковообразной почкой, трижды оперированного ранее, потребовалась конверсия из-за сложностей идентификации лоханки в грубых рубцах. В ближайшем послеоперационном периоде у трех больных наблюдалось обострение пиелонефрита: у двоих после открытой операции и у одного ребенка – после лапароскопической пиелопластики.

В 1 группе у 4-х больных отмечено осложнение в виде рубцевания в зоне анастомоза, что потребовало повторной операции (двум пациентам операция была проведена лапароскопическим методом с успешным результатом). Во 2 группе у двоих (3,2%) больных наблюдали формирование мочевого затека небольших размеров, что послужило показанием для установки пункционной нефростомы. Также, в этой группе двум пациентам (3,2%) в связи со стенозом зоны анастомоза выполнена эндопиелотомия, с хорошим результатом. У одного (1,9%) пациента, в связи с высоким дефицитом функции почки – 79%, в отдаленные сроки, несмотря на восстановленный пассаж мочи, потребовалось выполнение нефрэктомии в связи с дальнейшим снижением функции органа. Повторные операции у пациентов обеих групп были успешны.

Длительность ЛП колебалась от 90 до 312 мин (в среднем 157 мин), зависела в основном от времени мобилизации пиелоретерального сегмента и выраженности спаечного процесса при повторных операциях. Время формирования пиелоретероанастомоза варьировало от 40 до 60 мин. Важно отметить, что после выполнения первых 30 ЛП и набора опыта, продолжительность операций сократилась в два раза. После лапароскопической операции пациенты не требовали частого применения анальгетиков и наблюдалось

быстрое восстановление физической активности. Более чем в два раза сократились средние сроки госпитализации: с 17,2 дней при ОП до 7,5 дней при ЛП. Большая продолжительность пребывания в клинике при открытых операциях была обусловлена операционной травмой и наличием нефростомического или пиелостомического дренажа.

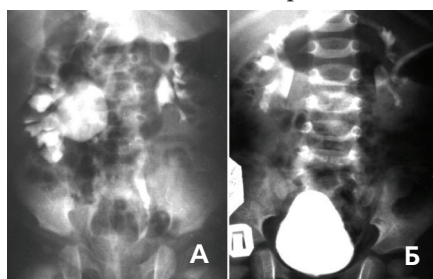


Рис. 2. Экскреторная урография у больной Н., 2 лет, диагноз: Гидронефроз справа. А. До операции. Б. Через 6 мес. после лапароскопической пластики ЛМС

При контрольном обследовании (через 4-6 мес) уменьшение размеров коллекторной системы почки наблюдали у 46 (92%) больных в 1 группе и у 59 (95,1%) детей в 2 группе. Успешный результат удалось достигнуть у 46 (92%) детей 1 группы (ОП) и у 59 (95,1%) пациентов после лапароскопической пластики ЛМС (рис. 2). Косметические результаты ЛП были удовлетворительными (рис. 3).



Рис. 3. Больной К., 3 лет. Косметический результат после пластики ЛМС справа

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время лапароскопическая пиелопластика у детей получила широкое распространение. Результаты данного метода сопоставимы с результатами открытых операций, а частота осложнений постепенно снижается с 36 до 2% [2-4, 7, 8, 10, 13, 43]. Известны преимущества лапароскопической пи-

лопластики: хорошая визуализация анатомических структур за счет оптического увеличения, локальное выделение пиелоретерального сегмента, возможности прецизионного наложения швов, достаточное рабочее пространство для выполнения пиелоретероанастомоза, хороший косметический эффект, короткий послеоперационный период и быстрое восстановление физической активности.

Проведение вмешательства в первые недели и месяцы жизни у большинства детей связаны с неоправданно более высоким риском хирургических и анестезиологических осложнений. Более сложным дренированием коллекторной системы почки, невозможностью установки стента из-за малого диаметра уретерovesикального соустья, малым пространством для выполнения качественного прецизионного шва анастомоза мочеточника и лоханки. У 95% пациентов с гидронефрозом возможно отложить операцию до 6-10-ти месячного возраста, без угрозы снижения функции почки при тщательном динамическом наблюдении за ребенком.

Большинство европейских детских урологов стараются отказаться от операций в первые недели и месяцы жизни ребенка, для проведения качественной дифференциальной диагностики гидронефроза с морфофункциональной незрелостью ЛМС и избежать неоправданного хирургического вмешательства [7, 8, 10, 12]. Конечно, существуют исключения, когда отмечается прогрессирующий рост размеров лоханки и чашечек, рецидивирующий воспалительный процесс, снижение функции почки. В таких случаях используют либо временное отведение мочи пункционной нефростомой (что на наш взгляд предпочтительно) или проводят открытую пластику ЛМС. Как показывает наш опыт, оптимальным возрастом для выполнения эндовидеохирургических операций является период 6-12 мес.

Учитывая анатомо-физиологические особенности детей младшей возрастной группы (0-1 год) существует естественное ограничение использования лапароскопических операций. ■

Ряд авторов выполняет ЛП только детям старше одного года [7, 13, 21, 26, 31, 40, 42], после 2 лет [17, 19], старше трех лет [3, 22, 23, 32-34, 37, 43]. Возрастные ограничения объясняются высокими требованиями к аппаратуре и особенно к навыкам хирурга в связи с техническими сложностями проведения операции, что, в совокупности, значительно увеличивает ее продолжительность по сравнению с открытыми пиелопластиками [7, 8, 10, 13, 43]. Небольшое забрюшинное пространство у младенцев ограничивает проведение операции ретроперитонеоскопическим доступом, отдавая предпочтение лапароскопии. Меньшие размеры мочеточника и особенности тканей младенцев (рыхлость и склонность к отеку) определяют необходимость соблюдения принципа прецизионности при наложении микрошвов в процессе формирования уретеропиелoaнaстoмoзa. Существуют объективные сложности дренирования мочевых путей, проблемы проведения мочеточниковых стентов через пузырно-мочеточниковый сегмент у детей младшей возрастной группы. Ограничение метода может быть обусловлено воспалительным процессом, ранее перенесенными операциями на почке или брюшной полости. Эти особенности объясняют большой процент осложнений (35%) у младенцев в виде повторных операций после лапароскопической пиелопластики, а также довольно боль-

шое число конверсий (18%) [16, 34].

Предварительная тренировка хирургов на моделях для отработки шва анастомоза лоханки с мочеточником



Рис.4. Схема тренажера пластики ЛМС из тканевого макета

(рис. 4) позволяет снизить число конверсий и осложнений [51, 52, 53, 54].

В нашем исследовании первичную ЛП мы выполняли после получения достаточного навыка работы на тренажере, а проведение повторной ЛП у больных с рецидивом гидронефроза (6 больных) стало возможным только после получения достаточного опыта выполнения первичных операций (ЛП). Опыт отработки шва анастомоза на тренажере помогает получить необходимые навыки и сократить время операции. По мере накопления опыта операций возможно и снижение возрастных ограничений для ЛП.

Проведение повторной пиелопластики лапароскопическим доступом у детей у многих специалистов вызывает сомнения. Однако имеющиеся исследования показывают возможность ее выполнения. Н. Тап представил серию

наблюдений 18 детей, в которой 2 пациента после неудачных первичных лапароскопических пиелопластик были успешно прооперированы повторно тем же способом [55]. Р. Casale с соавт. сообщили об успешных повторных лапароскопических пиелопластиках после 4 неудачных лапароскопических пиелопластик в качестве первичной операции [56]. Наши успешные результаты повторных ЛП у 6 больных подтверждают данные зарубежных исследователей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лапароскопическая пиелопластика имеет успешные результаты лечения гидронефроза сопоставимые с результатами открытых операций. ЛП имеет ряд преимуществ: меньшая травматичность вмешательства, быстрое восстановление физической активности, более короткий период госпитализации, хороший косметический эффект. Использование лапароскопической пиелопластики для лечения гидронефроза у младенцев первых месяцев жизни возможно при достижении успеха подобных операций у детей старше одного года. Данные операции возможны при рецидиве гидронефроза, а также при сочетании гидронефроза и мочекаменной болезни. Опыт отработки шва анастомоза на тренажере помогает получить необходимые навыки и сократить время операции. ■

Резюме:

В настоящее время в детской урологии широко используются малоинвазивные методы лечения различных урологических заболеваний. Цель исследования – оценить возможности лапароскопической пиелопластики у детей.

Материалы и методы. В период с 2006 по 2014гг. на базе детского уроandroлогического отделения ФГБУ «НИИ урологии» было оперировано 112 детей с гидронефрозом в возрасте от 9мес. до 16 лет (средний возраст-3,41 года). I группа – 50 больных, перенесших открытую пиелопластику (ОП), II группа – 62 пациента после лапароскопической пиелопластики (ЛП). Группы не отличались по возрасту больных и степени гидронефроза. Пациентам обеих групп выполнена пластика ЛМС по методике Anderson-Hynes.

Результаты. Длительность ЛП колебалась от 90 до 312 мин (в среднем 157 мин). Время формирования пиелoureteroанастомоза варьировало от 40 до 60 мин. По мере накопления хирургического опыта продолжительность выполнения лапароскопической пиелопластики сократилась в два раза. Также, более чем в два раза сократились средние сроки госпитализации с 17,2 дней при ОП до 7,5 дней при ЛП. Осложнения операций наблюдали у 9 из 112 (8%) больных. 4 пациентам (8%) I группы выполнены повторные операции вследствие стеноза зоны анастомоза. Во II группе у одного пациента (1,6%) была произведена конверсия, двум (3,2%) больным с мочевым затеком установлены пункционные нефростомы и двум (3,2%) детям в связи со стенозом зоны анастомоза выполнена эндопиелотомия. Одному пациенту (1,9%) II группы проведена нефрэктомия вследствие ухудшения функции почки при катамнестическом обследовании, несмотря на восстановленный пассаж мочи. Повторные операции были успешны.

При контрольном обследовании (через 4-6 мес.) уменьшение размеров коллекторной системы почки отмечено у 46 (92%) больных I группы и у 59 (95,1%) детей II группы, что свидетельствует об удовлетворительном результате лечения.

Заключение. Процент удовлетворительных результатов лапароскопической пиелопластики лоханочно-мочеточникового сегмента сопоставим с результатами открытых операций. При этом ЛП обладает рядом преимуществ: меньшая травматичность вмешательства, быстрое восстановление физической активности, более короткий период госпитализации, хороший косметический эффект. Использование лапароскопической пиелопластики при лечении гидронефроза у детей первых месяцев жизни возможно при наличии достаточного опыта у оперирующего хирурга. Опыт отработки шва анастомоза ЛМС на тренажере помогает получить необходимые навыки и сократить время операции.

Ключевые слова: гидронефроз, дети, открытая пиелопластика, лапароскопическая пиелопластика, эндовидеохирургия.

Key words: : hydronephrosis, children, open pyeloplasty, laparoscopic pyeloplasty, endosurgery.

