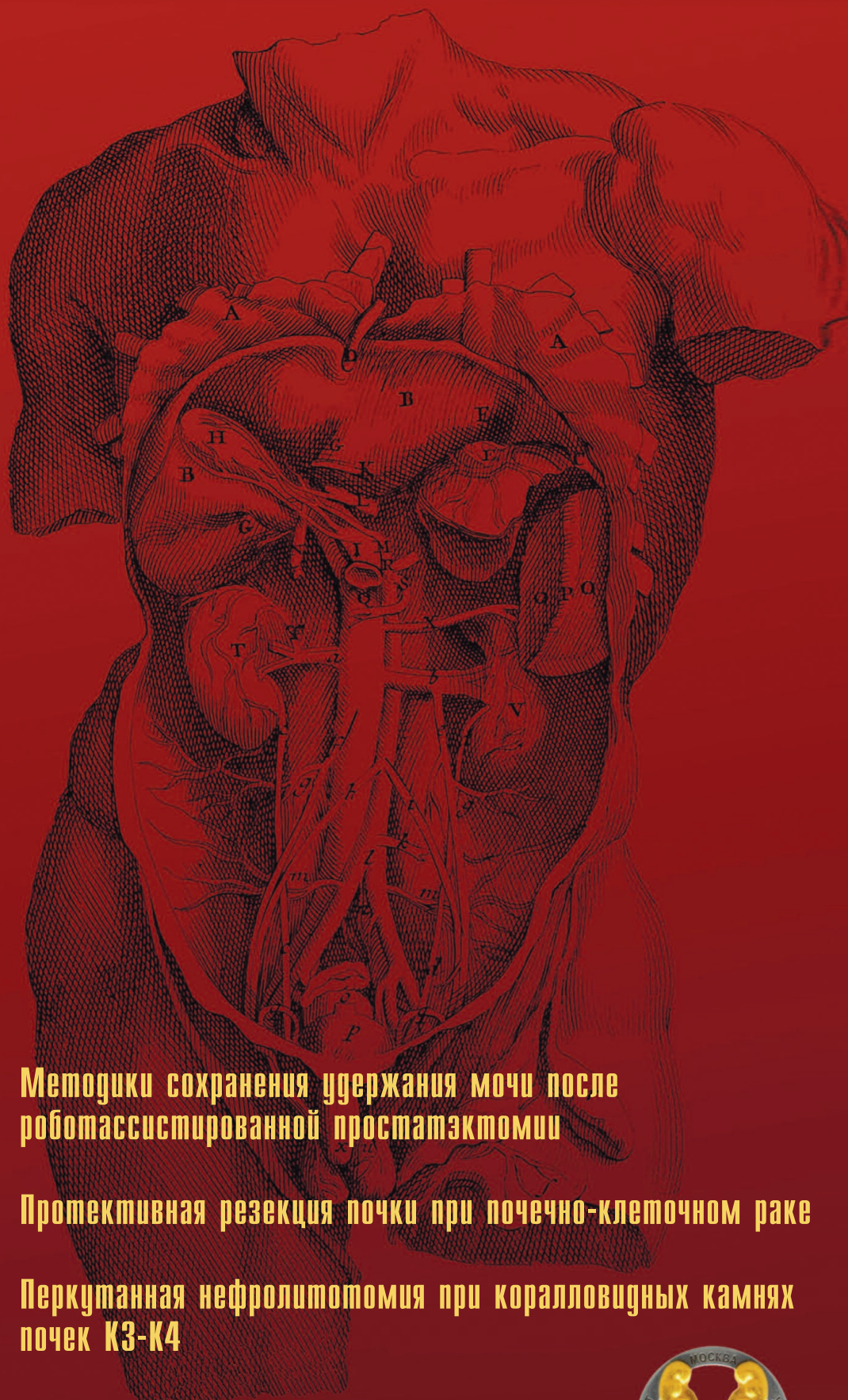


УРОЛОГИЯ



Методики сохранения удержания мочи после роботассистированной простатэктомии

Протективная резекция почки при почечно-клеточном раке

Перкутанная нефролитотомия при коралловидных камнях почек КЗ-К4

Экстраперитонеоскопическая аденомэктомия у больных ДГПЖ больших размеров



НИИ УРОЛОГИИ И ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ РАДИОЛОГИИ ИМ. Н.А. ЛОПАТКИНА
– ФИЛИАЛ ФГБУ «НМИРЦ» МИНЗДРАВА РОССИИ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ ИЗДАНИЕ

№3 2016

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.*
В.А. Шадёркина
И.А. Шадеркин

Б.Я. Алексеев, *д.м.н., профессор*
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.*
А.А. Костин, *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., профессор*
Р.М. Сафаров, *д.м.н., профессор*
В.Н. Синюхин, *д.м.н., профессор*
И.В. Чернышев, *д.м.н.*
Л.А. Ходырева, *д.м.н.*
Э.К. Яненко, *д.м.н., профессор*

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА

Ф.А. Акилов, *д.м.н., профессор (республика Узбекистан)*
М.К. Алчинбаев, *д.м.н., профессор (республика Казахстан)*
С.Х. Аль-Шукри, *д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)*
А.В. Амосов, *д.м.н., профессор (Москва)*
А.В. Гудков, *д.м.н., профессор (Томск)*
А.А. Еркович, *д.м.н., профессор (Новосибирск)*
В.Н. Журавлев, *д.м.н., профессор (Екатеринбург)*
Е.П. Какорина, *д.м.н., профессор (Москва)*
А.Д. Каприн, *д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН (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
(Перечень рецензируемых научных изданий от 01.12.2015 г. № 13-6518)

Бюллетень высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации, 2016, №3
Тираж 5000 экз.

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

Перепечатка материалов разрешается только с письменного разрешения редакции
Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-38690 от 22 января 2010 г.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ

ОРГАНИЗАЦИЯ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

*А.Д. Каприн, О.И. Аполихин, А.В. Сивков,
Т.В. Солнцева, В.А. Комарова*

Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за период 2002-2014 гг. по данным официальной статистики. 4

*О.И. Аполихин, А.В. Сивков, И.А. Шадеркин,
А.В. Казаченко, Д.А. Скворцова, М.Ю. Просянников,
Д.А. Войтко, А.А. Цой, М.М. Зеленский*

«Школа здоровья и активного социального долголетия» как инструмент вовлечения пациентов в заботу о своем здоровье. ... 14

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ УРОЛОГИЯ

С.В. Шкодкин, М.И. Коган, А.Я. Колтаков, В.П. Бондарев
Биоинертные и адгезивные свойства материалов. 20

ОНКОУРОЛОГИЯ

*В.А. Солодкий, А.Ю. Павлов, А.Д. Цыбульский,
С.В. Гармаш, А.К. Ивашин, Т.К.Исаев*

Результаты применения брахитерапии высокой мощности дозы источником Ir¹⁹² в сочетании с дистанционной радиотерапией у больных раком предстательной железы с инвазией в семенные пузырьки. 26

*А.В. Серегин, Н.А. Шуститский, Т.Р. Индароков,
А.А. Серегин, А.Д. Морозов, А.К. Мулабаев*

Протективная резекция почки при почечно-клеточном раке. ... 32

*Г.М. Жаринов, И.В. Чепурная, К.М. Пожарисский,
А.Г. Кудайбергенова, Н.Ю. Некласова, О.А. Богомолов*

Скорость роста и клеточные потери рака предстательной железы. 36

М.Б. Зингеренко, Д.А. Лахно

Методики сохранения удержания мочи после робот-ассистированной простатэктомии: обзор литературы. 40

ЭНДОУРОЛОГИЯ

*Н.К. Гаджиев, В.Е. Григорьев, Д.А. Мазуренко,
В.А. Малхасян, В.М. Обидняк, А.В. Писарев,
Н.С. Тагиров, С.В. Попов, С.Б. Петров*

Перкутанная нефролитотрипсия при сложных формах камней почек: структурное биомоделирование. 46

*Н.К. Гаджиев, В.Е. Григорьев, Д.А. Мазуренко,
В.А. Малхасян, В.М. Обидняк, А.В. Писарев,
Н.С. Тагиров, С.В. Попов, С.Б. Петров*

Система «ACS» или новый способ прогнозирования эффективности перкутанной нефролитотомии. 52

*Д.С. Меринов, А.В. Артемов, В.А. Епишов,
Л.Д. Арустамов, Ш.Ш. Гурбанов, Р.Р. Фатихов*

Перкутанная нефролитотомия в лечении коралловидных камней почек. 57

*О.С. Стрельцова, В.Н. Крупин, Д.П. Почтин, К.Э. Юнусова,
Т.Г. Шербатюк, М.И. Яшанова, М.В. Мамонов*

Стентирование мочеточников при мочекаменной болезни: проблемы, пути решения. 63

АНДРОЛОГИЯ

*М.И. Коган, Е.В. Кульчавеня, А.Д. Каприн, А.И. Новиков,
В.Н. Крупин, Х.С. Ибишев, Л.М. Родыгин, В.И. Киселев, В.М. Друх*

Открытое рандомизированное сравнительное исследование эффективности терапии мужчин с хроническим простатитом категорий II и IIIА левофлоксацином и тамсулозином в комбинации с препаратом ИндигалПлюс. 72

EXPERIMENTAL & CLINICAL UROLOGY

HEALTHCARE IN UROLOGY

*A.D. Kaprin, O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov, T.V. Solntseva,
V.A. Komarova*

The analysis of uronephrologic morbidity and mortality in Russian Federation during the period of 202-2014 according to the official statistics. 4

*O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov, I.A. Shaderkin,
A.V. Kazachenko, D.A. Skvortsova, M.Yu. Prosyannikov,
D.A. Voytko, A.A. Tsoy, M.M. Zelenskiy*

«School for Health and Active Social Longevity» as a tool of engaging patients in the care of their health. 14

EXPERIMENTAL UROLOGY

S.V. Shkodkin, M.I. Kogan, A.Ya. Kolpakov, V.P. Bondarev
Bioinert and adhesion properties of materials. 20

ONCOUROLOGY

*V.A. Solodkiy, A.Yu. Pavlov, A.D. Tsybulskiy,
S.V. Garmash, A.K. Ivashin, T.K.Isaev*

The results of Iridium¹⁹² high-dose rate brachytherapy application combined with distant radiotherapy in patients with seminal vesicle invasion prostate cancer. 26

*A.V. Seregin, N.A. Shustitskiy, T.R. Indarokov,
A.A. Seregin, A.D. Morozov, A.K. Mulabaev*

Protective partial nephrectomy in patients with renal cell carcinoma ... 32

*G.M. Zharinov, I.V. Chepurnaya, K.M. Pozharisskiy,
A.G. Kudaybergenova, N.Yu. Neklasova, O.A. Bogomolov*

Growth rate and cell loss in prostate cancer. 36

M.B. Zingerenko, D.A. Lahno

Methods of urinary continence maintenance after robot-assisted prostatectomy: a literature review 40

ENDOUROLOGY

*N.K. Gadzhiev, V.E. Grigorev, D.A. Mazurenko,
V.A. Malkhasyan, V.M. Obidnyak, A.V. Pisarev,
N.S. Tagirov, S.V. Popov, S.B. Petrov*

Percutaneous nephrolithotripsy in treatment of complex kidney stones: structural biomodeling. 46

*N.K. Gadzhiev, V.E. Grigorev, D.A. Mazurenko,
V.A. Malkhasyan, V.M. Obidnyak, A.V. Pisarev,
N.S. Tagirov, S.V. Popov, S.B. Petrov*

The ACS system: a new way of prognosis for the effectiveness of percutaneous nephrolithotomy. 52

*D.S. Merinov, A.V. Artemov, V.A. Epishov,
L.D. Arustamov, Sh.Sh. Gurbanov, R.R. Fatihov*

Percutaneous nephrolithotomy in treatment of staghorn kidney stones. 57

*O.S. Streltsova, V.N. Krupin, D.P. Pochtin, K.E. Yunusova,
T.G. Scherbatyuk, M.I. Yashanova, M.V. Mamonov*

Urethral stenting in urolithiasis: problems and solutions. 63

ANDROLOGY

*M.I. Kogan, E.V. Kulchavenya, A.D. Kaprin, A.I. Novikov,
V.N. Krupin, H.S. Ibishev, L.M. Rodygin, V.I. Kiselev, V.M. Drukh*

An open randomized study of the effectiveness of treatment of males with chronic prostatitis (categories II and IIIA) applying levofloxacin and tamsulosin combined with IndigalPlus. 72

АНДРОЛОГИЯ

*А.Ю. Шестаев, В.В. Протошак, В.В. Гордеев,
А.И. Матич, А.М. Гунко*

Антиинсомническая терапия у больных рефрактерной
ноктурией и доброкачественной гиперплазией
предстательной железы. 80

*Е.В. Кульчавеня, Е.В. Брижатюк, С.Ю. Шевченко,
А.А. Баранчукова*

Эффективность сочетанного применения экстракорпоральной
ударно-волновой терапии и фитотерапии при простатолитиазе. . 84

*А.А. Качмазов, Н.Г. Кешисhev, Ш.Ш. Гурбанов,
Г.А. Ковченко, О.В. Осипов, М.В. Григорьева,
А.В. Казаченко, А.В. Сивков, Б.Я. Алексеев*

Технические аспекты выполнения экстраперитонеоскопической
аденомэктомии у больных с доброкачественной гиперплазией
предстательной железы больших размеров. 90

И.С. Шорманов, А.С. Соловьев

Патогенетические механизмы болевого синдрома при
хроническом бактериальном простатите. 96

*А.Д. Каприн, А.А. Костин, Д.П. Круглов, С.В. Попов,
Н.Г. Кульченко, Ф.Ш. Мангустов*

Современные методы инструментальной диагностики
васкулогенной эректильной дисфункции. 102

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

А.М. Грабский

Эффективность дистанционной литотрипсии при мочевых
конкрементах различного химического состава. 112

О.В. Константинова, Э.К. Яненко, В.А. Шадеркина

Метафилактика мочекаменных камней почек. 116

ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

И.А. Тюзиков, С.Ю. Калининченко

Эндокринологические аспекты хронического цистита
у женщин. 120

ГЕНЕТИКА В УРОЛОГИИ

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

Генетические факторы риска рецидивного уролитиаза. 127

Н.Н. Ильинских, Е.Н. Ильинских, А.В. Чагаев

Влияние генетического полиморфизма на тератозооспермию
и карипатологические изменения десквамированных
эпителиоцитов урогенитального тракта при infertility
у вахтовых рабочих нефтегазопромислов севера Сибири. 132

НАРУШЕНИЯ МОЧЕИСПУСКАНИЯ

С.В. Мухтарулина, А.Д. Каприн

Причины развития дисфункций нижних мочевыводящих
путей у больных инвазивным раком шейки матки после
радикальной гистерэктомии (обзор литературы). 137

Н.А. Осипова, Б.Г. Гулиев, Д.А. Ниаури, А.М. Гзгзян

Осморегулирующая функция почек при различных
типах недержания мочи у женщин. 144

ЮБИЛЕИ

К 50-летию со дня рождения Андрея Дмитриевича Каприн. . 150

К 60-летию со дня рождения Андрея Зиновьевича Винарова. . 151

ПАМЯТИ КОЛЛЕГИ

Памяти Анатолия Егоровича Пугачева. 152

Памяти Эдуарда Назиповича Ситдыкова. 152

Памяти Кудрявцева Юрия Владиславовича. 152

ANDROLOGY

*A. Yu. Shestaev, V. V. Protoschak, V. V. Gordeev,
A. I. Matich, A. M. Gunko*

Antiinsomniac therapy in patients with refractory
nocturia and benign prostatic
hyperplasia. 80

*E. V. Kulchavenya, E. V. Brizhatyuk, S. Yu. Shevchenko,
A. A. Baranchukova*

The effectiveness of application of extracorporeal shock wave therapy
combined with phytotherapy for treating patients with prostatolithiasis. . 84

*A. A. Kachmazov, N. G. Keshishev, G. A. Kovchenko,
S. S. Gurbanov, O. V. Osipov, M. V. Grigoryeva,
A. V. Kazachenko, A. V. Sivkov, B. Y. Alekseev*

Technical aspects of extraperitoneoscopic
adenomectomy in patients with large volume benign
prostatic hyperplasia. 90

I. S. Shormanov, A. S. Soloviev

Pathogenic mechanisms of pain in chronic bacterial
prostatitis. 96

*A. D. Kaprin, A. A. Kostin, D. P. Kruglov, S. V. Popov,
N. G. Kulchenko, F. Sh. Mangutov*

Modern methods of instrumental diagnostics of
vasculogenic erectile dysfunction. 102

UROLITHIASIS

A. M. Grabsky

The effectiveness of extracorporeal shock wave lithotripsy of
urinary stones with different chemical composition. 112

O. V. Konstantinova, E. K. Yanenko, V. A. Shaderkina

Metaphylaxis of uric acid kidney stones. 116

URINARY TRACT INFECTION

I. A. Tyuzikov, S. Yu. Kalinichenko

Endocrinological aspects of chronic cystitis
in women. 120

GENETICS IN UROLOGY

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

Genetic risk factors for recurrent urolithiasis. 127

N. N. Ilyinskikh, E. N. Ilyinskikh, A. V. Chagaev

Effects of genetic polymorphisms on the teratozoospermia and
karyopathological abnormalities in the desquamated epithelial
urogenital tract cells in male shift workers with infertility
in oil and gas fields of the north of Siberia. 132

URINATION DISORDERS

S. V. Mukhtarulina, A. D. Kaprin

The causes of lower urinary tract dysfunction in patients
with invasive cervical cancer after radical hysterectomy
(literature review). 137

N. A. Osipova, B. G. Guliev, D. A. Niauri, A. M. Gzgyan

The osmoregulatory function of kidneys in women
with different types of urinary incontinence. 144

ANNIVERSARIES

To the 50th anniversary of Andrei Dmitrievich Kaprin. 150

To the 60th anniversary of Andrei Zinovyevich Vinarov. 151

IN MEMORY OF OUR COLLEAGUE

In memory of Anatoly Egorovich Pugachev. 152

In memory of Edward Nazipovich Sitdykov. 152

In memory of Kudryavtsev Yuri Vladislavovich. 152

Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за период 2002-2014 гг. по данным официальной статистики

А.Д. Каприн², О.И. Аполихин¹, А.В. Сивков¹, Т.В. Солнцева¹, В.А. Комарова¹

¹НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России,

²ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Москва

Сведения об авторах:

Каприн А.Д. – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН; генеральный директор ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, директор МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии РУДН, главный уролог АН РФ,

Каприн А.Д. – Dr.Sc., professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, General Director of FSBI "NMRRС" of the Ministry of Health of Russia; Director P.A. Herzen MSROI – branch FGBI "NMRRС" of Ministry of Health of Russia; Head of the Department of Urology and Surgical Nephrology of RUFР; the chief urologist of Academy of Sciences of Russia.

Аполихин О.И. – д.м.н., профессор, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 105425 Москва, ул. 3-я Парковая, 51, строение 4. Тел. раб. 8-499-367-75-87, e-mail: sekr.urology@gmail.com

Аполихин О.И. – Dr.Sc., professor, Director of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation. 105425, 3-d Parkovaya st., 51, building 4, Moscow.

Сивков А.В., – к.м.н. первый заместитель директора НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. Тел. 8-499-110-40-67. Россия, 105425, Москва, ул. Парковая 3-я, д. 51.

Sivkov A.V. – Ph.D., Deputy Director of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. Tel. 8-499-110-40-67. Russian federation, 105425, Moscow, 3-rd Parkovaya street, 51.

Солнцева Т.В. – к.ф.н., старший научный сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Solntseva T.V. – Ph.D., senior researcher of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation.

Комарова В.А. – к.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.

Komarova V.A. – Ph.D., leading researcher of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation.

В 2014 г. группой исследователей из разных стран был реализован масштабный проект по оценке ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) и ожидаемой продолжительности здоровой жизни (ОПЗЖ) в 188 государствах мира. Был изучен временной интервал с 1990 по 2005 и с 2005 по 2013 годы. По данным международных экспертов, в нашей стране рост ОПЖ у мужчин за указанный период составил +7,34 года, а здоровой жизни – плюс 6,52 года. Эти же показатели были соответственно равны: в США 1,29 и 1,06; в Германии – 1,59 и 1,16; Бразилии – 1,79 и 1,46; Китае – 2,26 и 1,88 года. По данным международной группы экспертов наша страна по приросту ОПЖ и ОПЗЖ у мужчин занимает четвертое и пятое место в списке. Аналогичные показатели были зафиксированы и у женщин. Таких хороших результатов удалось добиться благодаря вниманию государства к социальной проблематике и существенному сниже-

нию смертности от основных причин, а также рекордному для нашей страны снижению младенческой и материнской смертности [1].

Одним из приоритетов системы здравоохранения является обеспечение качества медицинской помощи. Если ранее большинство жалоб было посвящено отсутствию помощи в принципе, то сегодня граждане все больше внимания уделяют требованиям качества.

За период, начиная с 2011 года, создана система обеспечения качества медицинской помощи. Разработаны и внедрены 66 стандартов оказания медицинской помощи по основным профилям, 1120 клинических рекомендаций (или протоколов лечения) по более чем 4000 нозологических форм (кодов) международной классификации болезней 10 редакции. На основе этих документов разработаны и утверждены приказом Минздрава России критерии качества оказания медицинской помощи по основным профилям, а также внедрена (в марте 2015 года) во всех регионах

страны система мониторинга критериев качества, включая ключевые индикаторы качества медицинской помощи по 8 группам заболеваний – основным причинам смерти.

На совещании, посвященном Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 г., заместитель министра здравоохранения Т.В. Яковлева заявила, что дальнейшее развитие профилактической медицины – это наиболее эффективный путь борьбы с растущей смертностью от неинфекционных заболеваний. Среди наиболее важных профилактических мероприятий Стратегии она назвала реализацию программ по снижению потребления алкоголя и табака, а также диспансеризацию [2].

На рабочей встрече Президента с министром здравоохранения РФ было отмечено, что основным фактором, влияющим на показатели общей смертности, является старение населения. Поставлены задачи увеличения продолжительности жизни

и снижения смертности. Для решения этих задач особое внимание уделяют повышению доступности первичной и скорой медицинской помощи [3]. Наиболее успешным направлением стало развитие высокотехнологичной медицинской помощи. Только за последние пять лет ее объем вырос более чем в два раза. Такую помощь сегодня оказывают 675 медицинских учреждений: федеральных (140), региональных (460) и частных (75). Создано 14 научных платформ, в том числе в кардиологии, онкологии, регенеративной медицине и других областях [4].

Настоящее исследование посвящено сравнительному, ретроспективному анализу урологической, в том числе онкоурологической заболеваемости за 12-летний период времени, начиная с 2002 года для оценки состояния урологической службы страны в ходе происходящих в здравоохранении преобразований. Данная информация позволит эффективнее планировать научные исследования в сфере организации урологической помощи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения исследования была собрана и обобщена информация по основным показателям, характеризующим урологические и онкоурологические заболевания в РФ, начиная с 2002 по 2014 годы, на основании данных официальной статистики Министерства здравоохранения РФ, отчетов региональных специализированных учреждений и федерального государственного статистического наблюдения.

Сравнительному анализу подвергнуты данные динамики заболеваний мочеполовой системы, в том числе гломерулярных, тубулоинтерстициальных болезней почек, других болезней почек и мочеочника, мочекаменной болезни, болезней предстательной железы, злокачественных новообразований мочевого пузыря, предстательной железы и почки, а также почечной недостаточности и

мужского бесплодия. Изучали распространенность злокачественных новообразований мочевого пузыря, почки и предстательной железы в России в динамике с 2002 по 2014 годы, а также показатели смертности населения от болезней мочеполовой системы и онкоурологических заболеваний. Определены максимальные и минимальные показатели частоты встречаемости урологических заболеваний на 100 тыс. населения по федеральным округам и регионам РФ [5-8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Заболевания мочеполовой системы (N00-N99).

Всего в 2014 г. в РФ зарегистрировано 17 047 406 человек с заболеваниями мочеполовой системы, тогда как в 2002 г. таких больных было 12 397 693, то есть прирост их числа за 12 лет равен +37,5% (рис. 1). В среднем по РФ в 2014 г. показатель числа пациентов с заболеваниями мочеполовой системы на 100 тыс. всего населения достиг 11 655,0, тогда как в 2002 г. он был равен 8 675,6 (+34,3%). Самого высокого значения данный показатель в 2014 г. достиг в Северо-Западном федеральном округе (14 213,3), а самого низкого – в Крымском федеральном округе (7 658,3). По регионам наибольшее число пациентов с заболеваниями мочеполовой системы на 100 тыс. всего населения зафиксировано в Алтайском крае (24 421,9) и Самарской области (20 611,2), а наименьшее – в городе Севастополе (6 010,9) и Республике Северная Осетия – Алания (6 380,5).

Абсолютное число пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом заболевания мочеполовой системы в 2014 г. равнялось 7 164 083, тогда как в 2002 г. таких пациентов было зарегистрировано 5 880 034. Прирост их числа за 12 лет составил +21,8% (рис. 1). В среднем по РФ в 2014 г. показатель числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом заболевания мочеполовой

системы на 100 тыс. всего населения был равен 4 897,9, тогда как в 2002 г. – 4 114,7 (+19,0%). Самого высокого значения данный показатель достиг в 2014 г. в Сибирском федеральном округе (5 819,8), а самого низкого – в Крымском федеральном округе (3 296,8). По регионам наибольшие показатели числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом заболевания мочеполовой системы на 100 тыс. всего населения зафиксированы в Алтайском крае (12 765,7) и Чувашской Республике (9 857,1), а наименьшие – в Кабардино-Балкарской Республике (2 049,8) и городе Севастополе (2 067,3).

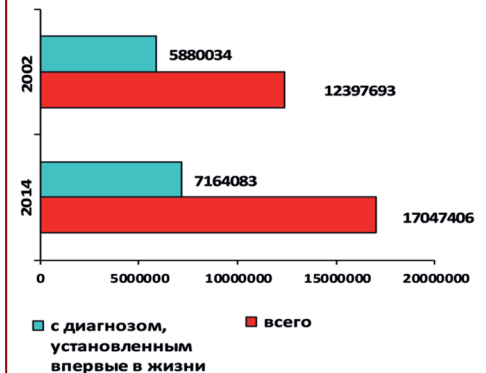


Рис. 1. Заболеваемость населения РФ болезнями мочеполовой системы в 2002 г. и в 2014 г. в абсолютных числах

Гломерулярные (N00-N08), тубулоинтерстициальные болезни почек (N10-N16) и другие болезни почки и мочеочника (N25-N29).

Всего в 2014 г. в РФ зарегистрировано 2 249 359 человек с гломерулярными, тубулоинтерстициальными болезнями почек и другими болезнями почки и мочеочника, тогда как в 2002 г. таких больных было 2 178 807, то есть прирост их за 12 лет составил +3,2% (рис. 2). В среднем по РФ, в 2014 г. показатель числа пациентов этой категории на 100 тыс. всего населения равнялся 1 537,8, тогда как в 2002 г. – 1 524,7. Самого высокого значения данный показатель достиг в 2014 г. в Северо-Кавказском федеральном округе (1 851,4), а самого низкого – в Центральном федеральном округе (1 246,0). По регионам наибольшие показатели на 100 тыс. всего населения зафиксированы в Забайкальском крае (3 042,2) и

Республике Дагестан (2 877,1), а самые низкие – в Ярославской (640,4) и Калининградской (644,7) областях.

Абсолютное число пациентов с впервые в жизни установленными диагнозами гломерулярных, тубулоинтерстициальных болезней почек и других болезней почки и мочеточника в 2014 г. составило 413 895, тогда как в 2002 г. оно равнялось 402 405. Прирост за 12 лет равент 2,9% (рис. 2). В среднем по РФ в 2014 г. показатель числа пациентов с впервые в жизни установленными диагнозами на 100 тыс. всего населения составил 283,0, тогда как в 2002 г. он был равен 281,6. Самого высокого значения данный показатель достиг в 2014 г. в Северо-Кавказском федеральном округе (587,7), а самого низкого – в Центральном федеральном округе (189,7). По регионам наибольшее число пациентов с впервые в жизни установленными диагнозами гломерулярных, тубулоинтерстициальных болезней почек и других болезней почки и мочеточника на 100 тыс. всего населения зафиксировано в Республике Дагестан (1 036,7) и Чеченской Республике (930,2) а самые низкие – в Кировской (106,4) и Курской (111,0) областях.

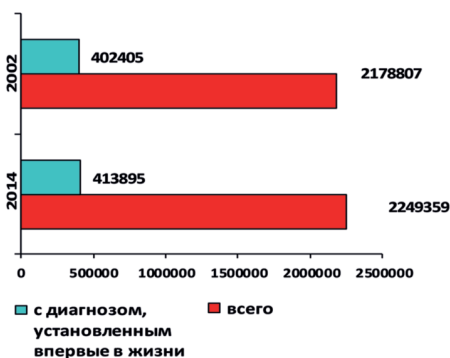


Рис. 2. Заболеваемость населения РФ гломерулярными, тубулоинтерстициальными болезнями почек и другими болезнями почки и мочеточника в 2002 г. и в 2014 г. в абсолютных числах

Почечная недостаточность (N17-N19).

Всего в 2014 г. в РФ зарегистрировано 67 623 человека с почечной недостаточностью, тогда как в 2002 г. таких пациентов было лишь 29 186. За 12 лет прирост составил +131,7% (рис. 3)! В среднем по РФ в 2014 г. показатель числа пациентов с почечной

недостаточностью на 100 тыс. всего населения равнялся 46,2, тогда как в 2002 г. – 20,4. Самого высокого значения данный показатель достиг в 2014 г. в Северо-Кавказском федеральном округе (69,7), а самого низкого – в Северо-Западном федеральном округе (23,5). По регионам наибольшее число пациентов с почечной недостаточностью на 100 тыс. всего населения зафиксировано в Республике Саха-Якутия (173,7) и Иркутской области (109,1). Примечательно, что в Ненецком автономном округе, Архангельской, Вологодской и Ярославской областях случаев почечной недостаточности не зарегистрировано.

Абсолютное число пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом почечной недостаточности в 2014 г. было равно 10 183, тогда как в 2002 г. – лишь 5 729. Прирост их числа за 12 лет составил +77,7% (рис. 3). В среднем по РФ в 2014 г. показатель числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом почечной недостаточности на 100 тыс. всего населения достиг 7,0, тогда как в 2002 г. он был равен 4,0. Наивысшее значение данного показателя в 2014 г. отмечено в Крымском федеральном округе (13,5), а самое низкое – в Центральном федеральном округе (4,0). По регионам наибольшее число пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом почечной недостаточности на 100 тыс. всего населения зафиксировано в Республике Саха-Якутия (44,4) и Чеченской Республике (27,5). В Ненецком автономном округе, Архангельской, Вологодской и Ярославской областях таких пациентов не зарегистрировано.

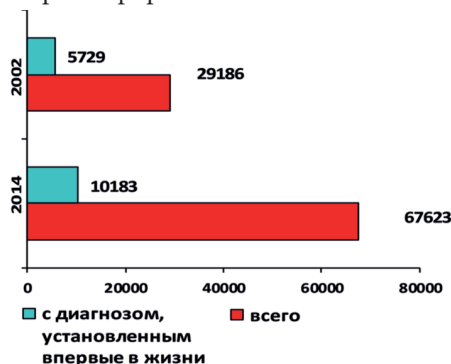


Рис. 3. Число пациентов с почечной недостаточностью в 2002 г. и в 2014 г. в абсолютных числах

Мочекаменная болезнь (N20-N23).

Всего в 2014 г. в РФ зарегистрировано 846 570 человек с мочекаменной болезнью (МКБ), тогда как в 2002 г. таких пациентов было 629 453, а прирост их числа за 12 лет составил +34,5% (рис. 4). В среднем по РФ в 2014 г. показатель числа пациентов с МКБ на 100 тыс. всего населения составил 578,8, тогда как в 2002 г. он равнялся 440,5 (+31,4%). Самого высокого значения данный показатель достиг в 2014 г. в Дальневосточном федеральном округе (629,3), а самого низкого – в Северо-Кавказском федеральном округе (440,9). По регионам наибольшее число пациентов с МКБ на 100 тыс. всего населения зафиксировано в Алтайском крае (1 226,0) и городе Севастополе (1 122,1), а наименьшее – в Ленинградской области (286,7) и Еврейской автономной области (293,4).

Абсолютное число пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом МКБ в 2014 г. достигло 219 803, тогда как в 2002 г. таких пациентов было 176 167, а прирост их числа за 12 лет составил +24,8% (рис. 4). В среднем по РФ в 2014 г. число пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом МКБ на 100 тыс. всего населения достигло 150,3, тогда как в 2002 г. оно равнялось 123,3. Наивысшее значение в 2014 г. наблюдали в Сибирском федеральном округе (193,5), а самое низкое – в Северо-Кавказском федеральном округе (113,7). В Алтайском крае (433,6) и Ямало-Ненецком автономном округе (311,7) отмечено наибольшее число пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом

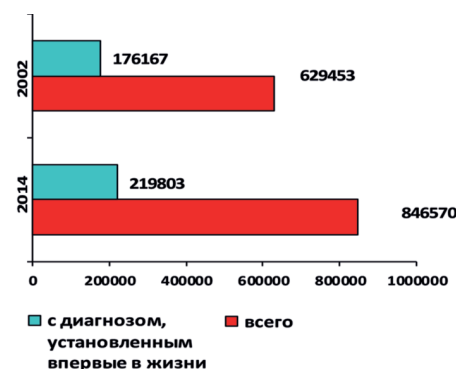


Рис. 4. Заболеваемость населения РФ мочекаменной болезнью в 2002 г. и в 2014 г. в абсолютных числах

МКБ на 100 тыс. всего населения, в Республике Калмыкия (44,9) и Кабардино-Балкарской Республике (62,0) – наименьшее.