ЛИТЕРАТУРА

- Anderson JC, Hynes W. Retrocaval ureter: a case diagnosed preoperatively and treated successfully by a plastic operation. // Br J Urol. 1949. Vol. 21. P. 209-214.
- Bonnard A, Fouquet V, Carricaburu E, Aigrain Y, El-Ghoneimi A. Retroperitoneal laparoscopic versus open pyeloplasty in children. // J Urol. 2005. Vol. 173. P. 1710-1713.
- Yee DS, Shanberg AM, Duel BP, Rodriguez E, Rajpoot D. Initial comparison of robot-assisted laparoscopic versus open pyeloplasty in children. // Urology. 2006. Vol. 67. P. 599-602.
- Yee DS, Shanberg AM, Duel BP, Rodriguez E, Rajpoot D. Initial comparison of robotic-assisted laparoscopic versus open pyeloplasty in children. // Urology. 2006. Vol. 67. P. 599-602.
- Lee RS, Retik AB, Borer JG, Peters CA. Pediatric robot assisted laparoscopic dismembered pyeloplasty: comparison with a cohort of open surgery. // J Urol. 2006. Vol. 175. P. 683-687.
- Chacko JK, Koyle AAA, Mingin GC, Furness PD. The minimally invasive open pyeloplasty. // J Pediatr Urol. 2006. Vol. 2. P. 368-372.
- Piedrahita YK, Palmer JS. In one-day hospitalization after open pyeloplasty possible and safe? // Urology. 2006. Vol. 67. P. 181-184.
- Ravish IR, Nerli RB, Reddy MN, Amarkhed SS. Laparoscopic pyeloplasty compared with open pyeloplasty in children. // J Endourol. 2007. Vol. 21. P. 897-901.
- Piaggio LA, Franc-Guimond J, Noh PH, Wehry M, Figueroa TE, Barthold J, González R. Transperitoneal laparoscopic pyeloplasty for primary ureteropelvic junction obstruction in infants and children: comparison with open surgery. // J Urol. 2007. Vol. 178. P. 1579-1583.
- Braga LHP, Lorenzo AJ, Farhat WA, Bagli DJ, Khoury AE, Pippi Salle JL. Outcome analysis and cost comparison between externalized pyeloureteral and standard stents in 470 consecutive open pyeloplasties. // J Urol. 2008. Vol. 180. P. 1693-1698.
- Onen A. An alternative grading system to refine the criteria for severity of hydro-nephrosis and optimal treatment guidelines in neonates with primary UPJ-type hydro-nephrosis. // J Pediatr Urol. 2007. Vol. 3. P. 200-205.
- Valla JS, Breaud J, Griffin SJ, Sautot-Vial N, Beretta F, Guana R, Gelas T, Carpentier X, Leculee R, Steyaert H. Retroperitoneoscopic vs open dismembered pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction in children. // J Pediatr Urol. 2009. Vol. 5. P. 368-373.
- Ninan GK, Sinha C, Patel R, Marri R. Dismembered pyeloplasty using double J stent in infants and children. // Pediatr Surg Int. 2009. Vol. 25. P. 191-194.
- Penn HA, Gatti JM, Hoestje SM, DeMarco RT, Snyder CL, Murphy JP. Laparoscopic versus open pyeloplasty in children: preliminary report of a prospective randomized trial. // J Urol. 2010. Vol. 184. P. 690-695.
- Peters CA, Schluskel RN, Retik AB. Pediatric laparoscopic dismembered pyeloplasty. // J Urol. 1995. Vol. 153. P. 1962-1965.
- Yeung CK, Tam YH, Sihoe YDY, Lee KH, Liu KW. Retroperitoneoscopic dismembered pyeloplasty for pelviureteric junction obstruction in infants and children. // BJU Int. 2001. Vol. 87. P. 509-513.
- El-Ghoneimi A, Farhat W, Bolduc S, Bagli D, McLorie G, Aigrain Y, Khoury A. Laparoscopic dismembered pyeloplasty by a retroperitoneal approach in children. // BJU Int. 2003. Vol. 92. P. 104-108.
- Canon SJ, Jayanthi VR, Lowe GJ. Which is better - retroperitoneoscopic or laparoscopic dismembered pyeloplasty in children. // J Urol. 2007. Vol. 178. P. 1791-1795.
- Shoma AM, El Nahas AR, Bazeed MA. Laparoscopic pyeloplasty: a prospective randomized comparison between the transperitoneal approach and retroperitoneoscopy. // J Urol. 2007. Vol. 178. P. 2020-2024.
- Atug F, Woods M, Burgess SV. Robotic assisted laparoscopic pyeloplasty in children. // J Urol. 2005. Vol. 174. P. 1440-1442.
- Kutikov A, Nguyen M, Guzzo T, Canter D, Casale P. Robot assisted pyeloplasty in the infant-lessons learned. // J Urol. 2006. Vol. 176. P. 2237-2240.
- Olsen LH, Rawashdeh YF, Jorgensen TM. Pediatric robot assisted retroperitoneoscopic pyeloplasty: a 5-year experience. // J Urol. 2007. Vol. 178. P. 2137-2141.
- Franco I, Dyer LL, Zelkovic P. Laparoscopic pyeloplasty in the pediatric patient: hand sewn anastomosis versus robotic assisted anastomosis - is there a difference? // J Urol. 2007. Vol. 178. P. 1483-1486.
- Najmaldin A, Antao B. Early experience of tele-robotic surgery in children. // Int J Med Robot. 2007. Vol. 3. P. 199-202.
- Tan HL. Laparoscopic Anderson-Hynes dismembered pyeloplasty in children. // J Urol. 1999. Vol. 162. P. 1045-1048.
- Casale P, Grady RW, Joyner BD, Zelster IS, Figueroa TE, Mitchel ME. Comparison of dismembered and nondismembered laparoscopic pyeloplasty in the pediatric patient. // J Endourol. 2004. Vol. 18. P. 875-878.
- Reddy M, Nerli RB, Bashetty R, Ravish IR. Laparoscopic dismembered pyeloplasty in children. // J Urol. 2005. Vol. 174. P. 700-702.
- Metzelder ML, Schier F, Petersen C, Truss M, Ure BM. Laparoscopic transabdominal pyeloplasty in children is feasible irrespective of age. // J Urol. 2006. Vol. 175. P. 688-691.
- Kutikov A, Resnick M, Casale P. Laparoscopic pyeloplasty in the infant younger than 6 months - is it technically possible? // J Urol. 2006. Vol. 175. P. 1477-9.
- Singh H, Ganpule A, Malhotra V, Manohar T, Muthu V, Desai M. Transperitoneal laparoscopic pyeloplasty in children. // J Endourol. 2007. Vol. 21. P. 1461-1466.
- Cascio S, Tien A, Chee W, Tan HL. Laparoscopic dismembered pyeloplasty in children younger than 2 years. // J Urol. 2007. Vol. 177. P. 335-338.
- Lam PN, Wong C, Mulholland TL, Campbell JB, Kropp BP. Pediatric laparoscopic pyeloplasty: 4-year experience. // J Endourol. 2007. Vol. 21. P. 1467-1471.
- Yu J, Wu Z, Xu Y, Li Z, Wang J, Qi F, Chen X. Retroperitoneal laparoscopic dismembered pyeloplasty with a novel technique of JJ stenting in children. // BJU Int. 2011. Vol. 108. P. 756-759.
- Braga LH, Pippi-Salle J, Lorenzo AJ, Bagli D, Khoury AE, Farhat WA. Pediatric laparoscopic pyeloplasty in a referral center: lesson learned. // J Endourol. 2007. Vol. 21. P. 738-742.
- Yucel S, Samuelson ML, Nguyen MT, Baker LA. Usefulness of short-term retrievable ureteral stent in pediatric laparoscopic pyeloplasty. // J Urol. 2007. Vol. 177. P. 720-725.
- Vicentini FC, Denes FT, Borges LL, Silva FAQ, Machado MG, Srougi M. Laparoscopic pyeloplasty in children: is the outcome different in children under 2 years of age? // J Pediatr Urol. 2008. Vol. 4. P. 348-351.
- Chacko JK, Piaggio LA, Neheman A, Gonzalez R. Pediatric laparoscopic pyeloplasty: lessons learned from the first 52 cases. // J Endourol. 2009. Vol. 23. P. 1307-1311.
- Hadley DA, Wicher C, Wallis MC. Retrograde percutaneous access for kidney internal splint stent catheter placement in pediatric laparoscopic pyeloplasty: avoiding stent removal in the operating room. // J Endourol. 2009. Vol. 23. P. 1991-1994.
- Lopez M, Guye E, Becmeur F, Molinaro F, Moog R, Varlet F. Laparoscopic pyeloplasty for repair of pelviureteric junction obstruction in children. // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2009. Vol. 19. P. 91-93.
- Nerli RB, Reddy M, Prabha V, Koura A, Patne P, Ganesh MK. Complications of laparoscopic pyeloplasty in children. // Pediatr Surg Int. 2009. Vol. 25. P. 343-347.
- Kojima Y, Sasaki S, Mizuno K, Tozawa K, Hayashi Y, Kohri K. Laparoscopic dismembered pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction in children. // Int J Urol. 2009. Vol. 16. P. 472-476.
- Szavay PO, Luithle T, Seitz G, Warmann SW, Haber P, Fuchs J. Functional outcome after laparoscopic dismembered pyeloplasty in children. // J Pediatr Urol. 2010. Vol. 6. P. 359-363.
- Sedlacek J, Kovcava R, Molcan J, Dite Z, Dvoracek J. Trans-mesocolic laparoscopic pyeloplasty in children: a standard approach for the left side repair. // J Pediatr Urol. 2010. Vol. 6. P. 171-177.
- Braga LH, Lorenzo AJ, Bagli DJ, Mahdi M, Salle JL, Khoury AE, Farhat WA. Comparison of flank, dorsal lumbotomy and laparoscopic approaches for dismembered pyeloplasty in children older than 3 years with ureteropelvic junction obstruction. // J Urol. 2010. Vol. 183. P. 306-311.
- Sofras F. Retrograde acucise endopyelotomy: is it worth its cost? // J Endourol. 2004. Vol. 18. N. 5. P. 466-468.
- Lewis-Russell JM. Ten years' experience of retrograde balloon dilatation of pelviureteric junction obstruction. // BJU Int. 2004. Vol. 93. N. 3. P. 360-363.
- Tallai B. Endopyelotomy in childhood: our experience with 37 patients. // J Endourol. 2004. Vol. 18. N. 10. P. 952-958.
- Knudsen BE. Percutaneous antegrade endopyelotomy: longterm results from one institution. // Urology. 2004. Vol. 63. N. 2. P. 230-234.
- Ростовская В.В. Клиническое значение профилометрии пиелoureтерального сегмента при врожденном гидронефрозе у детей. // Урология. 2003. № 2. С. 46-50.
- Zhang X, Li HZ, Ma X, Zheng T, Lang B, Zhang J, Fu B, Xu K, Guo XL. Retrospective comparison of retroperitoneal laparoscopic versus open dismembered pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction. // J Urol. 2006. Vol. 176. P. 1077.
- Fu B, Zhang X, Lang B, Xu K, Zhang J, Ma X, Li HZ, Zheng T, Wang BJ. New model for training in laparoscopic dismembered ureteropyeloplasty. // J Endourol. 2007. Vol. 21. P. 1381-1385.
- Ramachandran A, Kurien A, Patil P, Symons S, Ganpule A, Muthu V, Desai M. A novel training model for laparoscopic pyeloplasty using chicken crop. // J Endourol. 2008. Vol. 22. P. 725-728.
- Yang B, Zhang ZS, Xiao L, Wang LH, Xu CL, Sun YH. A novel training model for retroperitoneal laparoscopic dismembered pyeloplasty. // J Endourol. 2010. Vol. 24. P. 1345-1349.
- Ooi J, Lawrentschuk N, Murphy DL, Fracs BS. Training model for open or laparoscopic pyeloplasty. // J Endourol. 2006. Vol. 20. P. 149-152.
- Tan H. Laparoscopic Anderson-Hynes dismembered pyeloplasty in children. // J Urol. 1999. Vol. 162. P. 1045.
- Casale P, Grady R, Joyner B, Zeltser I, Figueroa T and Mitchell M: Comparison of dismembered and nondismembered laparoscopic pyeloplasty in the pediatric patient. // J Endourol. 2004. Vol. 18. P. 875.