Заболевания предстательной железы (N41).

В 2014 г. в РФ зарегистрировано 1 365 538 мужчин с заболеваниями предстательной железы, тогда как в 2002 г. таких пациентов было 717 890, а прирост их числа за 12 лет составил + 90,2% (рис. 5). В среднем по РФ в 2014 г. показатель числа пациентов с заболеваниями предстательной железы на 100 тыс. взрослого мужского населения составил 2 565,2, тогда как в 2002 г. он равнялся 1 408,5 (+89,2%). Наибольшего значения данный показатель достиг в 2014 г. в Центральном федеральном округе (2 929,1), а наименьшего – в Крымском федеральном округе (1 145,3). По регионам самые высокие показатели числа пациентов с заболеваниями предстательной железы на 100 тыс. взрослого мужского населения зафиксированы в г. Москве (4 664,9) и Воронежской области (4 606,7), а самые низкие – в Еврейской автономной области (374,8) и Республике Тыва (631,2).

Абсолютное число взрослых пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом заболевания предстательной железы в 2014 г. составило 275 228, тогда как в 2002 г. таких пациентов было зарегистрировано 199 014. Прирост их числа за 12 лет составил +38,3% (рис. 5). В среднем по РФ в 2014 г. показатель числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом заболевания предстательной железы на 100 тыс. взрослого мужского населения составил 517,0, тогда как в 2002 г. он был равен 390,5 (+32,4%). Самого высокого значения данный показатель достиг в 2014 г. в Уральском федеральном округе (694,3), а самого низкого – в Дальневосточном федеральном округе (296,1). По регионам самые высокие показатели на 100 тыс. взрослого мужского населения зафиксированы в Курганской области (1 331,5) и Алтайском крае (1 258,7), а

самые низкие – в Еврейской автономной области (86,7) и Республике Тыва (182,1).

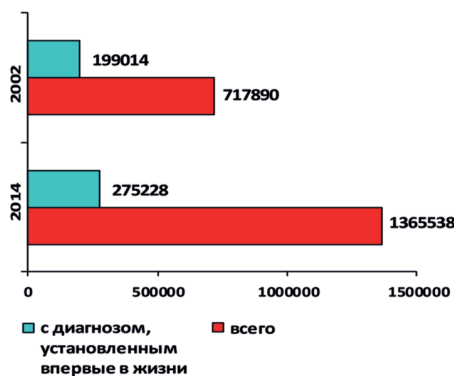


Рис. 5. Заболеваемость населения РФ болезнями предстательной железы в 2002 г. и в 2014 г. в абсолютных числах

Мужское бесплодие (N46).

В 2014 г. в РФ зарегистрировано 36 003 пациента с мужским бесплодием, тогда как в 2002 г. их было 22 456. За 12 лет прирост составил +60,3%(рис. 6). В среднем по РФ, в 2014 г. показатель числа пациентов с мужским бесплодием на 100 тыс. взрослого мужского населения составил 67,6, тогда как в 2002 г. этот показатель равнялся 44,1. Самого высокого значения данный показатель в 2014 г. достиг в Северо-Кавказском федеральном округе (156,9), а самого низкого – в Южном федеральном округе (39,4). По регионам наибольшее число пациентов с мужским бесплодием на 100 тыс. взрослого мужского населения зафиксировано в Магаданской области (879,9) и Республике Дагестан (357,2), а в Ярославской, Новгородской, Сахалинской областях, Еврейской автономной области, Республике Ингушетия и Республике Алтай случаев мужского бесплодия не зарегистрировано.

Абсолютное число взрослых пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом мужского бесплодия в 2014 г. составило 14 385, тогда как в 2002 г. таких пациентов было зарегистрировано 9 574 (рис. 6). Прирост их числа за 12 лет составил +50,3%. В среднем по РФ в 2014 г. число пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом мужского бесплодия на 100 тыс. взрослого мужского населения достигло 27,0,

тогда как в 2002 г. он был равен 18,8 (+43,6%). Наибольшее значение показателя в 2014 г. отмечено в Уральском федеральном округе (59,9), а наименьшее – в Крымском федеральном округе (10,2). По регионам самые высокие показатели числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом мужского бесплодия на 100 тыс. взрослого мужского населения зафиксированы в Магаданской (327,1) и Тюменской (290,7) областях, а в Смоленской, Ярославской, Новгородской, Кировской, Сахалинской областях, Еврейской автономной области, Республике Адыгея, Республике Ингушетия, Кабардино-Балкарской Республике, Республике Марий Эл и Республике Алтай случаев мужского бесплодия выявлено не было.

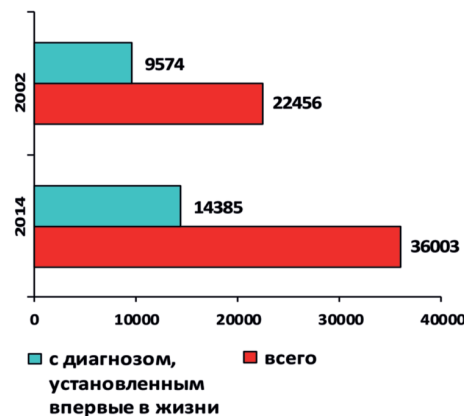


Рис. 6. Число пациентов с мужским бесплодием в РФ в 2002 г. и в 2014 г. в абсолютных числах

Онкоурологическая заболеваемость.

Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевого пузыря (С67) в РФ в 2014 г. по сравнению с 2002 г. выросла с 8,49 до 10,20 на 100 тыс. населения (+20,1%). Заболеваемость злокачественными новообразованиями почки (С64,65) в этот же период выросла с 10,19 до 15,22 на 100 тыс. населения (+49,4%). Заболеваемость злокачественными новообразованиями предстательной железы (С61) за эти 12 лет увеличилась с 19,84 до 54,94 на 100 тыс. мужского населения (+176,9%), злокачественными новообразованиями яичка (С62) – с 1,78 до 2,17 (+21,9%), а злокачественными новообразованиями полового члена (С60) – с 0,58 до 0,82 на 100 тыс. мужского населения

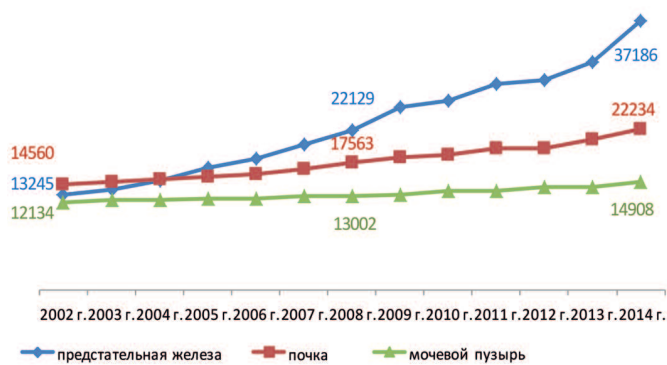


Рис. 7. Абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов злокачественного новообразования предстательной железы, мочевого пузыря и почки в РФ в 2002-2014 гг.

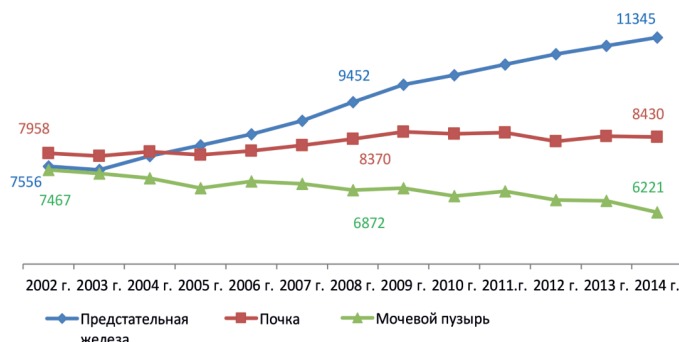


Рис. 8. Абсолютное число умерших от злокачественных новообразований предстательной железы, мочевого пузыря и почки в РФ в 2002-2014 гг.

(+41,4%). Динамика абсолютного числа впервые в жизни установленных диагнозов злокачественного новообразования предстательной железы, мочевого пузыря и почки в РФ в 2002-2014 гг. приведена на рисунке 7.

В структуре онкологической заболеваемости обоих полов в 2014 г. доля злокачественных новообразований мочевого пузыря составила 2,6%, почки – 3,9%, предстательной железы – 6,6%. Среди мужского населения их доля оказалась существенно больше: злокачественных новообразований мочевого пузыря – 4,4%, почки – 4,7%, предстательной железы – 14,3%. Среди женского населения доля онкоурологических заболеваний была отчетливо меньше и не занимала самых значимых позиций в структуре онкологической заболеваемости.

Злокачественные новообразования полового члена и яичка занимали очень незначительную долю в структуре онкологической заболеваемости: абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов злокачественного новообразования полового члена в 2014 г. составило 554 (в 2002 г. таковых было 385), а впервые в жизни установленных диагнозов злокачественного новообразования яичка – 1 470 (в 2002 г. – 1 189).

Злокачественные новообразования мочевого пузыря (С67).

Всего в РФ на конец 2014 г. находились на учете в онкологических учреждениях 95 728 человек с диагнозом злокачественного новообразо-

вания мочевого пузыря, что соответствует показателю 65,7 на 100 тыс. населения, тогда как в 2002 г. этот показатель равнялся 40,6. Под наблюдением 5 и более лет в 2014 г. состоял 47 831 пациент или 50,0% всех находившихся под наблюдением. В 2002 г. этот показатель составлял 43,3%. Индекс накопления контингентов в среднем по РФ в 2014 году равнялся 7,2 (в 2002 г. – 5,0).

Абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов злокачественного новообразования мочевого пузыря в 2014 г. составило 14 908 (11 505 у мужчин и 3 403 у женщин), тогда как в 2002 г. таких пациентов было 12 134 (9 660 у мужчин и 2 474 у женщин) (рис. 7). Рост их числа за 12 лет составил +22,9% (+19,1% – у мужчин и +37,6% – у женщин).

В 2014 г. в РФ было взято на учет в онкологических учреждениях 13 368 пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования мочевого пузыря, причем 9,0% из них были выявлены активно, тогда как в 2002 г. активно выявлено было лишь 2,6% больных. Максимальный показатель активно выявленных больных в 2014 г. отмечен в Центральном федеральном округе (15,6%), а минимальный (3,0%) – в Южном федеральном округе. Средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования мочевого пузыря в 2014 г. составил 67,1 года (66,4 у мужчин и 69,2 у женщин), тогда как в 2002 г. – 67,0 лет (66,4 у мужчин и 69,0 у женщин).

В 2014 г. зарегистрировано 14 446 случаев злокачественных новообразований мочевого пузыря (без учтенных посмертно), из них морфологически подтверждено 89,7% диагнозов, тогда как в 2002 г. этот показатель равнялся 78,5%. Максимальная доля морфологически подтвержденных диагнозов в 2014 г. отмечена в Уральском федеральном округе (92,4%), а минимальная (76,1%) – в Крымском федеральном округе. При этом в среднем по РФ 41,3% больных имели I стадию заболевания, 30,0% – II стадию, 16,2% – III стадию, 9,8% – IV стадию, а в 2,8% случаев стадия заболевания установлена не была.

Летальность на первом году с момента установления диагноза злокачественного новообразования мочевого пузыря в среднем по РФ составила 17,5%, тогда как в 2002 г. она равнялась 26,7% (-34,5%). Самой высокой в 2014 г. она была в Крымском федеральном округе (19,5%), а самой низкой (15,2%) – в Дальневосточном федеральном округе. Регионы РФ с самыми высокими и самыми низкими значениями вышеупомянутых показателей, касающихся контингентов больных со злокачественными новообразованиями мочевого пузыря, состоявших в 2014 г. на учете в онкологических учреждениях, приведены в таблице 1.

Злокачественные новообразования почки (С64).

Всего на конец 2014 г. на учете в онкологических учреждениях РФ находилось 141 285 человек со злокачественными новообразованиями

почки, что соответствует 96,9 на 100 тыс. населения. Под наблюдением 5 и более лет было 73 800 человек или 52,2% всех состоящих на учете больных. Индекс накопления контингентов в среднем по РФ составил 7,1, а летальность – 5,0%.

Абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов злокачественного новообразования почки в 2014 г. равнялось 22 234 (12 156

у мужчин и 10 078 у женщин), тогда как в 2002 г. их было 14 560 (8 265 у мужчин и 6 295 у женщин), а рост их числа за 12 лет составил +52,7% (+47,1% у мужчин и +60,1% у женщин)(рис. 7). Средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования почки в 2014 г. составил 61,8 года (60,6 – у мужчин и 63,1 – у женщин), а в 2002 г. – 61,0

(59,9 – у мужчин и 62,6 – у женщин).

В 2014 г. в РФ на учет в онкологических учреждениях было взято 20 017 пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования почки, причем у 14,6% из них заболевание выявлено активно. Максимальный показатель активно выявленных случаев отмечен в Уральском федеральном округе (20,6%), а минимальный (4,7%) – в Южном федеральном округе.

В 2014 г. зарегистрировано 21 394 случая злокачественных новообразований почки (без учтенных по смертно), из них, в среднем по РФ, морфологически подтверждено 78,6% диагнозов. Максимальная доля морфологически подтвержденных диагнозов отмечена в Уральском федеральном округе (81,3%), а минимальная (62,0%) – в Крымском федеральном округе. При этом, в среднем по РФ, 38,9% больных имели I стадию заболевания, 19,0% – II стадию, 19,1% – III стадию, 20,4% – IV стадию, а в 2,6% случаев стадия заболевания установлена не была.

Летальность на первом году с момента установления диагноза злокачественного новообразования почки в 2014 г., в среднем по РФ, составила 17,6%. Самой высокой она была в Крымском федеральном округе (22,3%), а самой низкой (15,5%) – в Центральном федеральном округе*. Регионы РФ с самыми высокими и самыми низкими показателями, касающимися контингентов больных со злокачественными новообразованиями почки, состоявших в 2014 г. на учете в онкологических учреждениях РФ, приведены в таблице 2.

Злокачественные новообразования предстательной железы (С61).

Всего на конец 2014 г. в онкологических учреждениях РФ на учете находилось 169 695 мужчин со злокачественными новообразованиями

Таблица 1. Регионы РФ с самыми высокими и самыми низкими значениями показателей, касающихся контингентов больных со злокачественными новообразованиями мочевого пузыря, состоявших в 2014 г. на учете в онкологических учреждениях

Показатель	Регионы с самыми высокими показателями	Регионы с самыми низкими показателями
Число наблюдавшихся пациентов на 100 тыс. населения	город Севастополь – 101,3 Курская обл. – 100,5 Ростовская обл. – 94,3	Республика Тыва – 11,6 Республика Дагестан – 20,8 Республика Саха (Якутия) – 23,0
Доля активно выявленных больных	Чукотский авт. округ – 50,0% Магаданская обл. – 45,5% Ямало-Ненецкий авт. округ – 28,6%	Республика Адыгея – 0,0% Республика Калмыкия – 0,0% Республика Ингушетия – 0,0% Республика Кабардино-Балкария – 0,0% Республика Чечня – 0,0% Республика Чувашия – 0,0% Республика Тыва – 0,0% Камчатский край – 0,0% Еврейская авт. область – 0,0%
Индекс накопления контингентов	Республика Ингушетия – 13,4 город Севастополь – 13,0 Ростовская обл. – 11,7	Астраханская обл. – 3,2 Мурманская обл. – 3,9 Республика Калмыкия – 4,5 Кировская обл. – 4,5 Республика Алтай – 4,5
Доля диагнозов, подтвержденных морфологически	Астраханская обл. – 100% Республика Марий Эл – 100% Камчатский край – 100% Чукотский авт. округ – 100%	Республика Тыва – 66,7% Республика Кабардино-Балкария – 68,9% Республика Алтай – 69,2%
Летальность на первом году с момента установления диагноза	Нижегородская обл. – 34,5% Республика Бурятия – 33,9% Магаданская обл. – 33,3%	Ямало-Ненецкий авт. округ. – 5,3% Белгородская область – 7,3% Сахалинская обл. – 9,0%

Таблица 2. Регионы РФ с самыми высокими и самыми низкими значениями показателей, касающихся контингентов больных со злокачественными новообразованиями почки, состоявших в 2014 г. на учете в онкологических учреждениях

Показатель	Регионы с самыми высокими показателями	Регионы с самыми низкими показателями
Число наблюдавшихся пациентов на 100 тыс. населения	Камчатский край – 146,2 Республика Карелия – 136,7 Мурманская обл. – 135,6	Республика Чечня – 15,0 Республика Ингушетия – 20,8 Республика Дагестан – 27,2
Доля активно выявленных больных	Чукотский авт. округ – 57,1% Ленинградская обл. – 31,0% Курская обл. – 30,4% город Москва – 30,4%	Республика Калмыкия – 0,0% Республика Чечня – 0,0% Камчатский край – 0,0% Еврейская авт. область – 0,0%
Индекс накопления контингентов	Республика Карелия – 9,4 Брянская обл. – 9,1 Калужская обл. – 9,0 Ярославская обл. – 9,0	Республика Чечня – 2,8 Республика Алтай – 4,0 Республика Калмыкия – 4,3
Доля диагнозов, подтвержденных морфологически	Камчатский край – 100% Чукотский авт. округ – 100% Республика Мордовия – 98,4%	Республика Удмуртия – 41,9% Республика Кабардино-Балкария – 48,5% Республика Адыгея – 53,7%
Летальность на первом году с момента установления диагноза	Республика Бурятия – 31,6% Республика Карачаево-Черкесия – 30,0% Нижегородская обл. – 28,4%	Магаданская обл. – 3,7% Республика Чечня – 5,4% Камчатский край – 6,8%

* Ряд статистических показателей, касающихся злокачественных новообразований почки, в 2002 г. отсутствуют, так как они введены в статистическую отчетную форму 35 только начиная с 2011 г.

предстательной железы, что соответствует показателю 116,4 на 100 тыс. населения, тогда как в 2002 г. таких пациентов было лишь 44 411, а показатель распространенности на 100 тыс. населения составлял 31,1. Под наблюдением 5 и более лет в 2014 г. находились 60 076 пациентов, что составило 35,4% всех больных, при том, что в 2002 г. их было 29,5%. Индекс накопления контингентов в среднем по РФ в 2014 г. равнялся 4,9 (в 2002 г. – 3,5).

Абсолютное число пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования предстательной же-

лезы в 2014 г. было равно 37 186, тогда как в 2002 г. – лишь 13 245, а рост их числа за 12 лет составил +180,8% (!)(рис. 7). Средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования предстательной железы в 2014 г. составил 69,8 года, а в 2002 г. – 70,1 года.

В 2014 г. на учет в онкологических учреждениях РФ было взято 34 443 пациента с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования предстательной железы, причем 27,5% из них были выявлены активно, тогда как в

2002 г. – лишь 6,0%. В 2014 г. максимальный показатель активно выявленных случаев рака отмечен в Уральском федеральном округе (41,8%), а минимальный (9,4%) – в Крымском федеральном округе.

В 2014 г. зарегистрировано 36 493 случая злокачественных новообразований предстательной железы (без учтенных посмертно), из которых морфологически подтверждено 93,5% диагнозов, тогда как в 2002 г. этот показатель равнялся 77,2%. Наибольшая доля морфологически подтвержденных диагнозов в 2014 г. отмечена в Центральном федеральном округе (95,5%), а минимальная (77,3%) – в Крымском федеральном округе. В среднем по РФ 10,3% больных имели I стадию заболевания, 42,2% – II стадию, 29,0% – III стадию, 16,5% – IV стадию, а в 2,0% случаев стадия заболевания установлена не была (табл. 3).

Летальность на первом году с момента установления диагноза злокачественного новообразования предстательной железы в среднем по РФ составила 9,7%, при том, что в 2002 г. она достигала 23,2% [8]. Самой высокий показатель в 2014 г. отмечен в Крымском федеральном округе (16,0%), а самый низкий (7,4%) – в Центральном федеральном округе (табл. 3).

Смертность от урологических заболеваний

Смертность от болезней органов мочеполовой системы в РФ за период с 2002 по 2014 г. увеличилась на 3,2% (с 9,4 до 9,7 умерших на 100 тыс. населения). Число умерших от болезней мочеполовой системы в 2014 году составило 14 116 человек – 0,7% от общего количества умерших в стране [9,10]. Детализация данных о смертности населения от болезней мочеполовой системы по причинам смерти приведена в таблице 4.

Злокачественные новообразования предстательной железы в 2014 г. обусловили 7,4% всех случаев смерти мужчин от злокачественных новообразований, заняв 3 ранговое место

Таблица 3. Регионы РФ с самыми высокими и самыми низкими значениями показателей, касающихся контингентов больных со злокачественными новообразованиями предстательной железы, состоявших в 2014 г. на учете в онкологических учреждениях

Показатель	Регионы с самыми высокими показателями	Регионы с самыми низкими показателями
Число наблюдавшихся пациентов на 100 тыс. населения	город Москва – 235,6 Пензенская обл. – 183,8 Самарская обл. – 167,0	Республика Тыва – 14,1 Республика Саха (Якутия) – 19,1 Республика Ингушетия – 25,2
Доля активно выявленных больных	Чукотский авт. округ – 88,9% Омская обл. – 85,1% Челябинская обл. – 57,3%	Республика Адыгея – 0,0% Республика Калмыкия – 0,0% Республика Ингушетия – 0,0% Республика Чечня – 0,0% Камчатский край – 0,0% Еврейская авт. область – 0,0%
Индекс накопления контингентов	Республика Чечня – 9,9 город Москва – 7,7 Республика Адыгея – 6,9	Республика Хакасия – 2,6 Республика Саха (Якутия) – 2,6 Кировская обл. – 2,9
Доля диагнозов, подтвержденных морфологически	Республика Чувашия – 100% Республика Тыва – 100% Камчатский край – 100% Чукотский авт. округ – 100%	Республика Ингушетия – 42,9% Республика Алтай – 71,0% Приморский край – 71,1%
Летальность на первом году с момента установления диагноза	Республика Тыва – 30,8% Магаданская обл. – 27,3% Псковская область – 22,0%	Чукотский авт. округ – 0,0% город Москва – 3,3% Амурская область – 4,6%

Таблица 4. Смертность населения от болезней мочеполовой системы в 2014 году

Причина смерти	Количество умерших
Острый и быстро прогрессирующий нефритический синдром (острые: нефрит, гломерулонефрит, гломерулярная болезнь)	130
Хронический нефритический синдром (хронические: гломерулярная болезнь, гломерулонефрит, нефрит)	1112
Другие гломерулярные болезни (нефритический синдром, наследственная нефропатия, нефритический синдром неуточненный)	263
Острый тубулоинтерстициальный нефрит (острые: инфекционный интерстициальный нефрит, пиелит, пиелонефрит)	928
Другие тубулоинтерстициальные болезни почек	5838
Мочекаменная болезнь	1340
Другие болезни мочевыделительной системы	3464
Гиперплазия предстательной железы	730
Другие болезни половых органов	311
Болезни мочеполовой системы (всего)	14116

в структуре смертности мужчин от онкологических заболеваний, уступая лишь раку трахеи, бронхов и легкого, а также опухолям желудка. Абсолютное число умерших в РФ от злокачественных новообразований предстательной железы в период 2002-2014 гг. ежегодно росло, увеличившись с 7 556 до 11 345 (прирост +50,1%). Динамика этого показателя на протяжении изучаемого периода представлена на рисунке 8. Средний возраст умерших от злокачественных новообразований предстательной железы в 2014 г. составил 73,0 года, тогда как в 2002 г. он равнялся 70,7 года. В 2002 г. 69,1 % умерших были в возрасте до 75 лет, в 2014 г. этот показатель составил 53%.

Изучение смертности от РПЖ в регионах РФ показало, что наибольший грубый показатель смертности отмечен в Центральном Федеральном округе, Северо-Западном, Приволжском и Сибирском федеральных округах (табл. 5). Наименьшее значение грубого показателя смертности зафиксировано в Северо-Кавказском ФО, что меньше общероссийского показателя в 1,8 раза. В то же время в Южном ФО этот показатель находится на общероссийском уровне.

Абсолютное число умерших в РФ от злокачественных новообразований мочевого пузыря в 2014 г. составило 6 221 человек (4 935 мужчин и 1 286 женщин), тогда как в 2002 г., от той же причины умерло 7 467 человек (6 028 мужчин и 1 439 женщин), а прирост данного показателя за указанный период оказался отри-

цательным и составил -16,7%. Динамика данного показателя в течение анализируемого периода характеризовалась неопределенностью, с чередованием периодов роста и спадов, в целом имея тенденцию к снижению (рис. 8). Средний возраст умерших от злокачественных новообразований мочевого пузыря в 2014 г. составил 71,5 года, а в 2002 г. он равнялся 69,8 года, при этом 69,2% пациентов умирали в 2002 году в возрасте до 75 лет, в 2014 году – только 57% больных. Наибольший грубый показатель смертности от ЗНО мочевого пузыря отмечен в Северо-Западном и Центральном ФО, наименьший – в Северо-Кавказском ФО.

Абсолютное число умерших в РФ от злокачественных новообразований почки в 2014 г. составило 8 430 человек (5 227 мужчин и 3 203 женщины), тогда как в 2002 г., от той же причины умерло 7 958 человек (4 815 мужчин и 3 143 женщины), а прирост данного показателя за указанный период составил +5,9%. Динамика данного показателя в течение анализируемого периода характеризовалась неопределенностью, с чередованием периодов роста и снижения, в целом имея тенденцию к незначительному росту (рис. 8). Средний возраст умерших от злокачественных новообразований почки в 2014 г. составил 66,9 года, тогда как в 2002 году он равнялся 64,6 года. 77,7% больных ЗНО почки в 2002 году умерли в возрасте до 75 лет, в 2014 – 71,5%. Наибольший грубый показатель смертности в 2014 году отмечен в Северо-

западном, Центральном и Сибирском ФО. В Северо-Кавказском ФО грубый показатель смертности при ЗНО почки в 2 раза ниже общероссийского.

ВЫВОДЫ

Повышение качества диагностики, внедрение новых диагностических методов, а также недостаточно эффективная система профилактики заболеваний на фоне увеличения доли пожилого населения в РФ закономерно обуславливают рост заболеваемости, регистрируемый на протяжении периода 2002-2014 гг., причем анализ статистической информации позволяет констатировать следующие закономерности:

1. Общее число пациентов с заболеваниями мочеполовой системы в РФ в 2014 г. составило 17 047 406 человек или 11 655,0 больных на 100 тыс. всего населения. За период 2002-2014 гг. прирост абсолютного числа пациентов с заболеваниями мочеполовой системы составил +37,5%. Сравнимый с этим прирост (+34,5%) отмечен среди пациентов с мочекаменной болезнью, а самый значительный прирост зарегистрирован среди заболеваний предстательной железы (+90,2%). В сегменте гломерулярных, тубулоинтерстициальных болезней почек и других болезней почки и мочеточника прирост был незначительным (+3,2%).


2. Число случаев мужского бесплодия в 2014 г. составило 36 003 человека, а показатель на 100 тыс. 

Таблица 5. Показатели смертности от злокачественных новообразований предстательной железы, почки и мочевого пузыря в регионах РФ

Федеральный округ	Рак предстательной железы		Рак почки		Рак мочевого пузыря	
	Абсолютное число умерших	Грубый показатель смертности	Абсолютное число умерших	Грубый показатель смертности	Абсолютное число умерших	Грубый показатель смертности
Российская Федерация	11 345	17,03	8430	5,86	6221	4,33
Центральный ФО	3452	19,36	2436	6,26	1822	4,69
Северо-Западный ФО	1156	18,12	992	7,18	667	4,83
Южный ФО	1110	17,09	764	5,46	621	4,44
Северо-Кавказский	418	9,18	264	2,74	292	3,03
Приволжский ФО	2361	17,24	1715	5,77	1233	4,15
Уральский ФО	904	15,84	731	5,96	508	4,15
Сибирский ФО	1547	17,22	1179	6,11	808	4,19
Дальне-Восточный ФО	397	13,28	349	5,61	270	4,34

взрослого мужского населения был равен 67,6. По сравнению с 2002 г. прирост абсолютного числа пациентов с мужским бесплодием составил +60,3%. Примечательно, что в 11 регионах РФ случаев мужского бесплодия выявлено не было.

3. Абсолютное число зарегистрированных пациентов с почечной недостаточностью в 2014 г. составило 67 623 человека, а показатель числа зарегистрированных больных на 100 тыс. всего населения равнялся 46,2. По сравнению с 2002 г. число пациентов с почечной недостаточностью выросло более чем вдвое, а прирост за 12 лет составил +131,7%.

4. Первичная заболеваемость злокачественными новообразованиями предстательной железы в РФ в течение 2002-2014 гг. ежегодно стабильно росла, достигнув к концу этого периода уровня 37 186 заболевших. За 12 лет этот показатель увеличился почти втрое, прирост его составил +180,8%. Менее значительно росла первичная заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевого пузыря и почки, ее прирост за этот период составил соответственно +22,9% и +52,7%.

5. В период 2002-2014 гг. отмечено снижение среднего возраста больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования предстательной железы (с 70,1 до 69,8 года), повышение этого показателя при злокачественных новообразованиях почки (с 61,0 до 61,8 года) и незначительное его по-

вышение при злокачественных новообразованиях мочевого пузыря (с 67,0 до 67,1 года).

6. В 2014 г. отмечено существенное увеличение доли активно выявленных онкоурологических больных по сравнению с 2002 г. В случае злокачественных новообразований мочевого пузыря она увеличилась с 2,6% до 9,0%, при этом обращает на себя внимание, что в 9 регионах РФ данный показатель в 2014 г. равнялся 0,0%. При злокачественных новообразованиях предстательной железы доля активно выявленных больных выросла за указанный период с 6,0% до 27,5%, причем в 6 регионах в 2014 г. она равнялась 0,0%.

7. Доля морфологически подтвержденных диагнозов злокачественных новообразований за период 2002-2014 гг. также выросла: при злокачественных образованиях мочевого пузыря с 78,5% до 89,7% (причем в 4 регионах РФ она достигла уровня 100%), а при злокачественных образованиях предстательной железы – с 77,2% до 93,5%, достигнув уровня 100% в 4 регионах РФ.

8. Злокачественные новообразования предстательной железы в 2014 г. обусловили 7,4% всех случаев смерти мужчин от злокачественных новообразований, заняв 3 ранговое место в структуре смертности мужчин от онкологических заболеваний, уступая лишь раку трахеи, бронхов и легкого, а также опухолям желудка. Абсолютное число умерших от злока-

чественных новообразований предстательной железы за период 2002-2014 гг. в РФ ежегодно стабильно росло, увеличившись за этот период на +50,1%. Менее значительный рост данного показателя (+5,9%) отмечен при злокачественных новообразованиях почки. Абсолютное число умерших от злокачественных новообразований мочевого пузыря за рассматриваемый период уменьшилось на 16,7%.

9. В период 2002-2014 гг. отмечено повышение среднего возраста умерших от злокачественных новообразований предстательной железы (с 70,7 до 73,0 года), злокачественных новообразований мочевого пузыря (с 69,8 до 71,5 года) и злокачественных новообразований почки (с 64,6 до 66,9 года).

10. Обращает на себя внимание отсутствие зарегистрированных случаев почечной недостаточности в Ненецком автономном округе, Архангельской, Вологодской и Ярославской областях, а также случаев мужского бесплодия в Смоленской, Ярославской, Новгородской, Кировской, Сахалинской областях, Еврейской автономной области, Республике Адыгея, Республике Ингушетия, Кабардино-Балкарской Республике, Республике Марий Эл и Республике Алтай, что, по нашему мнению, может свидетельствовать не только о низком уровне распространенности данной патологии в указанных регионах, но и о недостаточном уровне ее диагностики. ■

Ключевые слова: урологическая заболеваемость, онкоурологическая заболеваемость, смертность, Россия, эпидемиология.

Key words: urological morbidity, oncurological morbidity, mortality, Russia, epidemiology.

Резюме:

Проведен сравнительный ретроспективный анализ урологической, в том числе онкоурологической заболеваемости за период времени с 2002 по 2014 годы по данным официальной медицинской статистики с целью получения объективной информации о состоянии урологической службы в РФ и ее регионах. Изучалась распространенность заболеваний мочеполовой системы, злокачественных новообразований мочевого пузыря, предстательной железы и почек в России в динамике с 2002 по 2014 годы, а также показатели смертности населения от болезней мочеполовой системы и онкоурологических заболеваний. Результаты исследования показали, что за двенадцатилетний пе-

Summary:

The analysis of urological morbidity and mortality in Russian Federation during the period of 2002-2014 according to the official statistics

A.D. Kaprin, O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov, T.V. Solntseva, V.A. Komarova

A comparative retrospective analysis of urologic and oncurological morbidity over the period of 2002-2014 was performed according to the official medical statistics in order to obtain objective information about the state of urologic medical service in the Russian Federation and its regions. The incidence of urogenital diseases, malignant neoplasms of the urinary bladder, prostate and kidneys over the period of 2002-2014, and also death rates in

риод времени имел место значимый прирост абсолютного числа пациентов с заболеваниями мочеполовой системы (+37,5%), причем наиболее существенным он был среди больных с почечной недостаточностью (+131,7%), с заболеваниями предстательной железы (+90,2%), с мужским бесплодием (+60,3%) и мочекаменной болезнью (+34,5%). Первичная заболеваемость злокачественными новообразованиями предстательной железы в РФ в течение двенадцати лет увеличилась почти втрое, и прирост ее составил +180,8%. Менее значительно выросла первичная заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевого пузыря и почки, прирост ее за этот период составил соответственно +22,9% и +52,7%. По-прежнему сохраняется положительная тенденция к повышению выявляемости онкоуропатологии при профосмотрах.