Флоппи-ирис синдром на стыке специальностей: офтальмология и урология (обзор литературы)

Floppy iris syndrom at the joint of the disciplines: ophtalmology and urology (literature review)

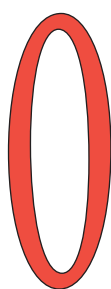
E.R. Tumanyan, A.V. Sivkov, N.G. Keshishev, N.G. Kesisidu

In this article we review the problem of the disturbances of the iris diaphragmal function in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) receiving superselective alpha1-adrenoblockers (silodosin and tamsulosin). The common adverse effect of the aforementioned medications – disturbance of the iris diaphragmal function stemming from the blockade of the alpha1-adrenoreceptors and dilatator muscle and as consequence the absence of adequate mydriasis, which could be revealed during the cataract extraction through the development of the floppy iris syndrome. This syndrome leads to the prominent intraoperational myosis, which makes the common stages of the operation very complicated and increases the risk of the intra- and postoperative complications. The evidence related to the prophylaxis and pathogenesis of this problem is extracted from the international and national sources. The prominent morphological and functional alterations of the iris and endothelial vascular layer are shown to be present in male patients receiving the alpha-blocker therapy. Nevertheless, the common algorithm of the intra- and postoperative treatment of this complication is nowadays not elaborated, which warrants the further studies and discussions.

Э.Р. Туманян¹, А.В. Сивков², Н.Г. Кешишев², Н.Г. Кесисиду¹

¹ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

²НИИ урологии им. А.Н. Лопаткина – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. А.П. Герцена» Минздрава России



Одним из моментов успешного проведения факоэмульсификации катаракты является достижение максимального мидриаза, что вызвано необходимостью обеспечить оптимальные технические условия для выполнения основных этапов операции, а также уменьшения возможности развития интра- и послеоперационных осложнений [1].

Согласно данным литературы, причинами исходного и интраоперационного узкого зрачка являются не только глаукома [2], псевдоэкзофликтивный синдром [3], сахарный диабет [4], дистрофические изменения в строме и мышечной ткани радужной оболочки у пациентов после 60 лет [5, 6], но и прием лекарственных препаратов, применяемых при различных соматических заболеваниях, к которым, в первую очередь, относят:

- артериальную гипертензию, купирующуюся приемом ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл и др.) и альфа- и бета-адреноблокаторами (карведилол, лабеталол), оказывающих угнетающее влияние на симпатическую нервную систему [7];
- депрессивные состояния различной этиологии, купируемые приемом антидепрессанта имипрамина [8];
- доброкачественную гиперплазию предстательной железы (ДГПЖ), для лечения которой по жизненным показаниям принимают альфа1-адреноблокаторы [9, 10, 11].

Среди вышеуказанных заболеваний, следует выделить ДГПЖ, при лече-

нии которой, по данным разных авторов, часто (до 83%) нарушается диафрагмальная функция радужной оболочки [11, 12].

В настоящее время для лечения ДГПЖ назначаются высокоселективные альфа1-адреноблокаторы: тамсулозин, силодозин, альфузозин и доксазозин [13]. Их результативность оценивается по двум основным критериям: биодоступности, т.е. количеству препарата, доходящего до органа мишени, и чувствительности к альфа1-адренорецепторам, среди которых выделяют три подтипа (альфа1А, альфа1В, альфа1D) по месту их расположения.

При этом, альфа1А- и альфа1D-адренорецепторы находятся в гладкой мускулатуре предстательной железы и их блокада приводит к снижению тонуса гладких мышц и уменьшению выраженности симптомов ДГПЖ, в то время как альфа1В – адренорецепторы располагаются в гладкой мускулатуре кровеносных сосудов и играют важную роль в поддержании артериального давления [14, 15].

Наибольшей эффективностью в лечении ДГПЖ по этим критериям, согласно проведенным клиническим исследованиям, обладают тамсулозин и силодозин, являющиеся препаратами выбора [15, 16]. При этом биодоступность выше у тамсулозина, а чувствительность – у силодозина.

Необходимо подчеркнуть, что все вышеперечисленные альфа1-адренорецепторы находятся и в радужной оболочке глаза. Поэтому побочным эффектом от приема вышеуказанных препаратов у данного контингента

мужчин является нарушение диафрагмальной функции радужной оболочки вследствие блокады альфа1-адренорецепторов мышцы дилатора и как следствие отсутствие адекватного мидриаза, которое проявляется в ходе экстракции катаракты в развитии, так называемого, флоппи-ирис синдрома. Этот синдром обусловлен интраоперационным расслаблением мышцы, расширяющей зрачок, вследствие блокады альфа1-адренорецепторов радужной оболочки и характеризуется триадой последовательно развивающихся признаков: дрожанием и смещением радужной оболочки вперед, ее выпадением в рану и выраженным миозом, что существенно увеличивает риск интра- и послеоперационных осложнений.

Механизм развития флоппи-ирис синдрома не достаточно изучен. В литературе имеются единичные работы, указывающие на частоту его возникновения связанную с длительностью приема альфа1-адреноблокаторов, их отменой, реакциями зрачка на закапывания мидриатиков, мышечными и сосудистыми изменениями в радужной оболочке.

Первое описание данного синдрома было сделано в 2005 году докторами D.F. Chang и J.R. Campbell. По данным авторов у 10 из 16 пациентов, принимающих тамсулозин, развился флоппи-ирис синдром [9]. В последующих работах отмечено, что частота развития флоппи-ирис синдрома на фоне приема тамсулозина и силодозина доходит до 83% [10, 11].

Для решения данной проблемы в офтальмологии общепринятым является отмена альфа1-адреноблокаторов за три дня до операции, однако имеются данные, что прекращение их приема даже более чем за год до операции не исключает возникновения флоппи-ирис синдрома [17, 18].

Следует отметить, что количество интраоперационных осложнений не зависит от длительности приема альфа1-адреноблокаторов. Так у пациентов принимающих тамсулозин впервые в течение 30 дней до операции, количество интраоперационных осложнений выше, чем у па-

циентов, принимающих данный препарат более 30 дней, в течение 3 лет [16].

Кроме того имеются данные, свидетельствующие о меньшем расширении диаметра зрачка до операции и выраженном миозе во время операции в случаях приема пациентами тамсулозина при ДГПЖ по сравнению с контрольной группой, не принимающих данный препарат [19, 20].

A. Storr-Paulsen и соавт. провели подсчет количества эндотелиальных клеток роговой оболочки после факоэмульсификации катаракты у пациентов, принимающих и не принимающих тамсулозин. На фоне приема препарата была отмечена значительная потеря количества эндотелиальных клеток роговой оболочки (12%), в отличие от пациентов, не принимающих тамсулозин, где потеря эндотелиальных клеток роговой оболочки составила 3% [11].

T.S. Prata и соавт. с помощью оптической когерентной томографии Visante OCT выявили на фоне приема тамсулозина структурные изменения в радужной оболочке, проявляющиеся уменьшением толщины мышцы дилатора в основной группе до $354,6 \pm 83,7$ мкм и увеличением толщины мышцы сфинктера до $473,2 \pm 76,5$ мкм, по сравнению с контрольной группой, где толщина мышц дилатора и сфинктера практически не изменилась. В тоже время R.M. Shtein и соавт. никаких структурных изменений и сосудистых нарушений у пациентов, принимающих тамсулозин при исследовании на Visante OCT и с помощью флюоресцентной иридоангиографии не выявили [21, 22].

При гистологическом исследовании радужной оболочки после трабекулоэктомии у пациентов, принимающих тамсулозин, наблюдалось только утолщение мышечного слоя артериол [23].

В офтальмологии хорошо известны следующие меры интраоперационной профилактики узкого зрачка:

1. внутрикамерное введение 1,5% фенилэфрина;
2. введение когезивных вископротекторов в переднюю камеру глаза с целью поддержания объема, виско-

мидриаза и стабилизации радужки, за счет прочного соединения межмолекулярных цепочек (например, Healon 5, Provide, Amvisc);

3. использование ирисретракторов и крючков-ретракторов;

4. использование кольца Malyugin Ring.

Внутрикамерное введение 1,5% фенилэфрина пациентам с ДГПЖ, принимающих тамсулозин, способствует расширению диаметра зрачка с $4,77 \pm 0,88$ до $6,68 \pm 0,93$ мм и в 100% случаев препятствует развитию флоппи-ирис синдрома по сравнению с больными контрольной группы (без внутрикамерного введения фенилэфрина), у которых признаки флоппи-ирис синдрома наблюдались в 88% случаев [24, 25, 26].

По мнению ряда авторов, неоднократное введение когезивных вискоэластиков в переднюю камеру глаза, способствует временному послеоперационному повышению внутриглазного давления (ВГД) у 30% больных, вследствие частичной механической обструкции трабекулярного аппарата вязким полимером. Важно, что в ряде случаев остатки вискоэластиков могут стать причиной развития в дальнейшем вторичной глаукомы [27].

Наложение кругового ирисретрактора является противопоказанием для проведения бимануальной факоэмульсификации катаракты. Использование крючков-ретракторов требует проведение дополнительных парацентезов, не снимает риск интраоперационных осложнений, а только меняет их характер: увеличивает количество осложнений, связанных с раздражением и выпадением радужки, разрывами радужки, стромальной атрофией, вымыванием пигментного листка радужки, передними увеитами [28, 29].

По данным отечественных и зарубежных исследователей, одним из наиболее распространенных методов преодоления проблемы возникновения интраоперационного миоза является кольцо Малугина – Malyugin Ring [30, 31, 32, 33, 34, 35]. Кольцо представляет временный имплантат, имеющий форму квадрата, выполненного из полипропиленовой нити и содержащий

4 петли расположенные по углам, служащие для захвата, и 8-ми точечной фиксации зрачкового края радужки. Кольцо имплантируется и эксплантируется через основной катарактальный разрез 2,0-2,2мм с помощью толкателя, однако при использовании технологии его инъектирования в операционный разрез, хирург может ввести и удалить кольцо через микро-

разрезы – 1,6-1,8 мм. Кольцо производится в двух размерах – 6,25 мм и 7,0 мм. Меньшее – более универсальное, может быть использовано практически во всех случаях. Кольцо большого диаметра показано пациентам с флорпи-ирис синдромом.

Несмотря на имеющиеся в настоящее время методы профилактики узкого зрачка, нет общепри-

знанного алгоритма интра- и послеоперационного ведения больных ДГПЖ. Постоянный рост заболеваемости ДГПЖ, увеличение числа пациентов с катарактой, минимальное количество сведений об офтальмологических симптомах, способных вызвать флорпи-ирис синдром служит предметом дальнейших исследований. ■

Резюме:

В статье рассмотрена проблема нарушения диафрагмальной функции радужной оболочки у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) на фоне приема высокоселективных альфа1-адреноблокаторов (силодозина и тамсулозина). Побочным эффектом от приема вышеуказанных препаратов у данного контингента мужчин является нарушение диафрагмальной функции радужной оболочки из-за блокады альфа1-адренорецепторов мышцы дилатора и как следствие отсутствие адекватного мидриаза, которое проявляется в ходе экстракции катаракты в развитии, так называемого, флорпи-ирис синдрома. Данный синдром приводит к выраженному интраоперационному миозу, который затрудняет выполнение основных этапов операции существенно увеличивает риск развития интра- и послеоперационных осложнений. Проанализированы и отражены современные данные отечественной и зарубежной литературы о профилактике и патогенезе данной патологии. Показаны выраженные изменения функции радужной оболочки и состояние эндотелиального слоя роговой оболочки у пациентов, принимающих альфа1-адреноблокаторы по сравнению со здоровыми мужчинами, не принимающих данную группу препаратов. Однако, несмотря на имеющуюся информацию о профилактике, патогенезе и офтальмологических симптомах способных вызвать флорпи-ирис синдром нет общепризнанного алгоритма интра- и послеоперационного ведения данной группы больных, что служит предметом дальнейших исследований.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, альфа1-адреноблокаторы, факоэмульсификация катаракты, флорпи-ирис синдром.

Key words: benign prostatic hyperplasia, alpha1-adrenoblocer, phacoemulsification, cataract surgery, floppy-iris syndrome.

ЛИТЕРАТУРА

- Lucio Buratto. Хирургия катаракты. Переход от экстракапсулярной экстракции к факоэмульсификации. // Fabiano Editore. 1999. С. 18-19
- Абрамов В.Т., Вакурин А.Е., Жердецкий А.С. Исходы экстракции катаракты у лиц с хирургически нормализованным офтальмотонусом при открытоугольной глаукоме. // Офтальмологический журнал. 1993. N 2. С.83-86
- Тахчиди Х.П., Баринев Э.Ф., Агафонова В.В. Патология глаза при псевдоэкзофтальмическом синдроме. М.: Офтальмология. 2010. С. 17-18
- Можеренков В.П., Калинин А.П. Диабетические поражения органа зрения. // Офтальмологический журнал. 1991. N 1. С.54-57
- Майчук Ю.Ф. Старческие изменения глаз. Проблемы долголетия. М.1962. С.119-123
- Шершевская О.И., Старков Г.Л., Шершевская С.Ф. Старение глаза. М.: Медицина. 1970. С. 32-40
- Schwinn DA, Afshari NA. Alpha(1)-Adrenergic receptor antagonists and the iris: new mechanistic insights into floppy iris syndrome. // Surv Ophthalmol. 2006. Vol. 51, N 5. P. 501-512
- Gupta A, Srinivasan R. Floppy iris syndrome with oral imipramine: a case series. // Indian J Ophthalmol. 2012. Vol. 60, N 2. P. 136-138
- Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. // J Cataract Refract Surg. 2005. Vol. 31, N 4. P. 664-673
- Haridas A, Syrimi M, Al-Ahmar B, Hingorani M. Intraoperative floppy iris syndrome in patients receiving tamsulosin or doxazosin – a UK – based comparison of incidence and complication rates. // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013. Vol 251. N 6. P.1541-1545
- Storr-Paulsen A, Jorgensen JS, Norregaard JS, Thulesen J. Corneal endothelial cell changes after cataract surgery in patients on systemic sympathetic a-1a antagonist medication (tamsulosin). // Acta Ophthalmol. 2013. Vol 92, N4. P. 359-363
- Doss EL, Potter MB, Chang DF. Awareness of intraoperative floppy iris syndrome among primary care physicians. // J Cataract Refract Surg. 2014. Vol 40, N 4. P. 679-80
- Сивков А.В. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: персональный взгляд. // Урология сегодня. 2010. № 6. С. 7-11
- Chapple CR, Montorsi F, Tammela TL, Wirth M, Koldewijn E, Fernández Fernández E. Use of the drug silodosin to treat the symptoms of lower urinary tract in men with suspected benign prostatic hyperplasia on the results of an international randomized, double-blind clinical trial with an active control, and placebo-controlled. // Eur Urol. 2011. Vol 59, N 3. P.342-352
- Allan J. Intraoperative floppy iris syndrome: pathophysiology, prevention, and treatment. // Trans Am Ophthalmol Soc. 2009. Vol 107, N 12. P. 234-241
- Ku TK, Naseri A, Han Y, Porco TC, Rutar T. Effect of timing and duration of tamsulosin exposure on complications in resident-performed phacoemulsification. // Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2011. Vol 42, N. 5. P. 416-422
- By Luther LE, Robert HO, Samuel M, Richard JM, David FC, Douglas DK, Alan SC. Intraoperative mio-
- sis. // Cataract & Refractive Surgery today. 2009. Vol 35, N 9. P. 35-38
- Schwinn DA. The results of the application of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with cataracts. // Annual Meeting of the American Urological Association, May 20-25, 2006, Atlanta, GA (The report)
- Casuccio A, Cillino G, Pavone C, Spitale E, Cillino S. Pharmacologic pupil dilation as a predictive test for the risk for intraoperative floppy-iris syndrome. // J Cataract Refract Surg. 2011 Aug. Vol 37, N 8 P.1447-54
- Theodossiadis PG, Achtsidis V, Theodoropoulou S, Tentolouris N, Komninos C, Fountas KN. The effect of alpha antagonists on pupil dynamics: implications for the diagnosis of intraoperative floppy-iris syndrome. // Am J Ophthalmol. 2012. Vol 153, N 4. P.620-626
- Prata TS, Palmiero PM, Angelilli A, Sbeity Z, De Moraes CG, Liebmann JM, Ritch R. Iris morphological changes related to alpha-1 adrenergic receptor antagonists: implications for intraoperative floppy-iris syndrome. // Ophthalmology. 2009. Vol 116. №5. P. 877-881
- Shtein RM, Hussain MT, Cooney TM, Elner VM, Hood CT. Effect of tamsulosin on iris vasculature and morphology. // J Cataract Refract Surg. 2014. Vol 40, N 5. P.793-798.
- Panagis L, Basile M, Friedman AH, Danias J. Intraoperative floppy iris syndrome: report of a case and histopathologic analysis. // Arch Ophthalmol. 2010. Vol 128, N 11. P. 1437-1441.
- Gurbaxani A, Packard R. Intracameral phenylephrine to prevent floppy iris syndrome during cataract surgery in patients on tamsulosin. // Eye (Lond). 2007. Vol 21, N 3. P. 331-332
- Lorente R, de Rojas V, Vázquez de Parga P, Moreno C, Varela J, Landaluce ML, Méndez J, Lorente B. Intracameral phenylephrine 1.5% for prophylaxis against intraoperative floppy iris syndrome: prospective, randomized fellow eye study. // Ophthalmology. 2012. Vol 119, N 10. P. 2053-2058
- Shugar JK. Use of epinephrine for IFIS prophylaxis. // J Cataract Refract Surg. 2006. Vol 32, N 7. P. 1074-1075
- Поволоцкая В.А., Чайка Л.А. Вископротекторы в офтальмохирургии. // Офтальмохирургия. 1997. № 1. С.56-61
- Пучковская Н.А. Восстановление правильного положения радужной оболочки при ее отрыве и завороте и зашивание ее дефектов. // Офтальмологический журнал. 1972. N 7. С.499-502.
- Скрипниченко З.М. Операция на радужной оболочке при травматическом повреждении глаза и их последствиях. // Офтальмологический журнал. 1972. N 7. С.502-508.
- Астахов С.Ю. Тактика ведения пациентов с катарактой. // Доклад на сателлитном симпозиуме компании Алкон. 2012.
- Малюгин Ю.Э. Кольцо Малюгина. // Новое в офтальмологии. 2013. N 4. С.59-61
- Malyugin B. Small pupil phaco surgery: a new technique. // Ann Ophthalmol. 2007. Vol. 39, N 3. P. 185-193
- Chang DF. Use of Malyugin pupil expansion device for intraoperative floppy-iris syndrome: Results in 30 consecutive cases. // J Cataract Refract Surg. 2008. Vol. 34, N 5. P. 835-841.
- Wilczynski M, Kucharczyk M. Phacoemulsification with Malyugin ring in an eye with iridoschisis, narrow pupil, anterior and posterior synechiae: case report. // Eur J Ophthalmol. 2013. Vol. 23, N 6. P. 909-912
- Ahmed Sallam, Hany El-Defrawy, Adam Ross, Samer J Bashir, Hamish MA Towler. Review and Update of Intraoperative Floppy Iris Syndrome. // Expert Rev Ophthalmol. 2011. Vol 6. №4. P. 469-476



Обновленная версия Uro.TV работает не только на компьютерах и ноутбуках, но также на мобильных устройствах, включая iPhone и iPad!



Приапизм, вызванный метастатическим поражением полового члена, при раке толстой кишки. Клиническое наблюдение

Clinical case: priapism caused by metastatic lesions of the penis in colon cancer

*R.D. Galimov, A.O. Ivantsov,
D.G. Pavlov, A.Sh. Abu Ayda,
R.A. Eloev, S.A. Rakul*

71 y.o. male was hospitalized our clinic with clinical symptoms of rigid long-term priapism. Patient bothered severe pain in the penis, including at rest, sharp difficulty with urination, a sharp decline in the quality of life. The first stage is made puncture of the corpora cavernosa, blood clots and is not obtained. Given the patient's complaint, duration of erection, established indications for bouginage of corpora cavernosa to end a rigid erection, which strongly disturbed patient. Intraoperatively revealed that priapism caused by metastatic lesion. Metastatic nature of the lesion was manifested in the presence of inclusions cartilaginous consistency in the cavernous and spongy bodies, inability bouginage cavernous body for relief of an erection. Further examination revealed multiple lesions on the type of metastatic liver, lungs, kidneys, spleen, peritoneum. Morphologic study consisted of a standard light microscopy stained with hematoxylin-eosin, immunohistochemical typing on tissue-specific proteins: villin, CDX-2, P63, CK-7, CK-5. Microscopy in spongy tissue and cavernous bodies was determined by low-differentiated tumor lesion tissue. Immunohistochemical study revealed a positive expression of villin and CDX-2, which are specific for tumors of the colon. Postoperatively, on the 6th day there were signs of suppuration of the surgical wound. Against the background of local and systemic treatment, wound heal by secondary intention. Patient refused further treatment and continued palliative treatment in the community in other regions of Russia after informing the diagnosis of his illness.

*Р.Д. Галимов¹, А.О. Иванцов², Д.Г. Павлов¹, А.Ш. Абу Айда¹,
Р.А. Елоев¹, С.А. Ракул¹*

¹Городская больница №40, Санкт-Петербург,

²НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова, Санкт-Петербург

Вмировой литературе имеются единичные публикации клинических наблюдений метастатического поражения полового члена (всего около 30). Наиболее частыми первичными очагами являются опухоли тазовой локализации (мочевой пузырь, предстательная железа), реже – рак ободочной и прямой кишки. Самыми редкими первичными очагами являются меланома и хондросаркома.

Так, N. Rajarubendra и соавт. описали клиническое наблюдение синхронного метастатического поражения полового члена [1]. Больному 14 лет назад была выполнена радикальная нефрэктомия по поводу почечно-клеточного рака (диаметр опухоли 3,7 см, Grade III по Fuhrman). Кроме метастатического поражения кавернозных тел диагностировано метастатическое поражение треугольника Льео и боковой стенки мочевого пузыря, правого надпочечника. Пациенту было назначено паллиативное лечение. По поводу механизма поражения кавернозных тел авторы делают предположение о ретроградном венозном или лимфатическом распространении, артериальной эмболизации и инструментальном распространении. Распространение по венозному сплетению Батсона рассматривается как наиболее вероятное (ввиду отсутствия венозных клапанов). Механизм злокачественного приапизма также связан с поражением кавернозных синусов. Артериальный кровоток, как правило, не нарушается. Размеры, локализация и скорость роста

метастатических опухолевых очагов определяют дальнейшую лечебную тактику, которая может включать в себя симптоматическое лечение, локальное иссечение, пенэктомию и лучевую терапию.

Несколько ранее Т. Mochizuki и соавт. опубликовали клиническое наблюдение метастатического поражения кавернозных тел при почечно-клеточном раке. Пациенту изначально произведена пункция кавернозных тел, однако крови не получено. Впоследствии пациенту выполнена пенэктомия и радикальная нефрэктомия с терапией темсиролимузом [2].

Ф.М. Dubocq и соавт. опубликовали клинический случай изолированного метастатического поражения полового члена переходно-клеточным раком мочевого пузыря [3]. Z. Persec и соавт. наблюдали злокачественный приапизм у 43-летнего мужчины, которому за 2 года до этого выполнена брюшно-промежностная резекция прямой кишки по поводу аденокарциномы T3N0M0 при отрицательных хирургических краях. В течение 2-х лет пациенту выполнены лучевая терапия, химиотерапия, резекция местного рецидива. После выявления метастатического поражения полового члена пациент прожил 6 месяцев. Авторы приходят к выводу, что прогноз при метастатическом поражении полового члена неблагоприятный ввиду низкой выживаемости таких пациентов [4].

По данным А. Sasikumar метастатическое поражение кавернозных тел было выявлено при выполнении позитронно-эмиссионной томографии с фтордезоксиглюкозой. Годом ранее па-

циенту выполнена правосторонняя гемиколэктомия по поводу рака слепой кишки [5].

Описаны также наблюдения метастатического поражения полового члена при меланоме, раке почечной лоханки и рецидиве рака предстательной железы, а также при раке простаты и низком уровне простатического специфического антигена в крови [6-9]. Хондросаркома челюсти как причина злокачественного приапизма описана С.С. Guimarães и соавт. [10].