За период 2002–2014 гг. в РФ у мужчин фиксируется стабильный рост показателя смертности от злокачественных опухолей предстательной железы (+50,1%). Менее значительный рост данного показателя (+5,9%) отмечен при злокачественных новообразованиях почки. Абсолютное число умерших от злокачественных новообразований мочевого пузыря за рассматриваемый период уменьшилось на 16,7%. В период 2002–2014 гг. отмечено повышение среднего возраста умерших от злокачественных новообразований предстательной железы, почек и мочевого пузыря.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Russian population linked to urogenital and oncologic diseases was investigated.

The results have demonstrated that during the 12-year period a substantial increase in the number of patients with urogenital diseases (+37,5%) was observed. In particular, the increase was dramatic in patients with kidney failure (131,7%), prostate diseases (+90,2%) and urolithiasis (+34,5%). The primary incidence of prostate cancer in the Russian Federation has increased almost threefold (+180,8%). An increase in the primary incidence of urinary bladder and kidney malignant neoplasms was less considerable during this period: +22,9% and +52,7%, respectively. A positive tendency towards the increase in the detection of oncologic pathology during medical examinations remained.

A steady growth of death rates in men with malignant tumors was traced over the period of 2002–2014 (+50,1%). A less significant growth of this parameter was observed for malignant kidney neoplasms (+5,9%). The absolute number of patients who have died from urinary bladder malignant neoplasms was decreased by 16,7% over the period. An increase in the mean age of patients who have died from malignant neoplasms of the prostate, kidneys and urinary bladder was observed over the period of 2002–2014.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новости здравоохранения. Олег Салагай: Россия в числе лидеров по приросту ожидаемой продолжительности жизни и ожидаемой продолжительности здоровой жизни. 04 сентября 2015. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/news/2015/09/04/2521-rossiya-v-chisle-liderov-po-prirostu-ozhidaemoy-prodolzhitelnosti-zhizni-i-ozhidaemoy-prodolzhitelnosti-zdorovoy-zhizni>
2. Выступление Т.В. Яковлевой от 24 июня 2016 на совещании, посвященном Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 г. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/news/2016/06/24/3035-zamestitel-ministra-tatyana-yakovleva-prinyala-uchastie-v-soveschani-positvyaschennom-strategii-formirovaniya-zdorovogo-obraza-zhizni-naseleniya-profilaktiki-i-kontrolya-neinfektsionnyh-zabolevaniy-na-period-do-2025-g>
3. Сообщение Министра здравоохранения, В. Скворцовой на рабочей встрече с Президентом В. Путиным от 10 марта 2016. URL: <http://kremlin.ru/events/president/news/51483>
4. Итоги совещания об инновационном развитии медицины с использованием механизмов государственно-частного партнерства от 21 июля 2015 г. URL: <http://government.ru/news/18946>
5. Заболеваемость всего населения России в 2014 году. Статистические материалы. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9479-statisticheskaya-informatsiya-za-2014>
6. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность) [Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой]. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 2016. 250 с.
7. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. [Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой]. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. - илл. – 235 с.
8. Петрова Г.В., Каприн А.Д., Грецова О.П., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России. Обзор статистической информации за 1993–2013 гг. [Под общей ред. чл.-корр. РАН, проф. А.Д. Каприна, проф. В.В. Старинского]. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 2015. – 511 с.
9. Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В., Комарова В.А.. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за десятилетний период времени (2002–2012 гг.) по данным официальной статистики. *Экспериментальная и клиническая урология*, 2014;(2):4–12
10. Естественное движение населения Российской Федерации в 2014 г. URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1140096846203

REFERENCES (1–10)

1. Novosti zdavoohraneniya. Oleg Salagay: Rossiya v chisle liderov po prirostu ozhidaemoy prodolzhitelnosti zhizni i ozhidaemoy prodolzhitelnosti zdorovoy zhizni. [Russia is among the leaders in the growth of life expectancy and healthy life expectancy]. 04 sentyabrya 2015. Available from: <https://www.rosminzdrav.ru/news/2015/09/04/2521-rossiya-v-chisle-liderov-po-prirostu-ozhidaemoy-prodolzhitelnosti-zhizni-i-ozhidaemoy-prodolzhitelnosti-zdorovoy-zhizni> (In Russian).
2. Vyistuplenie Tatyany Yakovlevoy ot 24 iyunya 2016 na soveschani, posvyaschennom Strategii formirovaniya zdorovogo obraza zhizni naseleniya, profilaktiki i kontrolya neinfektsionnyh zabolevaniy na period do 2025 g. [Tatiana Yakovleva Speech dated June 24, 2016 on meeting devoted to strategy formation of healthy lifestyle, non-communicable diseases prevention and control for the period up to 2025]. Available from: <https://www.rosminzdrav.ru/news/2016/06/24/3035-zamestitel-ministra-tatyana-yakovleva-prinyala-uchastie-v-soveschani-positvyaschennom-strategii-formirovaniya-zdorovogo-obraza-zhizni-naseleniya-profilaktiki-i-kontrolya-neinfektsionnyh-zabolevaniy-na-period-do-2025-g> (In Russian).
3. Soobshchenie Ministra zdavoohraneniya, V. Skvortsovoy na rabochey vstreche s Prezidentom V. Putinyim ot 10 marta 2016. [Report of Minister of Health V. Skvortsova at a working meeting with President Vladimir Putin on March 10, 2016]. Available from: <http://kremlin.ru/events/president/news/51483> (In Russian).
4. Itogi soveschaniya ob innovatsionnom razviti meditsiny s ispolzovaniem mehanizmov gosudarstvenno-chastnogo partnYorstva ot 21 iyulya 2015 g. [The results of the meeting on the development of innovative medicine with the use of public-private partnership on July 21, 2015]. Available from: <http://government.ru/news/18946> (In Russian).
5. Zabolevaemost vsego naseleniya Rossii v 2014 godu. Statisticheskie materialy. [Morbidity of all of Russia's population in 2014. Statistical materials]. Available from: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9479-statisticheskaya-informatsiya-za-2014> (In Russian).
6. Kaprin, Starinskiy V.V., Petrov G.V., editorts. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2014 godu (zabolevaemost i smertnost) [Malignancies in Russia in 2014 (morbidity and mortality)]. M.: MNIОI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMIRTs» Minzdrava Rossii. 2016. 250 p. (In Russian).
7. Kaprin, Starinskiy V.V., Petrov G.V., editorts. Sostoyanie onkologicheskoy pomoschi naseleniyu Rossii v 2014 godu. [State of cancer care the population of Russia in 2014]. M.: MNIОI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMIRTs» Minzdrava Rossii. 2016. 235 p. (In Russian).
8. Petrova G.V., Kaprin A.D., Gretsova O.P., Starinskiy V.V. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii. Obzor statisticheskoy informatsii za 1993–2013 gg. [Malignancies in Russia. Review of statistical information for the years 1993–2013. Chl.-korr. RAN, prof. A.D. Kaprin, prof. V.V. Starinskiy editors]. M.: MNIОI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMIRTs» Minzdrava Rossii. 2015. 511 p. (In Russian).
9. Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Moskaleva N.G., Solntseva T.V., Komarova V.A.. Analiz uronefrologicheskoy zabolevaemosti i smertnosti v Rossiyskoy Federatsii za desyatiletniy period vremeni (2002–2012 gg.) po dannym ofitsialnoy statistiki. [Analysis of the urological morbidity and mortality in the Russian Federation during the 10-year period (2002–2012) according to the official statistics]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya*, 2014;(2):4–12 (In Russian).
10. Estestvennoe dvizhenie naseleniya Rossiyskoy Federatsii v 2014 g. [The natural movement of the population of the Russian Federation in 2014]. Available from: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1140096846203 (In Russian).

«Школа здоровья и активного социального долголетия» как инструмент вовлечения пациентов в заботу о своем здоровье

О.И. Аполихин, А.В. Сивков, И.А. Шадеркин, А.В. Казаченко, Д.А. Скворцова, М.Ю. Просянников, Д.А. Войтко, А.А. Цой, М.М. Зеленский

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Москва

Сведения об авторах:

*Аполихин О.И. – д.м.н., профессор, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Apolikhin O. I. – Dr.Sc., professor, Director of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation.*

*Сивков А.В. – к.м.н., заместитель директора по науке НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Sivkov A.V. – PhD, Deputy Director on scientific work of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation.*

*Шадеркин И.А. – заведующий отделом развития региональной урологии с группой телемедицины НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Shaderkin I.A. – head of the department of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation.*

*Казаченко А.В. – д.м.н., зам. директора по лечебной работе – главный врач НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Kazachenko A.V. – Dr. Sc., Deputy director of clinical work – chief doctor of N. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of Health Russian Federation*

*Скворцова Д.А. – сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Scvortsova D.A. – researcher of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation.*

*Просянников М.Ю. – к.м.н., заведующий отделом мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Prosiannikov M.Yu. – PhD, head of the department of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation.*

*Войтко Д.А. – к.м.н., научный сотрудник отдела развития региональной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Voitko D.A. – PhD, researcher of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation.*

*Цой А.А. – младший научный сотрудник отдела развития региональной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Tsoi A.A. – junior researcher of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation.*

*Зеленский М.М. – сотрудник отдела развития региональной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Zelanskiy M.M. – researcher of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation.*

З а последние десятилетия технический прогресс добился высочайших успехов. В своей практике врачи рутинно используют компьютеры, современные методики диагностики и инновационные способы лечения, облегчающие труд и позволяющие устанавливать диагноз на ранней стадии заболевания. Однако в погоне за техническим прогрессом перестали обращать внимание на профилактику заболеваний и особенно на вопросы активного участия пациента в заботе о своем здоровье. Все это привело к тому, что сегодня медицинские работники находятся в условиях «медицины curativa», а не «медицины preventiva» [1].

Но существует и другая концепция развития медицины – «Медицина 4П»: предсказывающая, персонализированная, предупреждающая и партиципаторная т.е. медицина, предусматривающая активное участие пациента в заботе о своем здоровье [2]. По утверждению автора этой стратегии Лероя Худа: «...стратегия медицины 4П – это дело недалекого будущего,

примерно 10–15 лет, и для ее успешной реализации требуются не только научные и технические достижения, но и изменение общественного мнения в вопросе заботы о своем здоровье...».

На сегодняшний момент единого мнения о том, как организовать работу по привлечению внимания населения к своему здоровью, нет. В научной литературе практически не встречаются статьи, освещающие данный процесс, а медийное пространство (телевидение, интернет, радио и т.д.), наоборот, пестрит «Школами здоровья»: «Жить здорово», «Малахов +», «Будьте здоровы» и др., не имеющих научной составляющей и не основанных на методах доказательной медицины. Исключение составляют лишь некоторые регионы нашей страны, в которых проводятся «Школы здоровья» по социально значимым заболеваниям – сердечно-сосудистым, эндокринологическим, урологическим и др. [3]. Нужно отметить, что эти «Школы» являются либо региональными проектами федеральных и/или муниципальных лечебных учрежде-

ний, либо личной инициативой отдельных врачей-специалистов.

Задачами изучения и повышения уровня восприятия социальных вопросов, таких как здоровье, занимается направление социального маркетинга, которое является инструментом продвижения ценностей в социальной среде. «Школы здоровья» являются одновременно и продуктом, и инструментом социального маркетинга, представляя собой систему влияния на социум по вопросам охраны здоровья без использования прямого продвижения медицинских услуг. В рамках задач профилактической медицины предложен переход от санитарного просвещения к социальному маркетингу [4, 5].

В некоторых опубликованных работах представлены преимущества применения системы маркетинга в медицинских учреждениях [5–8]. Однако примеры в этих работах рассмотрены с коммерческой точки зрения предпринимательского подхода в частных медицинских центрах.

В свете этого мы представляем опыт НИИ урологии по проведению

«Школ здоровья и активного социального долголетия» как попытку решения вопроса активного привлечения жителей Российской Федерации к заботе о своем здоровье.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина имеет большой методический и методологический опыт организации урологической помощи в регионах Российской Федерации. Одним из примеров такой деятельности являются хорошо известные как в нашей стране, так и за рубежом программы «Урология» и «Мужское здоровье и активное социальное долголетие», активно реализующиеся в 14 регионах РФ и в Республике Куба с 2011 года. В рамках данных программ большая доля внимания уделяется вопросам профилактики таких социально значимых урологических заболеваний как доброкачественная гиперплазия предстательной железы, рак предстательной железы, мочекаменная болезнь (МКБ), недержание мочи (НМ) и др.

В конце 2013 года в НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина разработана концепция проекта «Школа здоровья и активного социального долголетия», реализация которого начата в середине 2014 года.

Проект «Школа здоровья и активного социального долголетия» имеет профилактическую направленность и предусматривает проведение мультидисциплинарных пациент-ориентированных образовательных мероприятий с одновременным скрининговым обследованием. Целью проекта является улучшение здоровья населения и продление социально активного периода жизни. Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

- вовлечение граждан в решение вопросов собственного здоровья;
- актуализация проблемы необходимости раннего выявления различных нарушений репродуктивного здоровья и социально значимых заболеваний;

- повышение активности населения в вопросах раннего выявления проблем репродуктивного здоровья и социально значимых заболеваний;

- повышение санитарной грамотности населения, увеличение доступности медицинской помощи;

- организация адресного обращения за помощью и разгрузка врачей первичного звена.

Существуют 3 вида «Школ»: очная, он-лайн и смешанная. Очный вид «Школы» подразумевает проведение лекций и скрининга заболеваний у аудитории, непосредственно пришедшей на мероприятие. Вид «он-лайн Школы» не зависит от места нахождения преподавателей/лекторов и аудитории, но его недостатком является отсутствие возможности проведения скринингового обследования. «Школы смешанного характера» совмещают в себе элементы ранее перечисленных видов «Школы», что значительно расширяет возможности мероприятия. Как правило, нами чаще всего проводятся «Школы смешанного вида», посредством консультативного портала NetHealth.ru (рис. 1, 2).



Рис. 1. «Школа здоровья и активного социального долголетия» «Состояние репродуктивного здоровья Калужской области», г. Калуга



Рис. 2. «Школы здоровья и активного социального долголетия» г. Липецк

Программа «Школы здоровья и активного социального долголетия» включает в себя 3 блока: лекционный, диагностический и консультативный. Лекционный блок состоит из 3-4 лек-

ций, адаптированных для восприятия пациентами, продолжительностью не более 15 минут и ответы на вопросы аудитории. Продолжительность лекционного этапа в среднем не более 1 часа. Диагностический этап состоит из анкетирования (согласно проводимой тематике), выполнение экспресс анализа мочи и ультразвукового обследования органов мочевыделительной системы. Консультативный этап состоит из консультации уролога по результатам проведенного обследования и дачи рекомендаций по дальнейшим действиям. Кроме того, всем участникам, пришедшим на школу, выдаются информационные плакаты и постеры.

С 2016 года для привлечения аудитории при проведении «Школ здоровья» используются различные маркетинговые и рекламные инструменты и методы: проводятся маркетинговые исследования целевой аудитории по полу, возрасту и поведенческим факторам, рассчитываются адаптированные показатели медиапланирования, которые позволяют разрабатывать планы размещения рекламы так, чтобы ее воспринимало наибольшее количество людей необходимой целевой аудитории, представляются результаты проведенных рекламных кампаний.

Для оценки «Школ» введены коэффициенты, позволяющие выполнять анализ эффективности проводимых мероприятий (коэффициент возврата инвестиций в маркетинг, коэффициенты лояльности по категориям, коэффициенты конверсии по этапам привлечения).

1. Коэффициент рентабельности инвестиций ROI (return on investment) – финансовый показатель, характеризующий доходность (выгодность) инвестиционных вложений в проект, маркетинговую акцию. Возврат инвестиций может динамически меняться во времени (t), т.к. достижение маркетинговых цели (повышение спроса на услуги, создание осведомленности и предоставление необходимой информации, повышение уровня знаний бренда) имеет отсроченный эффект. ■

Общая формула расчета коэффициента выглядит следующим образом:

$$ROI_k = \frac{(P - V_k)}{V_k} \cdot 100\%$$

$P_k(t)$ – прогнозируемый доход от каждой k – школы, V_k – величина инвестиций также различна для каждой k – школы.