Оценивая вышеприведенные публикации о клинических наблюдениях злокачественного приапизма можно предполагать, что метастатическое поражение полового члена является неблагоприятным прогностическим признаком, поскольку в большинстве публикаций отмечена относительно невысокая продолжительность жизни (6-12 месяцев) после установления диагноза и проведения лечения.

Приводим наше клиническое наблюдение, подтверждающее литературные данные.

Пациент 3, 71 года, поступил в городскую больницу №40 Санкт-Петербурга с жалобами на наличие постоянной эрекции полового члена, болей по ходу уретры, затрудненное мочеиспускание. Из анамнеза заболевания известно, что описанная симптоматика появилась около месяца назад на фоне полного благополучия. Из анамнеза жизни: 6 месяцев назад пациенту выполнена левосторонняя гемиколэктомия по поводу рака сигмовидной кишки T4N0M1 (метастаз в париетальную брюшину с выполнением метастазэктомии). При объективном исследовании пальпаторно отмечалась ригидная консистенция кавернозных тел полового члена, уретры, мягкая головка. Поверхность пещеристого и губчатого тел плотная и бугристая, что первоначально расценено как явления спонгиоза и кавернозного фиброза на фоне длительного приапизма. Отмечена выраженная вентральная курватура (180°) ввиду рубцового процесса в губчатом теле (рис.1).

При ультразвуковом исследовании полового члена выявлено, что кровотока в половом члене отчетливо



Рис. 1. Вентральная курватура полового члена в состоянии ригидной эрекции

сохранен, визуализированы обе кавернозные артерии, линейная скорость кровотока в которых составляла 12-15 см/сек. Ультразвуковая картина пещеристых тел и губчатого тела с элементами фиброза (рис. 2).

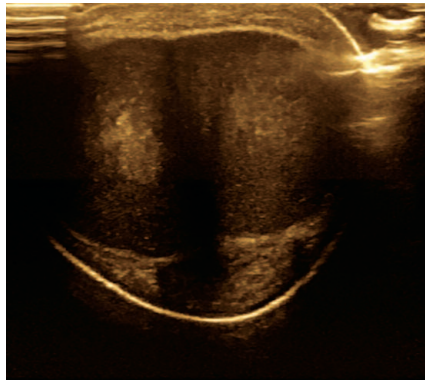


Рис. 2. Ультразвуковая картина поперечного среза височной части полового члена с признаками фиброза в правом пещеристом теле

Произведена попытка магнитно-резонансной томографии (МРТ) полового члена, однако, ввиду психологических особенностей пациента исследование выполнить не удалось.

В лабораторных показателях патологических отклонений выявлено не было. Учитывая имеющиеся жалобы, анамнез заболевания, ультразвуковую картину и классификационные критерии, приапизм был расценен как длительный артериальный [10]. Учитывая длительность заболевания (4 недели), приапизм не мог быть ишемическим, поскольку при такой давности заболевания давно бы наступили некротические изменения; интермиттирующим приапизм также не являлся.

Под спинномозговой анестезией толстой иглой (14G) выполнена пункция кавернозных тел с целью аспирации крови из пещеристых тел – получено около 2 мл свертков крови с

каждой стороны. Полученные интраоперационные данные расценены как возникший тромбоз кавернозных тел с признаками спонгиоза. Учитывая отсутствие вероятности купирования эрекции путем шунтирующих операций и эмболизации, принято решение о выполнении кавернозотомии, бужирования кавернозных тел (без фаллопротезирования, по причине отказа пациента от последнего) с целью прекращения эрекции. После предоперационной подготовки первым этапом выполнена троакарная эпицистостомия. Далее кавернозотомия через стандартный пеноскротальный доступ. При выделении губчатого тела выявлено, что оно на всем протяжении бугристое и с очагами хрящевидной консистенции (рис. 3).

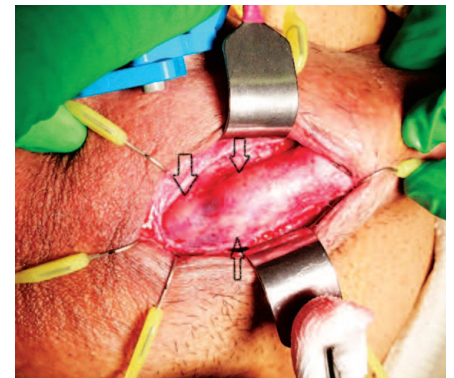


Рис. 3а. Выделенное губчатое тело через пеноскротальный доступ. Стрелками указаны участки опухолевой округлой инфильтрации хрящевидной консистенции

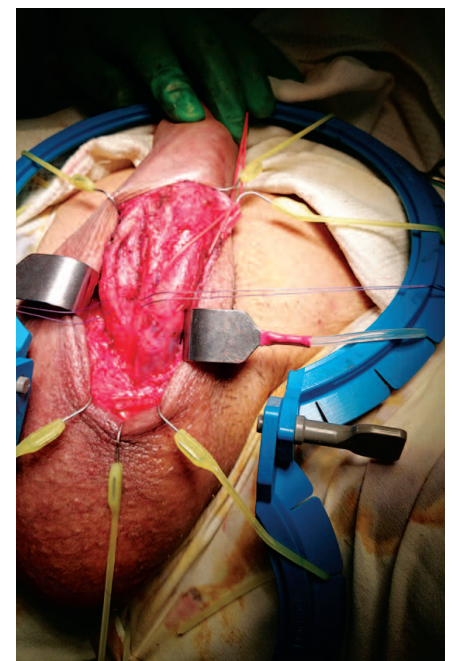


Рис. 3б. Рассеченное правое пещеристое тело, иссечена часть пещеристой ткани, кровотечения не отмечается

Заподозрено опухолевое поражение губчатого тела. Биопсийным пистолетом взяты 3 столбика ткани из узлов хрящевидной плотности губчатого тела. Кавернозотомия правого пещеристого тела. После рассечения белочной оболочки кровотечения не отмечалось. Вся пещеристая ткань представлена белесоватой тканью плотной консистенции, белочная оболочка обоих кавернозных тел выражено утолщена до 4-5 мм и ригидна. Произведена попытка бужирования правого кавернозного тела – буж №12Сh с трудом проходит до верхушки и ножки пещеристого тела, детумесценции не наступает. Измененная пещеристая ткань частично иссечена для гистологического исследования. Ушивание пещеристого тела, фасции Бака, операционной раны.

Учитывая имеющуюся картину и анамнез, в послеоперационном периоде выполнена компьютерная томография (КТ) груди, живота и таза, по данным которой выявлены множественные метастатические очаги в легких, печени, селезенке, левой почки, малом сальнике, карциноматоз брюшины (рис. 4).

При морфологическом исследовании удаленных в ходе операции тканей выявлено, что губчатое и пещеристое тела содержат низкодифференцированную опухолевую ткань (рис. 5а, 5б). Для подтверждения источника опухолевых клеток выполнено иммуногистохимическое исследование, при котором выявлена положительная экспрессия тканеспецифичных белков виллина (рис. 5в) и CDX-2 (рис. 5г). С целью дифференциальной морфологической диагностики произведено иммуногистохимическое исследование. Тест с цитокератином 5 (рис. 5ж) был отрицательным. Положительная экспрессия СК5 характерна для первичного легочного поражения. Отрицательный тест на цитокератин 7 (рис. 5е) указывал, на то, что поражение может являться кишечным, так как поражения ЖКТ являются СК7-негативными. Экспрессия опухолевого протеина р63 (рис. 5д), специфичного

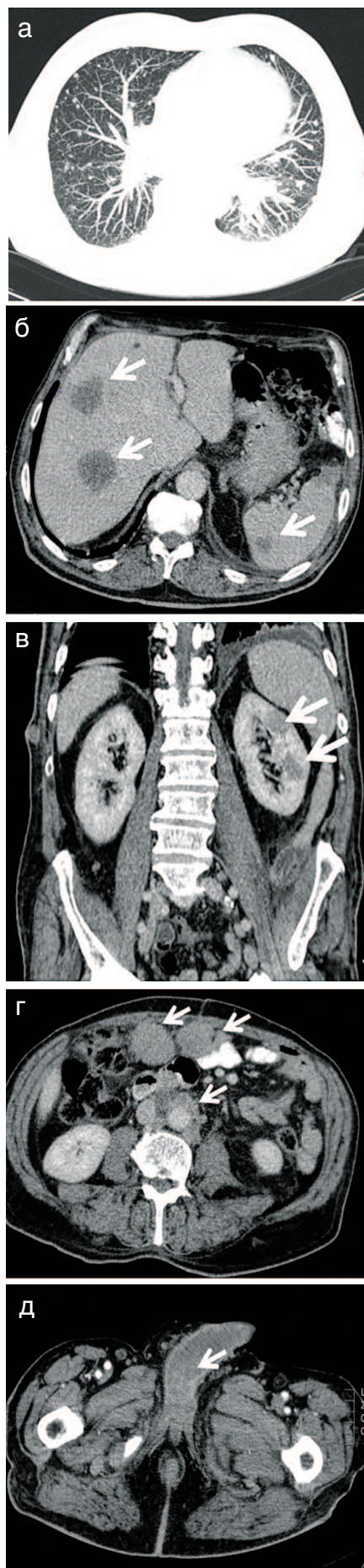


Рис. 4. КТ-картина метастатического поражения: а – легких; б – печени и селезенки; в – левой почки; г – брюшины; д – полового члена

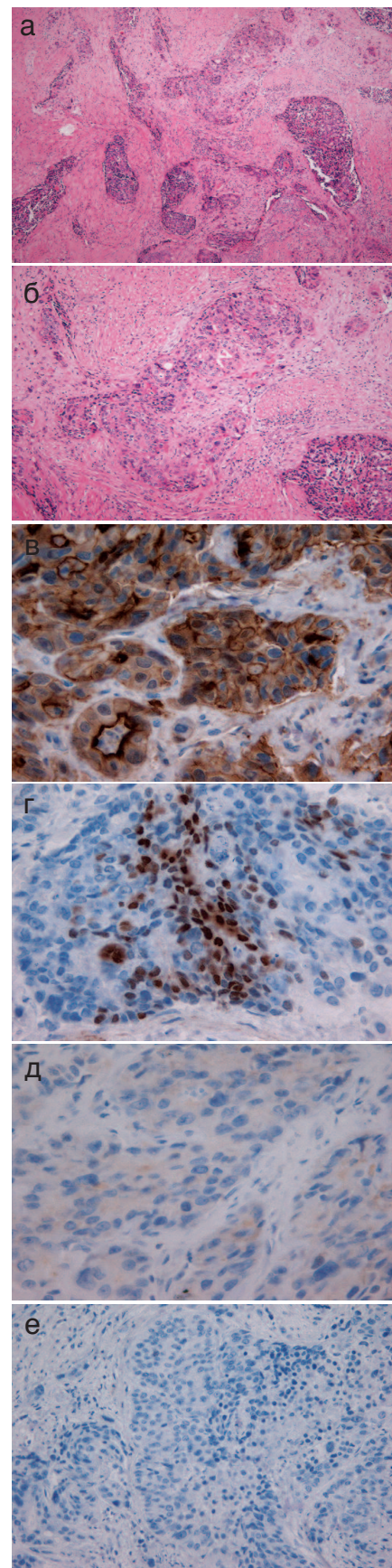


Рис. 5 а - фрагменты мягких тканей полового члена с полями злокачественной низкодифференцированной опухоли - х 50. Окраска гематоксилином и эозином; б - фрагменты мягких тканей полового члена с полями злокачественной низкодифференцированной опухоли - х 100. Окраска гематоксилином и эозином; в - положительная экспрессия villin. - х 400; г - положительная экспрессия CDX-2 - х 400; д - негативная экспрессия Р63 - х 400. е - негативная экспрессия СК7 - х 400

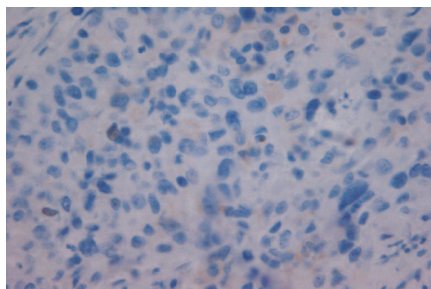


Рис. 5ж - негативная экспрессия СК5 - х 400

для аденокарциномы простаты, была отрицательной. На основании полученных данных локализация первичного очага была морфологически подтверждена.