В свою очередь, $P_k(t)$ можно рассматривать как функцию нескольких переменных:

$$P_k(t) = f(NPS_{k,j}, KPS_{k,i}(t)), \text{ где:}$$

$NPS_{k,j}$ – коэффициента лояльности j -ого – типа, $KPS_{k,i}(t)$ – коэффициент лояльности i -ого этапа привлечения.

2. Коэффициент лояльности NPS (Net Promoter Score) — индекс, определяющий приверженность аудитории к компании и ее услугам, используется для оценки готовности к повторным покупкам.

Коэффициент лояльности $NPS_{k,j}$ рассчитывается по формуле:

$$NPS_{k,j} = \frac{Quantity\ Promoters_{k,j}}{Quantity\ Summ_{k,j}}$$

где: $Quantity\ Promoters_{k,j}$ – количество сторонников k – школы, $Quantity\ Summ_{k,j}$ – общая численность аудитории. Типы коэффици-

ента лояльности (j) подразделяются на отношение аудитории к мероприятию, отношение аудитории к учреждению, удовлетворенность полнотой предоставленной информации.

3. Коэффициент конверсии i -ого этапа привлечения ($KPS_{k,i}(t)$) является так же комплексным коэффициентом, зависящем величины охвата тем и типа клиентов и изменяющимся во времени. Рассчитывается по формуле:

$$KPS_{k,i}(t) = \frac{Quantity\ Promoters_{k,i}}{Quantity\ Summ_{k,i}}$$

где: i – этап привлечения $Quantity\ Promoters_{k,j}$ – объем лояльной аудитории, перешедшей на $i+1$ -этап, $Quantity\ Summ_{k,i}$ – общий объем аудитории на i – этапе.

Для школ различают три этапа конверсии: подача заявки на участие в мероприятии ($i = 1$), регистрация участия ($i = 2$), возврат на дообследование и лечение ($i = 3$).

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Проект «Школа здоровья и активного социального долголетия» начал реализовываться с 2014 года. За это время проект был осуществлен в Воронежской, Липецкой, Вла-

димирской, Тамбовской, Пензенской, Московской областях и Карачаево-Черкесской республике. За это время школу посетило 3 524 человек (аудитория – 1 537 посетителей, онлайн слушатели – 1 717), проведено 1379 обследований, выявлено 254 больных урологическими заболеваниями и 86 пациентов были госпитализированы в НИИ урологии для проведения лечения (табл. 1).

Проведенная клиническая работа позволила, не затратив значительных сил и средств, повысить уровень профилактики урологических заболеваний в регионах Российской Федерации. Посетители школ отметили доступность лекционного материала и важность проведенных мероприятий. Применение относительно простых и недорогих методов обследований позволило выявить заболевания у 16,5% лиц, посетивших «Школы» и ранее не предъявлявшей жалоб, то есть еще до появления первых симптомов заболевания. Таким образом, применив принцип обнаружения заболеваний «по выявляемости», а не «по обращаемости», удалось впоследствии оказать эффективную медицинскую помощь на ранних этапах заболевания.

Таблица 1. Результаты деятельности проекта «Школа здоровья и активного социального долголетия», проводимого с 2014 по 2016 годы

Название	Дата	Регион	Аудитория	Онлайн слушатели	Обследовано	Выявлено	Направлено в НИИ урологии
Селигер 2014	2014	Тверская область	320	–	320	35	4
Летний день здоровья	15.04.2014	Воронежская область	92	–	92	19	4
Состояние репродуктивного здоровья населения Калужской области	16.06.2015	Калужская область		75			
Мочекаменная болезнь – узнай вовремя	6.07.2015	Владимирская область	62	65	62	15	5
Международный форум "Новые горизонты репродуктивного здоровья"	10.07.2015	г. Москва	158	254			
Репродуктивное здоровье населения Липецкой области	15.07.015	г. Липецк	62	82	62	14	5
Мочекаменная болезнь – узнай вовремя	3.09.2015	Карачаево-Черкесская республика	160	56	160	25	5
Мочекаменная болезнь – узнай вовремя	13.10.2015	Дмитров Московская область	60	35	60	13	4
Мочекаменная болезнь – узнай вовремя	19.11.2015	Воронежская область	137	88	137	25	6
Мочекаменная болезнь – узнай вовремя	12.12.2015	г. Москва	112	56	112	13	13
Мочекаменная болезнь – узнай вовремя	24.03.2016	Липецкая область	184	150	334	45	10
Жизнь без цистита	11.05.2016	г. Москва	127	68	127	20	10
Детское урологическое здоровье	04.06.2016	г. Москва	65	56	65	30	20
Итого:			1537	1717	1379	254	86

РЕЗУЛЬТАТЫ МАРКЕТИНГОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

С начала 2016 года, совместно с отделом аналитической деятельности и перспективных программ развития начата работа по проведению маркетинговых исследований и стохастическому факторному анализу проекта.

1. Исследование половой принадлежности целевой аудитории «Школ», проведенных в 2016 в НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина показал, что преимущественно аудиторию составляли женщины (72-90%) по сравнению с мужчинами (28-16%) (табл. 2). Этот факт говорит о недостаточной мотивированности мужчин посещать подобные мероприятия, их пассивном отношении к своему здоровью в силу различных социальных и организационных причин.

2. Проведенное исследование целевой аудитории по возрасту показало влияние тематики «Школы» на возрастной состав участников. Так, самая молодая аудитория до 40 лет была на «Школе» по теме «Детское урологическое здоровье» (96%). В то время как на «Школу» по теме «Мочекаменная болезнь – узнай вовремя» больше 80% аудитории составили участники 50 лет и старше. (рис. 3).

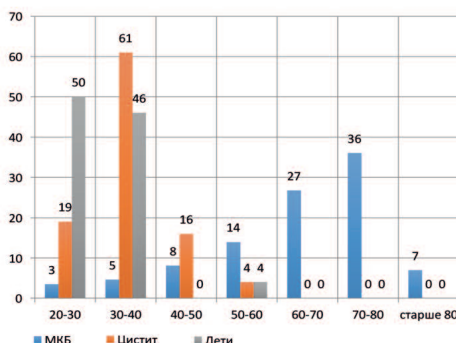


Рис. 3. Возрастной состав аудитории различных тематик «Школ»

ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ЗНАЧЕНИЙ КОЭФФИЦИЕНТОВ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОВОДИМЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

1. Расчет j -ого типа коэффициента лояльности для каждой k – школы показал высокую среднюю лояльность аудитории как к мероприятию ($NPS_{k,1}=0,97$ так и лояльность аудитории к учреждению $NPS_{k,2}=0,90$ и удовлетворенность полной предоставленной информацией $NPS_{k,3}=0,82$ (табл. 3).

2. Средние значения $KPS_{k,i}(t)$ на 1-м и 2-м этапе конверсии составили 0,76 и 0,51 соответственно. Однако на 3 этапе наблюдается резкий выход за средние значения коэффициента конверсии третьего этапа по школе «Детское урологическое здоровье» ($KPS_{3,3}(t) = 0,44$) Это объясняется, как

раз влиянием факторов: величины охвата тем и типа клиентов. Для этой школы здоровья были использованы темы с максимальным охватом целевой аудитории, а посетителями являлись самый выгодный тип клиентов, осознанные, что им нужно и находящиеся в поисках лишь подходящих условий (табл. 4).

3. Максимальное значение $ROI_k(t)$ наблюдается у школы по теме «Детское урологическое здоровье», где средняя величина $KPS_{k,i}(t)$ максимальна ($KPS_{k,i}(t)=0,55$), а минимальное для темы «МКБ», где среднее значение минимально ($KPS_{k,i}(t)=0,46$). Причем максимальный вес на среднее значение оказал $KPS_{k,3}(t)$ – коэффициент конверсии третьего этапа (рис. 4, табл. 4).



Рис. 4. Коэффициенты эффективности «Школ здоровья и активного социального долголетия» за 2016 год

Значение коэффициентов конверсии зависит от многих факторов: интенсивности рекламной кампании, охвата аудитории, качества работы персонала, типа клиента, темы «Школы». Как видно из расчетов, самое высокое значение коэффициента конверсии 1 этапа у «Школы» по теме «Мочекаменная болезнь», что связано с высокой интенсивностью рекламной кампании и использованием сравнительно большого количества рекламных каналов. Второй этап конверсии (регистрация участников), который в первую очередь зависит от работы персонала и условий проведения «Школы», в среднем составил 0,5. (табл. 4). Это говорит о том, что 50% людей, подавших заявку на участие, в итоге зарегистрировались. Коэффициент конверсии 3-го этапа связан с тематикой и типом участников. Чем шире охват темы обсуждения, а посетители «Школы» уже готовы воспользоваться услугами учреждения, тем выше коэффициент конверсии 3-го этапа и, как следствие, коэффициент возврата инвестиций. ■

Таблица 2. Анализ проведенных в 2016 году «Школ здоровья и активного социального долголетия» по половой принадлежности участников

Наименование	Дата	Мужчины (%)	Женщины (%)
МКБ –узнай вовремя	12.12.2015	28	72
Жизнь без цистита	11.05.216	10	90
Детское урологическое здоровье	04.06.2016	16	84

Таблица 3. Коэффициент лояльности аудитории к проводимым «Школам здоровья и активного социального долголетия»

Коэффициент лояльности	«Мочекаменная болезнь»	«Жизнь без цистита»	«Детское урологическое здоровье»
Коэффициент лояльности к мероприятию	0,98	0,95	0,98
Коэффициент лояльности к учреждению	0,93	0,80	0,98
Коэффициент удовлетворенности полной предоставленной информации	0,86	0,70	0,90

Таблица 4. Коэффициенты конверсии «Школ здоровья и активного социального долголетия»

Этап конверсии (i)	Наименование этапа	«Мочекаменная болезнь»	«Жизнь без цистита»	«Детское урологическое здоровье»
1	Подача заявки на участие в мероприятии	0,80	0,75	0,75
2	Регистрация участия	0,55	0,53	0,45
3	Возврат на дообследование и лечение	0,02	0,14	0,44

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За время реализации проект «Школа здоровья и активного социального долголетия» показал свою клиническую эффективность и маркетинговую рентабельность. Подтверждением этому являются: повышение интереса аудитории к своему здоро-

вью, усиление клинической грамотности пациентов, повышение их бдительности, а соответственно своевременное обращение за медицинской помощью. Проведенный маркетинговый анализ показал высокий уровень «лояльности», «эффективности» и «рентабельности» проекта. Таким образом, проект «Школа здо-

ровья и активного социального долголетия», доказал, что он может быть использован в регионах нашей страны, как медицинский и маркетинговый инструмент, направленный на профилактику и раннюю диагностику различных урологических заболеваний. Необходимо развитие «Школ» по различным тематикам. ■

Ключевые слова: урология, урологические пациенты, медицина 4П, социальный маркетинг.

Key words: urology, urologic patients, 4P medicine, social marketing.

Резюме:

Введение. Развитие технических и информационных технологий в России и во всем мире привело к развитию медицины по пути применения высокотехнологичных методов лечения. Методы профилактики заболеваний, ранее доказавшие свою эффективность в снижении общей заболеваемости и смертности, ушли в прошлое. В НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина разрабатываются методы профилактики и обнаружения урологических заболеваний на ранних этапах путем активного взаимодействия с потенциальными пациентами.

Материалы и методы. Проект «Школа здоровья и активного социального долголетия» представляет собой медицинский инструмент профилактического направления, предусматривающий проведение мультидисциплинарных, пациент-ориентированных образовательных мероприятий с одновременным скрининговым обследованием. Целью проекта является улучшение здоровья населения и продление социально активного периода жизни. С 2016 года для привлечения аудитории при проведении школ здоровья были используются различные маркетинговые и рекламные инструменты и методы. Для оценки Школ введены коэффициенты, позволяющие выполнять анализ эффективности проводимых мероприятий (коэффициент возврата инвестиций в маркетинг, коэффициенты лояльности по категориям, коэффициенты конверсии по этапам привлечения).

Результаты и выводы. За время реализации проект «Школа здоровья и активного социального долголетия» показал свою клиническую эффективность и маркетинговую рентабельность. Подтверждением этому являются: повышение интереса аудитории к своему здоровью, усиление клинической грамотности пациентов, повышение их бдительность, а соответственно своевременное обращение за медицинской помощью. Проведенный же маркетинговый анализ показал высокий уровень «лояльности», «эффективности» и «рентабельности» проекта.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

«School for Health and Active Social Longevity» as a tool of engaging patients in the care of their health

O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov, I.A. Shaderkin, A.V. Kazachenko, D.A. Skvortsova, M.Yu. Prosyannikov, D.A. Voytko, A.A. Tsoy, M.M. Zelenskiy

Introduction. The development of information technology in the Russian Federation and around the globe has led to the application of hi-tech methods of treatment. Those methods of preventive healthcare which have proven to be effective in reducing morbidity and mortality, have already become a thing of the past. The methods of preventive healthcare and early diagnosis of urologic diseases based on active interaction with prospective patients are being developed in N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology.

Materials and methods. The project named «School for Health and Active Social Longevity» is a preventive medical instrument aimed at hosting multidisciplinary, patient-centered educational events combined with screening examination. The aim of the project is to improve population health and to extend the expectancy of socially active life. Since 2016, various marketing techniques and methods of advertising are being employed in order to boost school attendance. In order to evaluate the Schools organized, special coefficients have been used to analyze the effectiveness of the events (return on marketing investment, net promoter score, conversion rates).

Results and conclusions. Over the time of its realization, the project «School for Health and Active Social Longevity» has demonstrated its clinical effectiveness and market profitability. These conclusions are backed by the following observations: increased audience's interest in health, patients' clinical competence improvement and heightened alertness and early health care access. The marketing analysis conducted has demonstrated a high level of 'loyalty', 'effectiveness' and 'profitability' of the project.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Apolikhin O.I. Концепция охраны репродуктивного здоровья. *Медицина* (Инновационные социальные проекты) 2015;3(3): 47-52.
2. Hud L. Как создать условия для того, чтобы страной можно гордиться? Инновации в медицине революционизируют медицинское обслуживание и обеспечение. *Экология и жизнь* 2011;(6):80-83 (In Russian)
3. Alimpieva D.A., Anohina E.A., Ermolaeva E.V. Реклама в медицине. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2016; 6(1):241
4. Mosolova Yu. E. Электронный маркетинг в продвижении медицинской продукции. *Бюллетень медицинских интернет-конференций* 2015;5(5):347.
5. Mamedova G. B., Eshdavlavov B. M., Akbarhodzhaev A. A., Humoyun A. M. Развитие службы маркетинга в медицинских учреждениях. *Молодой ученый* 2014;(3):206-208.
6. Гусева С.Л. Социальный маркетинг – будущее профилактической медицины. *Известия самарского научного центра российской академии наук* 2010;12(1-7):1821-1824.
7. Шибкова Н.А., Мартыненко С.В. О роли маркетинговых исследований в деятельности медицинских учреждений. *Медицинский вестник Северного Кавказа* 2008;12(4):58-60.
8. Школы здоровья для пациентов с заболеваниями почек. URL: <http://med-pomosh.com/?p=5538> (Дата обращения 10.07.2016)

REFERENCES (1-8)

1. Apolikhin O.I. Kontseptsiya ohranuy reproductivnogo zdorovya. [The concept of reproductive health guarantees]. *Meditsina* (Innovatsionnyie sotsialnyie proektyi) 2015;3(3): 47-52. (In Russian).
2. Hud L. Kak sozdat usloviya dlya togo, chtoby stranoy mozno gorditsya? Innovatsii v meditsine revolyutsioniziruyut meditsinskoe obsluzhivanie i obespechenie. [How to create conditions for a country to be proud of? Innovations in medicine will revolutionize healthcare and provision]. *Ekologiya i zhizn* 2011;(6):80-83 (In Russian).
3. Alimpieva D.A., Anohina E.A., Ermolaeva E.V. Reklama v meditsine. [Advertising in medicine]. *Byulleten meditsinskikhinternet- konferentsiy*. 2016; 6(1):241 (In Russian).
4. Mosolova Yu. E. Elektronnyy marketing v prodvizhenii meditsinskoy produktsii. [Electronic marketing of medical products promotion]. *Byulleten meditsinskikh internet-konferentsiy* 2015;5(5):347. (In Russian)
5. Mamedova G. B., Eshdavlavov B. M., Akbarhodzhaev A. A., Humoyun A. M. Razvitie sluzhbyi marketinga v meditsinskikh uchrezhdeniyah. [Development of marketing services at health facilities]. *Moloday uchenyy* 2014;(3):206-208. (In Russian).
6. Guseva S.L., Sotsialnyy marketing – budushee profilakticheskoy meditsiny. *Izvestiya samarskogo nauchnogo tsentra rossijskoy akademii nauk* 2010;12(1-7):1821-1824. (In Russian).
7. Shibkova N.A., Martynenko S.V. O roli marketingovykh issledovaniy v deyatelnosti meditsinskikh uchrezhdeniy. [About the role marketing research in the work health facilities]. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza* 2008;12(4):58-60. (In Russian).
8. Shkolyyi zdorovya dlya patsientov s zabolevaniyami pochek. [Health Schools for patients with kidney disease]. Available from: <http://med-pomosh.com/?p=5538> (Data obrascheniya 10.07.2016). (In Russian).



Что такое сервис медицинских услуг



Nethealth



- ✚ **Помощь не отходя от компьютера, планшета или телефона**
- ✚ **Консультации квалифицированного врача-уролога**
- ✚ **Бесплатное анкетирование на наличие тревожных симптомов ряда заболеваний**
- ✚ **Проект, созданный при поддержке НИИ урологии**



Мы в социальных сетях



www.vk.com/nethealth



www.facebook.com/nethealth.ru

Биоинертные и адгезивные свойства материалов

С.В. Шкодкин^{1,2}, М.И. Коган³, А.Я. Колпаков², В.П. Бондарев⁴

¹ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»

²ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

³ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»

⁴ОГУЗ «Курское областное патологоанатомическое бюро»

Сведения об авторах:

Шкодкин С. В. – д. м. н., врач уролог урологического отделения ОГБУЗ «Областная клиническая больница Святителя Иоасафа», доцент кафедры госпитальной хирургии ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85 e-mail: shkodkin_s@mail.ru тел. +79103207071; тел. +74722504607

Shkodkin SV – Dr.Sc., urologist Department of Urology of Regional Clinical Hospital of St. Joasaph, assistant professor of surgery department of Belgorod State National Research University, 308015, Belgorod, ul. Victory, 85 e-mail: shkodkin_s@mail.ru bodies. +79103207071; tel. +74722504607

Коган М.И. – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ГОУ ВПО РостГМУ, 344022, г.Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский 29 e-mail: dept_kogan@mail.ru

Kogan M.I. - Dr. Sc., professor, Honored Scientist of Russia, head of the department of urology and reproductive health with the course of pediatric urology- andrology of Rostov state medical university, 344022, Rostov-on-Don, per.Nahichevansky 29 e-mail: dept_kogan@mail.ru

Колпаков А. Я. – к.ф.м.н., профессор, руководитель Научно-исследовательской лаборатории проблем разработки и внедрения ионно-плазменных технологий «НИУ БелГУ» e-mail: kolpakov@bsu.edu.ru

Kolpakov AY - PhD, professor, Head of the Research Laboratory of problems of development and introduction of ion-plasma technologies "NRU BSU" e-mail: kolpakov@bsu.edu.ru

Бондарев В. П. – заведующий отделом детской и инфекционной патологии ОГУЗ «Курское областное патолого-анатомическое бюро», e-mail: svbond46@yandex.ru

Bondarev VP - Head of the Department of Child and infectious pathology of "Kursk regional pathological-anatomical bureau", e-mail: svbond46@yandex.ru

Использование внутренних стентов с целью поддержания просвета полого органа приобрело широкое распространение в различных разделах хирургии, в том числе и урологии [1-4]. Наряду с этим имеются и негативные стороны использования внутренних дренажей. Функционирование стентов с антирефлюксными клапанами не всегда стабильно, что приводит к их ограниченному использованию. Рефлюкс, обусловленный наличием внутреннего стента, может осложняться не только стремительным развитием восходящей инфекции и гидродинамической травмой, но и преждевременной активацией ферментов и прогрессией цитолиза [5-7].

Недостижимость полной биоинертности, прямое механическое воздействие на стенку дренируемого полого органа приводит к тому, что наличие стента даже небольшого диаметра ведет к воспалительному отеку, нарушению микроциркуляции и перистальтики. Последние прогрессируют с увеличением сроков дренирования, что приводит к необратимому склерозу в стенке дренируемого органа [8-10]. Наличие неинфекционных и, особенно, бактериально-ассоциро-

ванных воспалительных изменений в моче ведет к кристаллизации солей и их преципитации на стенках стента [11, 12], что вызывает обструкцию его просвета, и стент, вместо терапевтической функции, приобретает функцию патологического обтуратора [13].

Имеющиеся объективные недостатки внутренних стентов подталкивают как к разработке новых конструктивных вариантов, так и к поиску материалов, удовлетворяющих потребности конкретной хирургической ситуации [14-16].

Цель исследования – оценить в эксперименте биоинертные и адгезивные свойства наноструктурного покрытия на основе аморфного углерода и атомарного серебра.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование биоинертных и адгезивных свойств наноструктурного покрытия на основе аморфного углерода и атомарного серебра (C/Ag) произведено в сравнении с сплавом титана с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X) и β-сплавом титана при имплантации в мочевой пузырь белых лабораторных крыс линии Wistar массой 235-317 граммов. Каждая группа включала по 20 животных. Материалы в

виде фольги размерами 5x2x0,25 мм имплантировали в просвет мочевого пузыря из цистотомического доступа размером 2 мм в области верхушки, мочепузырную рану ушивали непрерывным швом PDS 7-0. На 14-е и 30-е сутки животных выводили из эксперимента, производили общий анализ крови, биохимический анализ крови, морфологическое исследование стенки мочевого пузыря.

Наноструктурное покрытие нанесено методом ионно-плазменного напыления силами «Лабораторией ионно-плазменного напыления» ФГАОУ ВПО «НИУ БелГУ», научный руководитель канд. физ.-мат. наук, профессор А.Я. Колпаков.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При экспериментальном исследовании биоинертности наноструктурного покрытия имплантация фольги из сплава титана с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X), β-сплава и C/Ag в просвет мочевого пузыря крыс не сопровождалась системной лейкоцитарной реакцией на исследуемых сроках наблюдения ($p > 0,05$). Это говорит об отсутствии цитотоксичности и приемлемых показателях биоинертности этих мате-

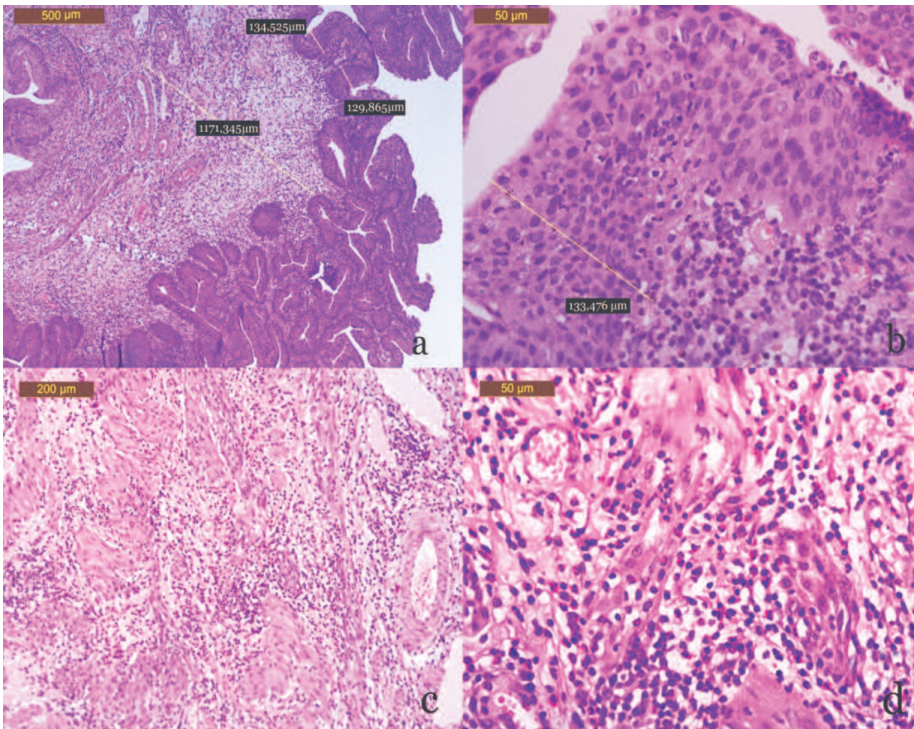


Рис. 1. Морфологические изменения стенки мочевого пузыря на 14-е сутки после внутриспросветного введения пластины из сплава титана: а и б – выраженная диффузная воспалительная полиморфноядерная инфильтрация подслизистого слоя с нарушением целостности базальной мембраны и выходом лейкоцитов в переходноклеточный эпителий; с и d – воспалительный отек и выраженная диффузная и очаговая воспалительная полиморфноядерная инфильтрация мышечного слоя стенки мочевого пузыря. Окр. гематоксилином и эозином. Микрофото. Ув. а – х50, б и d – х400; с – х100.

риалов на данной экспериментальной модели. Кроме того, наличие имплантов в мочевом пузыре не вызвало нарушений проходимости пузырно-уретрального сегмента и уродинамики верхних мочевых путей, показатели азотистого обмена не выходили за границы начального референта.

По данным морфометрического исследования микроскопическая картина в группах сплава титана с

эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X) и β-сплава достоверно не различались (в описательной части объединены в группу «сплавы титана»). Морфологическое исследование стенки мочевого пузыря при внутриспросветном расположении имплантатов группы сплава титана на 14-е сутки выявило выраженные изменения клеточно-тканевого состава стенки мочевого пузыря, проявившиеся отеком слизи-

стой, гипертрофическими изменениями, десквамацией уротелия и диффузной воспалительной инфильтрацией стенки мочевого пузыря. Изменения уротелия характеризовались увеличением рядности до 9-14 с образованием псевдополипов (рис. 1 а, б) и полиморфноядерной инфильтрацией, толщина слизистой составила $129,6 \pm 26,3$ мкм. Клеточная инфильтрация распространялась на все слои мочевого пузыря, в составе инфильтратов преобладали полиморфноядерные лейкоциты 276 ± 33 кл. в п/з. Гистиоциты представлены в инфильтратах 42 ± 11 кл. в п/з, малые лимфоциты - 139 ± 27 кл. в п/з (рис. 1 б, d, табл. 1). В мышечном слое регистрировался отек, гипертрофические изменения и преимущественно очаговая полиморфноядерная воспалительная инфильтрация (рис. 1 с, d), толщина мышечного слоя составила $1352,9 \pm 262,4$ мкм.

В группе имплантатов с СAg выраженность морфологических изменений оказалась меньшей: гипертрофические изменения слизистой мочевого пузыря носили умеренный характер, что заключалось в усилении складчатости, отсутствии псевдополипоза, лейкоцитарная инфильтрация и увеличение рядности уротелия, толщина которого составила $63,4 \pm 10,9$ мкм ($p < 0,05$). Воспалительные изменения в данной группе наблюдения были ограничены подслизистой, в которой регистрировали умеренные отек и диффузную воспалительную инфильтрацию (рис. 2), толщина подслизистого слоя составила $253,1 \pm 42,4$ мкм ($p < 0,01$, рис. 2 а, б, табл. 1). Клеточный состав инфильтратов представлен малыми лимфоцитами 22 ± 9 кл. в п/з и полиморфноядерными лейкоцитами – 35 ± 8 кл. в п/з. Гистиоцитарный компонент – 8 ± 3 кл. в п/з ($p < 0,05$, рис. 2 б, с, табл. 1). Не зарегистрировано гипертрофии мышечного слоя, толщина которого составила $606,2 \pm 95,1$ мкм ($p < 0,05$, рис. 2 а, табл. 1).

На 30-е сутки после имплантации сплавов титана в стенке

Таблица 1. Морфометрические показатели мочепузырной стенки при имплантации исследуемых материалов

Исследуемые показатели	Сутки наблюдения			
	14		30	
	Группы наблюдения			
	сплавы титана, n=20	CAg, n=10	сплавы титана, n=20	CAg, n=10
Слизистая, мкм	129,6±26,3	63,4±10,9*	163,3±51,8	49,5±9,1*
Подслизистая, мкм	1071,5±206,2	253,1±42,4 *	841,2±174,8	133,5±26,8*
Мышечный слой, мкм	1352,9±262,4	606,2±95,1*	1488,4±209,1	563,9±82,3*
Полиморфноядерные лейкоциты, кл. в п/з	276±33	35±8*	104±19	16±4*
Малые лимфоциты, кл. в п/з	139±27	22±9*	164±31	37±11*
Гистиоциты, кл. в п/з	42±11	8±3*	57±16	13±6*
Фибробласты, кл. в п/з	73±19	41±17*	127±35	52±5*
Фиброциты, кл. в п/з	61±14	50±12	98±23	53±9*

[†]имели нормальное распределение, приведены в их среднем значении со средней квадратичной ошибкой: М±σ.
*имеются статистически достоверные различия в сравнении с группами наблюдения ($p < 0,05$).

мочевого пузыря прогрессировал псевдополипоз (рис. 3а) и сохранялись воспалительные изменения,

распространяющиеся на всю толщу стенки мочевого пузыря, интенсивность которых несколько снизилась

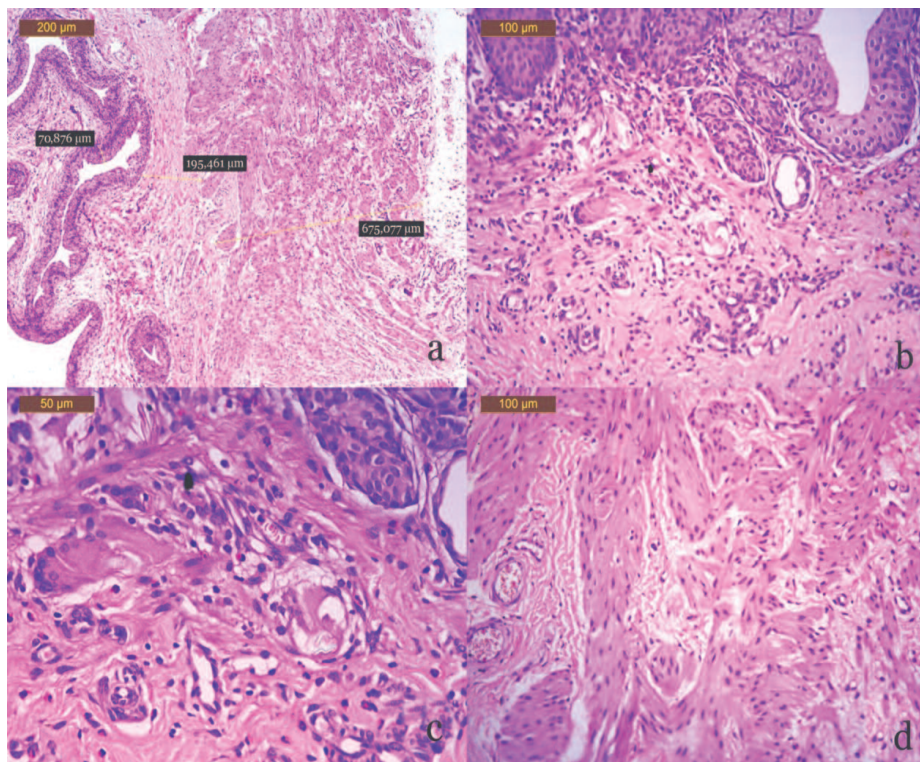


Рис. 2. Морфологические изменения стенки мочевого пузыря на 14-е сутки после внутрипросветного введения пластины с САг: воспалительный отек незначителен, лейкоцитарная инфильтрация имеет диффузный смешанный характер, локализована в подслизистом слое стенки мочевого пузыря. Окр. гематоксилином и эозином. Микрофото. Ув. а – x50; б – x100; в – x400; д – x200

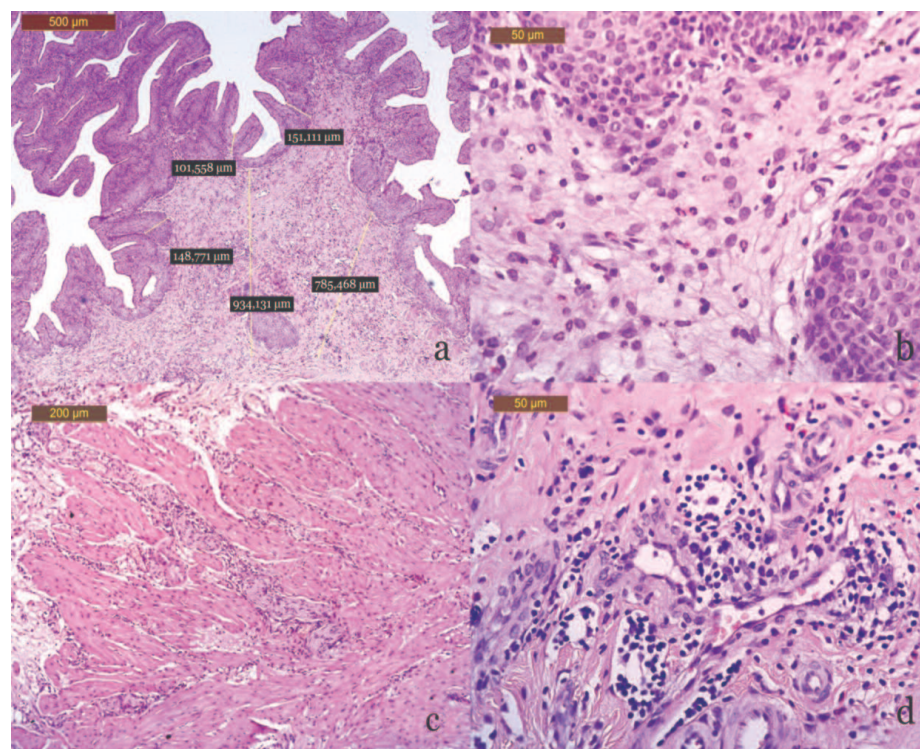


Рис. 3. Морфологические изменения стенки мочевого пузыря на 30-е сутки после внутрипросветного введения пластины из сплава титана: гипертрофические изменения с выраженным псевдополипозом слизистой, воспалительный отек, накопление рыхлой соединительной ткани, умеренная диффузная и очаговая смешанная воспалительная инфильтрация слоев стенки мочевого пузыря. Окр. гематоксилином и эозином. Микрофото. Ув. а – x50; б и д – x400; в – x100

(рис. 3 а-d). Отмечали утолщение и склеротические изменения мочепузырной стенки, большей частью в продслизистом слое и между мышечными пучками детрузора, в которых регистрировали субатрофию мышечных волокон и очаговую смешанную инфильтрацию (рис. 3 а-d). Толщина подслизистого слоя незначительно уменьшилась и составила $841,2 \pm 174,8$ мкм ($p > 0,05$), аналогичный показатель для мышечного слоя так же статистически незначимо увеличился – $1488,4 \pm 209,1$ мкм ($p > 0,05$). Со стороны уротелия сохранились как участки десквамации эпителия, так и псевдополипоз с увеличением рядности и толщины слизистой до $163,3 \pm 51,8$ мкм (рис. 3 а, б). Клеточные инфильтраты носили смешанный характер: полиморфноядерные лейкоциты – 74 ± 19 кл. в п/з, малые лимфоциты – 164 ± 31 кл. в п/з и гистиоциты – 57 ± 16 кл. в п/з (рис. 3 б, д, табл. 1).