После выполнения оперативного вмешательства (кавернозотомии) в первые дни отмечено удовлетворительное течение послеоперационного периода. На 6-й день отмечены признаки нагноения операционной раны (выделение экссудата), что потребовало снятия швов и дренирования. На фоне длительного (две недели) местного и системного лечения произошло очищение раны, на-

чалось заживление вторичным натяжением. Процесс заживления и местный инфекционный процесс имел затяжной характер, что было обусловлено плохим местным кровообращением в кавернозном теле, отторжением детрита опухолевой ткани, а также сопутствующим сахарным диабетом. Поскольку пациент и его родственники проживают в другом субъекте РФ, родственниками и больным принято решение продолжить лечение по месту жительства. Дальнейшее течение заболевания нам неизвестно. Планировалось заживление раны, направление пациента для проведения системной химиотерапии. Также с родственниками и пациентом проведена беседа о диагнозе заболевания и, имеющихся вариантах лечения.

Несмотря на преобладание метастатического поражения кавернозных тел и злокачественного приапизма при первичных опухолях тазовой локализации (предстательная железа, мочевого

пузырь), клиницисты-урологи должны быть осведомлены об атипичных местах метастазирования аденокарциномы кишки, почечно-клеточного рака для принятия адекватных лечебных мер. При изолированном поражении полового члена может производиться частичная или тотальная пенэктомия. При синхронном поражении полового члена и других органов прогноз для пациента неблагоприятен. Лечебные мероприятия могут заключаться в химиотерапии и паллиативных мероприятиях (цистостомия). При наличии клинических признаков, указывающих на вероятность метастатического поражения тканей полового члена при приапизме, следует провести максимально подробную диагностику онкологических заболеваний, направленную на выявление первичных очагов поражения. Выводы, основанные на статистических закономерностях, сделать невозможно ввиду малочисленности наблюдений. ■

Резюме:

Представлено клиническое наблюдение мужчины 71 года с клинической картиной длительного приапизма. Пациента беспокоили выраженные боли в половом члене, в том числе в покое, резкое затруднение при мочеиспускании, резкое снижение качества жизни. Первым этапом произведена пункция кавернозных тел, крови и сгустков не получено. Учитывая жалобы пациента, длительность эрекции, установлены показания для проведения бужирования кавернозных тел с целью прекращения ригидной эрекции, которая сильно беспокоила пациента. Интраоперационно выявлено, что приапизм обусловлен метастатическим поражением полового члена. Метастатический характер поражения проявлялся в наличии включений хрящевидной консистенции в пещеристых и губчатом теле, невозможности бужирования пещеристого тела для купирования эрекции.

При дополнительном обследовании выявлено множественное метастатическое поражение печени, легких, почки, селезенки, брюшины. Патоморфологическое исследование состояло из стандартной световой микроскопии окрашенных гематоксилин-эозином микропрепаратов, иммуногистохимического типирования на тканеспецифичные белки: виллин, CDX-2, P63, CK-7, CK-5. При микроскопии в ткани губчатого и пещеристого тел определялось опухолевое поражение низкодифференцированной тканью. При иммуногистохимическом исследовании выявлена положительная экспрессия виллина и CDX-2, которые являются специфичными для опухолей толстой кишки. В послеоперационном периоде на 6-е сутки возникли признаки нагноения операционной раны. На фоне местного и системного лечения рана заживала вторичным натяжением. От дальнейшего лечения пациент отказался и продолжил лечение по месту жительства в другом субъекте РФ после информирования о диагнозе его заболевания.

Ключевые слова: приапизм, метастатическое поражение полового члена, рак толстой кишки.

Key words: priapism, metastatic lesions of the penis, colon cancer.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rajarubendra N, Pook D, Frydenberg M, Appu S. Rare synchronous metastases of renal cell carcinoma // Urol Ann. 2014. Vol. 6. P. 157-8.
2. Mochizuki T, Ito H, Kurita K, Ishigaki H, Hayashi H, Horita A, Saito I, Hirai K. Malignant priapism due to metastatic papillary renal cell carcinoma: a case report. // Hinyokika Kyo. 2012. Vol. 58, N 10. P. 549-52.
3. Dubocq FM, Tefilli MV, Grignon DJ, Pontes JE, Dhabuwala CB. High flow malignant priapism with isolated metastasis to the corpora cavernosa. // Urology. 1998. Vol. 51, N 2. P. 324-6.
4. Persec Z, Persec J, Sovic T, Rako D, Savic I, Marinic DK. Penile metastases of rectal adenocarcinoma. // J Visc Surg. 2014. Vol. 151, N 1. P. 53-5.
5. Sasikumar A, Harisankar CN, Bhattacharya A, Kapoor R, Mittal BR. 18F-FDG PET/CT in a case of malignant priapism secondary to metastasis from mucoid adenocarcinoma of the cecum. // Clin Nucl Med. 2013. Vol. 38, N 2. P. 91 - 2.
6. Okinami T, Ishitoya S, Imamura M, Maeda S, Okumura K, Nose K. A case of penile metastasis of malignant melanoma with priapism. // Hinyokika Kyo. 2009. Vol. 55, N 3. P. 149-52.
7. Liu S, Zeng F, Qi L, Jiang S, Tan P, Zu X, Xie Y, Han W. Malignant priapism secondary to isolated penile metastasis from a renal pelvic carcinoma. // Can Urol Assoc J. 2014. Vol. 8, N 7-8. P. 558-60.
8. Lin YH, Kim JJ, Stein NB, Khera M. Malignant priapism secondary to metastatic prostate cancer: a case report and review of literature. // Rev Urol. 2011. Vol. 13, N 2. P. 90-94.
9. Pierro A, Cilla S, Digesù C, Morganti AG. Penile metastases of recurrent prostatic adenocarcinoma without PSA level. increase: a case report. // J Clin Imaging Sci. 2012. Vol. 2. P. 44.
10. Cardoso Guimarães G, Rodrigues De Souza R, Paiva Gadêlha Guimarães A, Filho WD, Valeschka De Matos Granja N, Karan Kalil R, Augusto Soares F, Lopes A. Penile metastasis of chondrosarcoma of the jaw. // Urology. 2003. Vol. 61, N 4. P. 837.

Приапизм, вызванный метастатическим поражением полового члена, при раке толстой кишки. Клиническое наблюдение

Clinical case: priapism caused by metastatic lesions of the penis in colon cancer

*R.D. Galimov, A.O. Ivantsov,
D.G. Pavlov, A.Sh. Abu Ayda,
R.A. Eloev, S.A. Rakul*

71 y.o. male was hospitalized our clinic with clinical symptoms of rigid long-term priapism. Patient bothered severe pain in the penis, including at rest, sharp difficulty with urination, a sharp decline in the quality of life. The first stage is made puncture of the corpora cavernosa, blood clots and is not obtained. Given the patient's complaint, duration of erection, established indications for bouginage of corpora cavernosa to end a rigid erection, which strongly disturbed patient. Intraoperatively revealed that priapism caused by metastatic lesion. Metastatic nature of the lesion was manifested in the presence of inclusions cartilaginous consistency in the cavernous and spongy bodies, inability bouginage cavernous body for relief of an erection. Further examination revealed multiple lesions on the type of metastatic liver, lungs, kidneys, spleen, peritoneum. Morphologic study consisted of a standard light microscopy stained with hematoxylin-eosin, immunohistochemical typing on tissue-specific proteins: villin, CDX-2, P63, CK-7, CK-5. Microscopy in spongy tissue and cavernous bodies was determined by low-differentiated tumor lesion tissue. Immunohistochemical study revealed a positive expression of villin and CDX-2, which are specific for tumors of the colon. Postoperatively, on the 6th day there were signs of suppuration of the surgical wound. Against the background of local and systemic treatment, wound heal by secondary intention. Patient refused further treatment and continued palliative treatment in the community in other regions of Russia after informing the diagnosis of his illness.

*Р.Д. Галимов¹, А.О. Иванцов², Д.Г. Павлов¹, А.Ш. Абу Айда¹,
Р.А. Елоев¹, С.А. Ракул¹*

¹Городская больница №40, Санкт-Петербург,

²НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова, Санкт-Петербург

Вмировой литературе имеются единичные публикации клинических наблюдений метастатического поражения полового члена (всего около 30). Наиболее частыми первичными очагами являются опухоли тазовой локализации (мочевой пузырь, предстательная железа), реже – рак ободочной и прямой кишки. Самыми редкими первичными очагами являются меланома и хондросаркома.

Так, N. Rajarubendra и соавт. описали клиническое наблюдение синхронного метастатического поражения полового члена [1]. Больному 14 лет назад была выполнена радикальная нефрэктомия по поводу почечно-клеточного рака (диаметр опухоли 3,7 см, Grade III по Fuhrman). Кроме метастатического поражения кавернозных тел диагностировано метастатическое поражение треугольника Льео и боковой стенки мочевого пузыря, правого надпочечника. Пациенту было назначено паллиативное лечение. По поводу механизма поражения кавернозных тел авторы делают предположение о ретроградном венозном или лимфатическом распространении, артериальной эмболизации и инструментальном распространении. Распространение по венозному сплетению Батсона рассматривается как наиболее вероятное (ввиду отсутствия венозных клапанов). Механизм злокачественного приапизма также связан с поражением кавернозных синусов. Артериальный кровоток, как правило, не нарушается. Размеры, локализация и скорость роста

метастатических опухолевых очагов определяют дальнейшую лечебную тактику, которая может включать в себя симптоматическое лечение, локальное иссечение, пенэктомия и лучевую терапию.

Несколько ранее Т. Mochizuki и соавт. опубликовали клиническое наблюдение метастатического поражения кавернозных тел при почечно-клеточном раке. Пациенту изначально произведена пункция кавернозных тел, однако крови не получено. Впоследствии пациенту выполнена пенэктомия и радикальная нефрэктомия с терапией темсиролимузом [2].

Ф.М. Dubocq и соавт. опубликовали клинический случай изолированного метастатического поражения полового члена переходно-клеточным раком мочевого пузыря [3]. Z. Persec и соавт. наблюдали злокачественный приапизм у 43-летнего мужчины, которому за 2 года до этого выполнена брюшно-промежностная резекция прямой кишки по поводу аденокарциномы T3N0M0 при отрицательных хирургических краях. В течение 2-х лет пациенту выполнены лучевая терапия, химиотерапия, резекция местного рецидива. После выявления метастатического поражения полового члена пациент прожил 6 месяцев. Авторы приходят к выводу, что прогноз при метастатическом поражении полового члена неблагоприятный ввиду низкой выживаемости таких пациентов [4].

По данным А. Sasikumar метастатическое поражение кавернозных тел было выявлено при выполнении позитронно-эмиссионной томографии с фтордезоксиглюкозой. Годом ранее па-

циенту выполнена правосторонняя гемиколэктомия по поводу рака слепой кишки [5].

Описаны также наблюдения метастатического поражения полового члена при меланоме, раке почечной лоханки и рецидиве рака предстательной железы, а также при раке простаты и низком уровне простатического специфического антигена в крови [6-9]. Хондросаркома челюсти как причина злокачественного приапизма описана С.С. Guimarães и соавт. [10].

Оценивая вышеприведенные публикации о клинических наблюдениях злокачественного приапизма можно предполагать, что метастатическое поражение полового члена является неблагоприятным прогностическим признаком, поскольку в большинстве публикаций отмечена относительно невысокая продолжительность жизни (6-12 месяцев) после установления диагноза и проведения лечения.

Приводим наше клиническое наблюдение, подтверждающее литературные данные.

Пациент 3, 71 года, поступил в городскую больницу №40 Санкт-Петербурга с жалобами на наличие постоянной эрекции полового члена, болей по ходу уретры, затрудненное мочеиспускание. Из анамнеза заболевания известно, что описанная симптоматика появилась около месяца назад на фоне полного благополучия. Из анамнеза жизни: 6 месяцев назад пациенту выполнена левосторонняя гемиколэктомия по поводу рака сигмовидной кишки T4N0M1 (метастаз в париетальную брюшину с выполнением метастазэктомии). При объективном исследовании пальпаторно отмечалась ригидная консистенция кавернозных тел полового члена, уретры, мягкая головка. Поверхность пещеристого и губчатого тел плотная и бугристая, что первоначально расценено как явления спонгиоза и кавернозного фиброза на фоне длительного приапизма. Отмечена выраженная вентральная курватура (180°) ввиду рубцового процесса в губчатом теле (рис.1).

При ультразвуковом исследовании полового члена выявлено, что кровотока в половом члене отчетливо



Рис. 1. Вентральная курватура полового члена в состоянии ригидной эрекции

сохранен, визуализированы обе кавернозные артерии, линейная скорость кровотока в которых составляла 12-15 см/сек. Ультразвуковая картина пещеристых тел и губчатого тела с элементами фиброза (рис. 2).

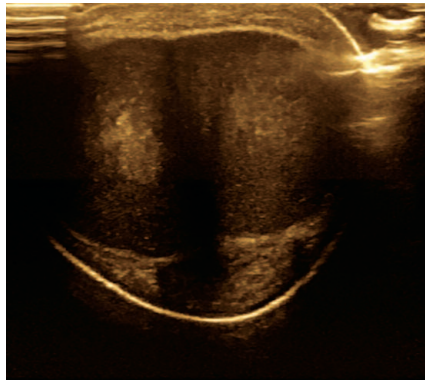


Рис. 2. Ультразвуковая картина поперечного среза височной части полового члена с признаками фиброза в правом пещеристом теле

Произведена попытка магнитно-резонансной томографии (МРТ) полового члена, однако, ввиду психологических особенностей пациента исследование выполнить не удалось.

В лабораторных показателях патологических отклонений выявлено не было. Учитывая имеющиеся жалобы, анамнез заболевания, ультразвуковую картину и классификационные критерии, приапизм был расценен как длительный артериальный [10]. Учитывая длительность заболевания (4 недели), приапизм не мог быть ишемическим, поскольку при такой давности заболевания давно бы наступили некротические изменения; интермиттирующим приапизм также не являлся.

Под спинномозговой анестезией толстой иглой (14G) выполнена пункция кавернозных тел с целью аспирации крови из пещеристых тел – получено около 2 мл свертков крови с

каждой стороны. Полученные интраоперационные данные расценены как возникший тромбоз кавернозных тел с признаками спонгиоза. Учитывая отсутствие вероятности купирования эрекции путем шунтирующих операций и эмболизации, принято решение о выполнении кавернозотомии, бужирования кавернозных тел (без фаллопротезирования, по причине отказа пациента от последнего) с целью прекращения эрекции. После предоперационной подготовки первым этапом выполнена троакарная эпицистостомия. Далее кавернозотомия через стандартный пеноскротальный доступ. При выделении губчатого тела выявлено, что оно на всем протяжении бугристое и с очагами хрящевидной консистенции (рис. 3).

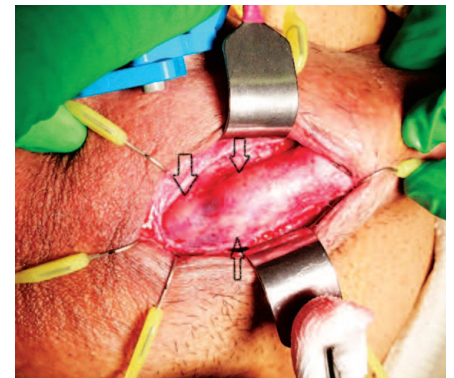


Рис. 3а. Выделенное губчатое тело через пеноскротальный доступ. Стрелками указаны участки опухолевой округлой инфильтрации хрящевидной консистенции

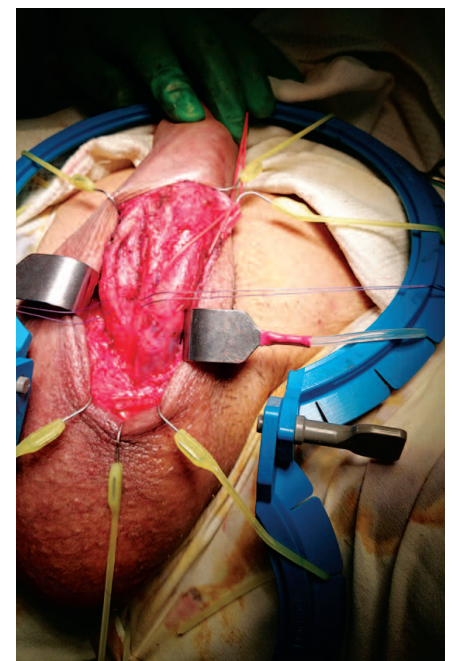


Рис. 3б. Рассеченное правое пещеристое тело, иссечена часть пещеристой ткани, кровотечения не отмечается

Заподозрено опухолевое поражение губчатого тела. Биопсийным пистолетом взяты 3 столбика ткани из узлов хрящевидной плотности губчатого тела. Кавернозотомия правого пещеристого тела. После рассечения белочной оболочки кровотечения не отмечалось. Вся пещеристая ткань представлена белесоватой тканью плотной консистенции, белочная оболочка обоих кавернозных тел выражено утолщена до 4-5 мм и ригидна. Произведена попытка бужирования правого кавернозного тела – буж №12Сh с трудом проходит до верхушки и ножки пещеристого тела, детумесценции не наступает. Измененная пещеристая ткань частично иссечена для гистологического исследования. Ушивание пещеристого тела, фасции Бака, операционной раны.

Учитывая имеющуюся картину и анамнез, в послеоперационном периоде выполнена компьютерная томография (КТ) груди, живота и таза, по данным которой выявлены множественные метастатические очаги в легких, печени, селезенке, левой почки, малом сальнике, карциноматоз брюшины (рис. 4).

При морфологическом исследовании удаленных в ходе операции тканей выявлено, что губчатое и пещеристое тела содержат низкодифференцированную опухолевую ткань (рис. 5а, 5б). Для подтверждения источника опухолевых клеток выполнено иммуногистохимическое исследование, при котором выявлена положительная экспрессия тканеспецифичных белков виллина (рис. 5в) и CDX-2 (рис. 5г). С целью дифференциальной морфологической диагностики произведено иммуногистохимическое исследование. Тест с цитокератином 5 (рис. 5ж) был отрицательным. Положительная экспрессия СК5 характерна для первичного легочного поражения. Отрицательный тест на цитокератин 7 (рис. 5е) указывал, на то, что поражение может являться кишечным, так как поражения ЖКТ являются СК7-негативными. Экспрессия опухолевого протеина р63 (рис. 5д), специфичного

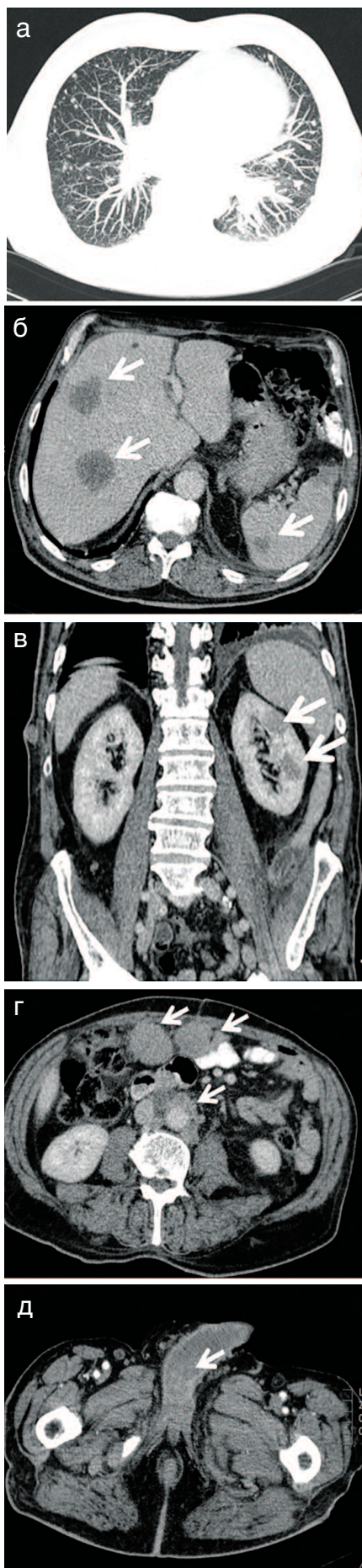


Рис. 4. КТ-картина метастатического поражения: а – легких; б – печени и селезенки; в – левой почки; г – брюшины; д – полового члена

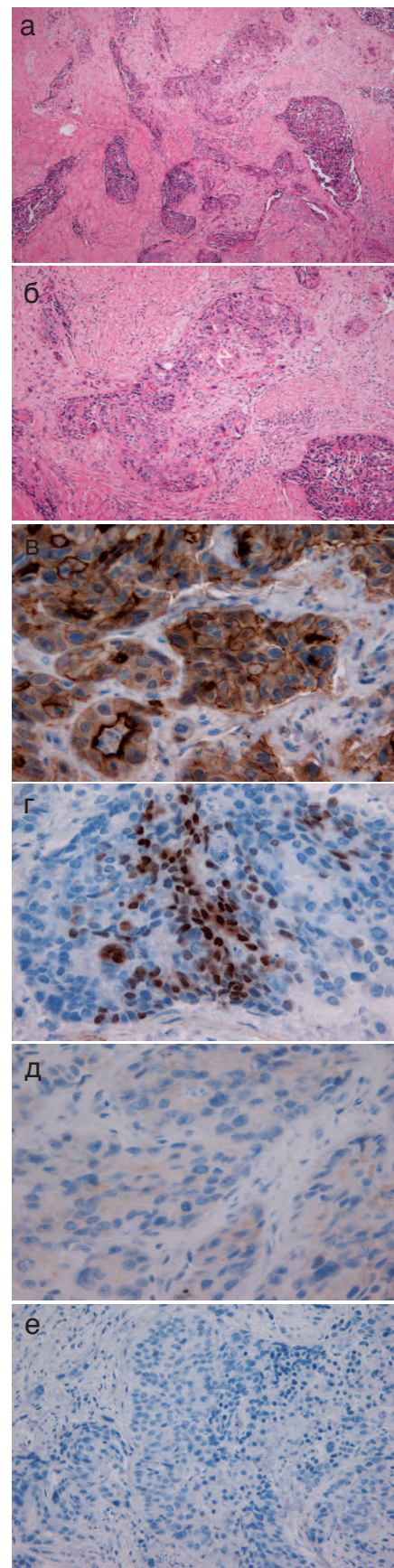


Рис. 5 а - фрагменты мягких тканей полового члена с полями злокачественной низкодифференцированной опухоли - х 50. Окраска гематоксилином и эозином; б - фрагменты мягких тканей полового члена с полями злокачественной низкодифференцированной опухоли - х 100. Окраска гематоксилином и эозином; в - положительная экспрессия villin. - х 400; г - положительная экспрессия CDX-2 - х 400; д - негативная экспрессия Р63 - х 400. е - негативная экспрессия СК7 - х 400

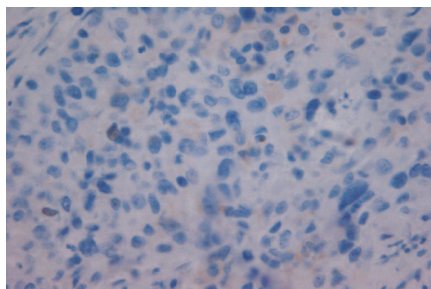


Рис. 5ж - негативная экспрессия СК5 - х 400

для аденокарциномы простаты, была отрицательной. На основании полученных данных локализация первичного очага была морфологически подтверждена.

После выполнения оперативного вмешательства (кавернозотомии) в первые дни отмечено удовлетворительное течение послеоперационного периода. На 6-й день отмечены признаки нагноения операционной раны (выделение экссудата), что потребовало снятия швов и дренирования. На фоне длительного (две недели) местного и системного лечения произошло очищение раны, на-

чалось заживление вторичным натяжением. Процесс заживления и местный инфекционный процесс имел затяжной характер, что было обусловлено плохим местным кровообращением в кавернозном теле, отторжением детрита опухолевой ткани, а также сопутствующим сахарным диабетом. Поскольку пациент и его родственники проживают в другом субъекте РФ, родственниками и больным принято решение продолжить лечение по месту жительства. Дальнейшее течение заболевания нам неизвестно. Планировалось заживление раны, направление пациента для проведения системной химиотерапии. Также с родственниками и пациентом проведена беседа о диагнозе заболевания и, имеющихся вариантах лечения.

Несмотря на преобладание метастатического поражения кавернозных тел и злокачественного приапизма при первичных опухолях тазовой локализации (предстательная железа, мочевого

пузырь), клиницисты-урологи должны быть осведомлены об атипичных местах метастазирования аденокарциномы кишки, почечно-клеточного рака для принятия адекватных лечебных мер. При изолированном поражении полового члена может производиться частичная или тотальная пенэктомия. При синхронном поражении полового члена и других органов прогноз для пациента неблагоприятен. Лечебные мероприятия могут заключаться в химиотерапии и паллиативных мероприятиях (цистостомия). При наличии клинических признаков, указывающих на вероятность метастатического поражения тканей полового члена при приапизме, следует провести максимально подробную диагностику онкологических заболеваний, направленную на выявление первичных очагов поражения. Выводы, основанные на статистических закономерностях, сделать невозможно ввиду малочисленности наблюдений. ■

Резюме:

Представлено клиническое наблюдение мужчины 71 года с клинической картиной длительного приапизма. Пациента беспокоили выраженные боли в половом члене, в том числе в покое, резкое затруднение при мочеиспускании, резкое снижение качества жизни. Первым этапом произведена пункция кавернозных тел, крови и стустков не получено. Учитывая жалобы пациента, длительность эрекции, установлены показания для проведения бужирования кавернозных тел с целью прекращения ригидной эрекции, которая сильно беспокоила пациента. Интраоперационно выявлено, что приапизм обусловлен метастатическим поражением полового члена. Метастатический характер поражения проявлялся в наличии включений хрящевидной консистенции в пещеристых и губчатом теле, невозможности бужирования пещеристого тела для купирования эрекции.

При дополнительном обследовании выявлено множественное метастатическое поражение печени, легких, почки, селезенки, брюшины. Патоморфологическое исследование состояло из стандартной световой микроскопии окрашенных гематоксилин-эозином микропрепаратов, иммуногистохимического типирования на тканеспецифичные белки: виллин, CDX-2, P63, CK-7, CK-5. При микроскопии в ткани губчатого и пещеристого тел определялось опухолевое поражение низкодифференцированной тканью. При иммуногистохимическом исследовании выявлена положительная экспрессия виллина и CDX-2, которые являются специфичными для опухолей толстой кишки. В послеоперационном периоде на 6-е сутки возникли признаки нагноения операционной раны. На фоне местного и системного лечения рана заживала вторичным натяжением. От дальнейшего лечения пациент отказался и продолжил лечение по месту жительства в другом субъекте РФ после информирования о диагнозе его заболевания.

Ключевые слова: приапизм, метастатическое поражение полового члена, рак толстой кишки.

Key words: priapism, metastatic lesions of the penis, colon cancer.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rajarubendra N, Pook D, Frydenberg M, Appu S. Rare synchronous metastases of renal cell carcinoma // Urol Ann. 2014. Vol. 6. P. 157-8.
2. Mochizuki T, Ito H, Kurita K, Ishigaki H, Hayashi H, Horita A, Saito I, Hirai K. Malignant priapism due to metastatic papillary renal cell carcinoma: a case report. // Hinyokika Kyo. 2012. Vol. 58, N 10. P. 549-52.
3. Dubocq FM, Tefilli MV, Grignon DJ, Pontes JE, Dhabuwala CB. High flow malignant priapism with isolated metastasis to the corpora cavernosa. // Urology. 1998. Vol. 51, N 2. P. 324-6.
4. Persec Z, Persec J, Sovic T, Rako D, Savic I, Marinic DK. Penile metastases of rectal adenocarcinoma. // J Visc Surg. 2014. Vol. 151, N 1. P. 53-5.
5. Sasikumar A, Harisankar CN, Bhattacharya A, Kapoor R, Mittal BR. 18F-FDG PET/CT in a case of malignant priapism secondary to metastasis from mucoid adenocarcinoma of the cecum. // Clin Nucl Med. 2013. Vol. 38, N 2. P. 91 - 2.
6. Okinami T, Ishitoya S, Imamura M, Maeda S, Okumura K, Nose K. A case of penile metastasis of malignant melanoma with priapism. // Hinyokika Kyo. 2009. Vol. 55, N 3. P. 149-52.
7. Liu S, Zeng F, Qi L, Jiang S, Tan P, Zu X, Xie Y, Han W. Malignant priapism secondary to isolated penile metastasis from a renal pelvic carcinoma. // Can Urol Assoc J. 2014. Vol. 8, N 7-8. P. 558-60.
8. Lin YH, Kim JJ, Stein NB, Khera M. Malignant priapism secondary to metastatic prostate cancer: a case report and review of literature. // Rev Urol. 2011. Vol. 13, N 2. P. 90-94.
9. Pierro A, Cilla S, Digesù C, Morganti AG. Penile metastases of recurrent prostatic adenocarcinoma without PSA level. increase: a case report. // J Clin Imaging Sci. 2012. Vol. 2. P. 44.
10. Cardoso Guimarães G, Rodrigues De Souza R, Paiva Gadêlha Guimarães A, Filho WD, Valeschka De Matos Granja N, Karan Kalil R, Augusto Soares F, Lopes A. Penile metastasis of chondrosarcoma of the jaw. // Urology. 2003. Vol. 61, N 4. P. 837.

Инструкция для авторов журнала «Экспериментальная и клиническая урология»

Журнал публикует статьи по вопросам экспериментальной и клинической урологии, смежным и пограничным медицинским дисциплинам (андрология, онкоурология, урогинекология, детская урология, туберкулез моче-половых органов и др.).

В журнале публикуются оригинальные и дискуссионные статьи, лекции, обзоры литературы, клинические наблюдения, методические рекомендации, новые медицинские технологии, другие методические материалы.

ОБЩИЕ ПРАВИЛА

Рукопись статьи должна быть представлена в 2 экземплярах, напечатанная стандартным шрифтом Times Roman 12 через 1,5 интервала на одной стороне бумаги А4 с полями в 2,5 см по обе стороны текста. Рукопись статьи должна иметь:

1. Титульный лист;
2. Резюме на русском языке (объемом 1700 знаков, включая пробелы);
3. Ключевые слова;
4. Введение;
5. Материалы и методы;
6. Результаты;
7. Обсуждение;
8. Заключение/Выводы;
9. Таблицы;
10. Подписи к рисункам;
11. Иллюстрации;
12. Библиография (не более 20 наименований для оригинальной статьи и 50 – для литобзора).

Страницы должны быть пронумерованы.

Все материалы представляются также на электронном носителе в редакторе Microsoft Word (не ниже 93-97 версии) на адрес 105425, Москва, 3 Парковая ул. 51, орг-метод. отдел или направляться по электронному адресу: esuro@yandex.ru.

К рукописи должно прилагаться официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице статьи должна быть виза и подпись руководителя учреждения, заверенная печатью учреждения. На последней странице – подписи всех авторов. Все представленные статьи рецензируются и обсуждаются на редакционной коллегии.

Титульный лист должен содержать:

1. Название статьи;
2. Фамилии, инициалы, место работы всех авторов;
3. Полное наименование учреждения, в котором выполнялась работа;
4. Фамилию, имя, отчество, полный почтовый адрес, номера телефона и e-mail автора, ответственного за контакты с редакцией;

Резюме печатается на отдельной странице, должно содержать 1700-1800 знаков. Там же должны помещаться «ключевые слова».

Текст. Объем оригинальной статьи не должен превышать 8-10 машинописных страниц, объем клинических наблюдений – 3-4 страниц. Объем лекций и обзоров не должен превышать 12-15 страниц.

СТРУКТУРА ОРИГИНАЛЬНЫХ СТАТЕЙ

ВВЕДЕНИЕ

В нем формулируется цель и задачи исследования, кратко сообщается о состоянии вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Приводятся характеристики материалов и методов исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и рисунках. В рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах. Рисунки и фотографии рекомендуется представлять в цветном изображении. Фотографии представлять в формате .jpg с разрешением 600 dpi. Подписи к иллюстрациям печатаются на той же странице через 1,5 интервала с нумерацией арабскими цифрами соответственно номерам рисунков. Подпись к каждому рисунку состоит из названия и объяснений. В подписях к микрофотографиям необходимо указать степень увеличения. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ).

ТАБЛИЦЫ

Каждая таблица печатается на отдельной странице через 1,5 интервала и должна иметь название и порядковый номер, соответствующий упоминанию в тексте. Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок.

ОБСУЖДЕНИЕ

Надо выделять новые и важные аспекты исследования и по возможности сопоставлять их с данными других авторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Должно отражать основное содержание и выводы работы.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ССЫЛОК

Библиографические ссылки в статье обозначаются номерами в порядке цитирования в квадратных скобках. Список литературы составляется в соответствии с ГОСТом Р 7.0.5-2008 и печатается на отдельном листе через 1,5 интервала. Предпочтительны ссылки на литературу не более 5-7-летней давности.

Порядок составления списка следующий:

- Для книг – фамилия и инициалы автора (авторов), полное название, место и год издания, издательство, общее количество страниц;
- Для глав в книгах и статей в сборниках – фамилию и инициалы автора (авторов), полное название статьи, «В кн.: или «П:», полное название книги, фамилию и инициалы редактора (редакторов), место и год издания, издательство, номера первой и последней страниц;
- Для журнальных статей – фамилию и инициалы всех авторов, полное название статьи, название журнала, том издания, номер, номера первой и последней страниц;
- Для диссертаций – фамилия и инициалы автора, докторская или кандидатская, полное название работы, год и место издания.

Редколлегия оставляет за собой право редактировать материалы, представлять комментарии к публикуемым материалам, отказывать в публикации.

Если статья не принимается к печати, то рукопись не возвращается и автору отсылается аргументированный отказ.

Мнение редакции:

В статье В.С. Саенко, С.В. Песегов «Использование комбинированного препарата Комбифлокс® в лечении инфекций мочевыводящих путей у женщин» представлен опыт применения комбинированного препарата Комбифлокс® для лечения женщин с острым, хроническим циститом и при сочетании цистита и инфекции, передающейся половым путем. Редакция считает, что назначение данного препарата при цистите дискуссионно, т.к. на сегодняшний день он не является препаратом выбора для эмпирической терапии неосложненной и осложненной инфекции мочевыводящих путей с учетом данных современных рекомендаций EAU и РОУ. Однако, при сочетании острого цистита и заболеваний половых органов, вызванных возбудителями инфекций, передающихся половым путем, может быть использовано назначение фторхинолонов в сочетании с нитромидазолом.



URO+

ПОИСК

Первое мобильное приложение для урологов

*Всегда в курсе всех
урологических новостей!*



- УДОБСТВО
- БЫСТРОТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ



на платформе:
Mac OS, Android





**Противодействуй болезни вначале;
поздно думать о лекарствах, когда болезнь
укоренилась от долгого промедления.**

Овидий (40 год до н.э.)



Москва 2014
www.euro.ru

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