Инфильтративные изменения в стенке мочевого пузыря после имплантации материалов группы с САг были умеренны. Со стороны слизистой отсутствовало язвенное поражение, морфологическая картина представлена гипертрофическим циститом в области шейки мочевого пузыря. В области дна мочевого пузыря слизистая интактна, полипоз выражен незначительно, по сравнению с группой незащищенных металлов, толщина слизистой составила $49,5 \pm 9,1$ мкм ($p < 0,05$, рис. 4 а, табл. 1). В исследуемых тканях определялись единичные мелкие очаги воспалительной, главным образом, лимфоидной инфильтрации, ограниченные подслизистой, содержащие малые лимфоциты – 37 ± 11 кл. в п/з и гистиоциты – 13 ± 6 кл. в п/з ($p < 0,05$, рис. 4 б, табл. 1). Число полиморфноядерных лейкоцитов составило 16 ± 4 кл. в п/з ($p < 0,05$, рис. 4 в, табл. 1). На границе с мышечным слоем визуализировали увеличение содержания фибробластов 52 ± 5 кл. в п/з и фиброцитов 53 ± 9 кл. в п/з, что достоверно меньше контроля ($p < 0,01$, табл. 1).

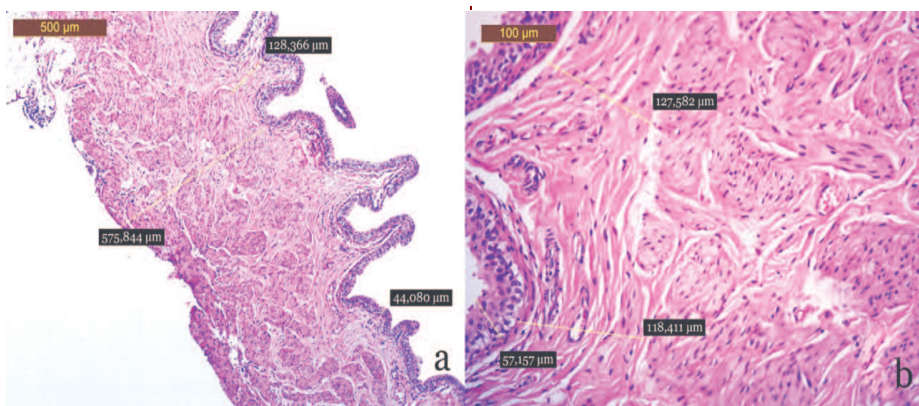


Рис. 4. Морфологические изменения стенки мочевого пузыря на 30-е сутки после внутриспросветного введения пластины с САg: псевдополипы отсутствуют, складчатость умеренно повышена, воспалительный отек не выявляется, лейкоцитарная инфильтрация скудная представлена агранулоцитами, расположенными в подслизистом слое стенки мочевого пузыря. Окр. гематоксилином и эозином. Микрофото. Ув. а – x50; б – x200

Отек подслизистого слоя достоверно снизился по сравнению с предыдущим временным интервалом и был меньше, чем в группе сплавов титана, его толщина варьировала $133,5 \pm 26,8$ мкм ($p < 0,05$, табл. 1). Морфометрические характеристики мышечного слоя не изменились и составили $563,9 \pm 82,3$ мкм, что достоверно меньше группы сравнения ($p < 0,05$, табл. 1). Не отмечено гипертрофических и дистрофических изменений миоцитов.

В группах сплавов титана отмечены выраженные процессы литогенеза, к 30-м суткам эксперимента в просвете мочевого пузыря животных этих групп обнаруживали конкремент, занимающий весь просвет мочевого пузыря (рис. 5 а). Толщина солевых отложений в 3 – 5 раз превышала толщину импланта, а их масса составила $284,4 \pm 41,5\%$ от исходной массы импланта (рис. 5 б-с). В группе САg не зарегистрировано интенсивного камнеобразования. Более 60% поверхности имплантов этой группы были свободны от со-

левого налета, толщина которого не превышала 100 мкм, масса импланта увеличилась на $15,2 \pm 4,9\%$ ($p < 0,01$, рис. 5 d).

ОБСУЖДЕНИЕ

На экспериментальной модели нами показано, что реакция со стороны полых органов на введение имплантов гомологична таковой при имплантации в паренхиматозные органы и зависит от показателей биоинертности импланта [17, 18]. У исследованных материалов не зарегистрировано цитотоксичности, отсутствовали некрозы и перфорация стенки мочевого пузыря. Незащищенные металлы (сплав титана с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X) и β-сплав) характеризовались меньшими показателями биоинертности, и их имплантация приводила к выраженному отеку и лейкоцитарной инфильтрации всей стенки органов моделей, регистрируемой с 14-х суток эксперимента. К выходу из эксперимента (30-е сут-

ки) у животных этих групп отмечено развитие склероза стенки мочевого пузыря в области имплантации. Воспалительные изменения стенки мочевого пузыря в группе САg не выходили за пределы подслизистой, гранулоцитарный компонент был не выражен, что позволило избежать выраженной локальной продукции хемокинов и, как следствие, коллагеногенеза к окончанию эксперимента.

Таким образом, нахождение импланта (стента) в просвете полового органа неминуемо сопровождается воспалением с последующим развитием фиброза даже при временной имплантации, а степень данных изменений во многом зависит от биоинертности импланта. Отсутствие различий в результатах морфометрии между сплавами титана (сплав титана с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X) и β-сплав) еще раз подтверждает то, что биоинертность на данных сроках наблюдения определяется титаном, а именно, покрывающей химически инертной пленкой его оксида и не зависит от веществ, входящих в сплав. Однако, наличие пленки из оксида титана не предупредило кристаллизации мочевых солей с исходом в цистолитиаз. Подобное осложнение может быть объяснено с позиций воспалительной теории литогенеза, когда в следствие воспаления и экссудации глобулярной белковой фракции изменяется кислотность и протеазная активность мочи, что приводит к кристаллизации солей на белковом матриксе [19].

ВЫВОДЫ

1. Реакция со стороны полых органов на введение имплантов зависит от показателей биоинертности материала, из которого изготовлен имплант.

2. Незащищенные металлы (сплав титана с эффектом памяти формы на основе Ti-Ni-(X) и β-сплав) характеризовались меньшими показателями биоинертности, и

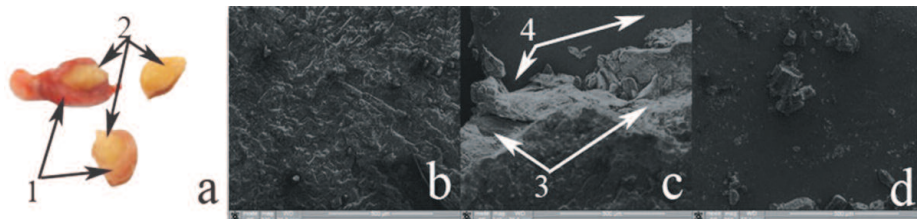


Рис. 5. Литогенез на поверхности имплантов мочевого пузыря. а – группа сплавы титана макропрепарат мочевого пузыря (1), конкремент (2), занимающий просвет пузыря; б – группа сплавы титана, электронная микроскопия поверхности конкремента; с – группа сплавы титана, электронная микроскопия края излома (3), визуализируется поверхность импланта (4); д – группа nPCAgN#2, единичные участки кристаллизации на поверхности импланта. б-д ув. x200

их имплантация приводила к выраженному отеку и лейкоцитарной инфильтрации всей стенки мочевого пузыря крыс.

3. Воспалительные изменения стенки мочевого пузыря в группе

CAg не выходили за пределы подслизистой, гранулоцитарный компонент был не выражен, что позволило избежать выраженного фиброза стенки органа к окончанию эксперимента.

4. Окончательные выводы об эффективности применения наноструктурного покрытия будет возможно сделать после проведения всесторонних экспериментально-клинических исследований. ■

Ключевые слова: имплантат, биоинертность, воспаление, медицинские материалы.

Key words: implant, bioinertia, inflammation, medical materials.

Резюме:

Введение. Использование внутренних стентов, с целью поддержания просвета полого органа, приобрело широкое распространение в различных разделах хирургии, в том числе и урологии. Однако, имеются и негативные стороны использования внутренних дренажей. Недостижимость полной биоинертности, прямое механическое воздействие на стенку органа приводит к воспалительному отеку, нарушению микроциркуляции и перистальтики. Имеющиеся объективные недостатки внутренних стентов подталкивают к разработке конструкций и к поиску материалов для производства стентов.

Материалы и методы. Статья посвящена экспериментальному исследованию биоинертности наноструктурных материалов, а именно – сплавов титана и покрытия на основе аморфного углерода и атомарного серебра. Экспериментальное исследование выполнено на 60 половозрелых белых лабораторных крысах линии Wistar обоего пола, которым материалы были имплантированы в просвет мочевого пузыря. Морфологические исследования произведены на 14-е (когда исчезают неспецифические воспалительные изменения, обусловленные хирургической травмой, и начинают проследиваться особенности воспалительной реакции в зависимости от вида импланта) и 30-е сутки (когда заканчивается экссудативная фаза воспаления и преобладают процессы организации соединительной ткани с видимой специфической тканевой реакцией).

Результаты. При морфологическом изучении воспалительной реакции стенки мочевого пузыря выявлены качественные и количественные статистически достоверные отличия, зависящие от вида имплантированного материала. Данные исследования позволили выделить 2 группы наблюдения. У незащищённых металлических имплантов из сплавов титана определены минимальные показатели биоинертности. Наилучшие биоинертные свойства выявлены у имплантов с наноструктурным покрытием на основе аморфного углерода и атомарного серебра.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

Bioinert and adhesion properties of materials

S.V. Shkodkin, M.I. Kogan, A.Ya. Kolpakov, V.P. Bondarev

Introduction. The use of internal stents, in order to maintain the lumen of the hollow body, has become widespread in the different sections of surgery, including urology. However, there are negative aspects of the use of internal drainage. Unattainable full bioinertness, direct mechanical effect on the body wall leads to the inflammatory edema, disruption of the microcirculation and peristalsis. Available objective disadvantages of internal stents are pushing the development of structures and the search for materials for the production of stents.

Materials and methods. The article is devoted to the experimental study of bioinertness of nanostructured materials - namely, two titanium alloys and coatings based on amorphous carbon and atomic silver. The experimental study was performed on 60 adult white laboratory Wistar rats of both sexes, which materials were implanted into the lumen of the bladder. Morphological studies made on the fourteenth (where fade nonspecific inflammatory changes caused by the surgical trauma, and begin tracked features of the inflammatory response, depending on the type of implant) and the thirtieth day (when ends inflammation exudative phase and dominated processes of connective tissue organization apparent specific tissue reaction).

Results and conclusions. A morphological study of the inflammatory response of the bladder wall revealed qualitative and quantitative, statistically significant differences depending on the type of the implanted material. These studies made it possible to allocate 2 observation group. In unprotected metal implants of titanium alloys defined minimum performance bioinert. Best bioinert properties were detected in implants with nanostructured coating based on amorphous carbon and atomic silver.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

- Naber KG, Cho YH, Matsumoto T, Schaefer AS. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: A meta-analysis. *Int J Antimicrob* 2009;2:111-119.
- Лоран О.Б., Зайцев А.В., Годунов Б.Н. Особенности диагностики и лечения хронического цистита у женщин. *Акушерство и гинекология* 2000;(3): 40-43.
- Франк У. Антибактериальная терапия в амбулаторно-поликлинической практике. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 256 с.
- Перепапова Т.С. Инфекции почек и мочевыводящих путей: современные подходы к терапии. *Фарматека*. 2004; 82(3-4):16-21.
- Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Шевелев А.Н., Гринев А.В. и др. Исследовательская группа «ДАРМИС». Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011). *Клиническая микробиология. антимикробная химиотерапия* 2012;14(4): 280-302.
- Minardi D, d'Anzeo G, Cantoro D. Urinary tract infections in women: etiology and treatment options. *Intern J General Med* 2011; 4:333–334.
- Apisarnthanarak A, Buppunharun W, Tiengrim S, Sawanpanyalert P, Aswapokee N. An overview of antimicrobial susceptibility patterns for gram-negative bacteria from the National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand (NARST) program from 2000 to 2005. *J Med Assoc Thai* 2009;92(Suppl.4): 91-94.
- Стрельцова О.С., Крупин В.Н. Хронический цистит: новое в диагностике и лечении. *Лечащий врач* 2008;(7): 18–24.
- Сидоренко С.В., Тишков В.И. Молекулярные основы резистентности к антибиотикам. *Успехи биологической химии* 2004; 44(3): 263-306.
- Мартов А. Г., Гурбанов Ш. Ш., Мудрая И. С. Оценка сократительной функции верхних мочевыводящих путей методом многоканальной импедансной уретерографии до и после эндоуретеропиелотомии. *Урология* 2009; 4: 25-30.
- Chatterjee S, Maiti P, Dey R, Kundu A, Dey R. Biofilms on indwelling urologic devices: microbes and antimicrobial management prospect. *Ann Med Health Sci Res* 2014 4(1):100-104
- Denstedt JD, Cadieux PA. Eliminating biofilm from ureteral stents: the Holy Grail. *Curr. Opin. Urol.* 2009; 19(2): 205-210.
- Modi AP, Ritch CR, Arend D, Walsh RM, Ordonez M, Landman J, Gupta M, Knudsen BE. Multicenter experience with metallic ureteral stents for malignant and chronic benign ureteral obstruction. *J Endourol* 2010; 24(7): 1189-93.
- Волова Т.Г. Синтез биорезорбируемых полимеров. Структура и свойства. *Известия высших учебных заведений. Физика* 2013; 56(12-3): 27-32.
- Шкуратов С.И., Феофилов 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; 4: 31-34.
- Abizaid A., Costa Jr.J.R. New drug-eluting stents: an overview on biodegradable and polymer-free next-generation stent systems. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3(4) 384-393.
- Шкодкин С.В., Должиков А.А., Жернакова Н.И., Дмитриев В.Н., Идашкин Ю.Б., Фентисов В.В. Исследование биоинертности материалов при имплантации в паренхиму почки в эксперименте. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина Фармация*. 2012; 17(4): 207-213.
- Шкодкин С.В., Иванов С.В., Идашкин Ю.Б., Фентисов В.В. Экспериментальное исследование биоинертности материалов, используемых в производстве хирургических стентов. *Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье"* 2012; 4: 32-39.
- Hsu L, Li H, Pucheril D, Hansen M, Littleton R, Peabody J, Sammon J. Use of percutaneous nephrostomy and ureteral stenting in management of ureteral obstruction. *World J Nephrol* 2016; 6(5-2): 172-81.

REFERENCES (2-5, 8-10, 14-15, 17-18)

- Loran O.B., Zaytsev A.B., Godunov B.N. Osobennosti diagnostiki i lecheniya hronicheskogo tsistita u zhenschin. [Diagnosis and treatment of chronic cystitis in women]. *Akusherstvo i ginekologiya* 2000;(3): 40-43. (In Russian)
- Frank U. Antibakterialnaya terapiya v ambulatorno-poliklinicheskoy praktike. [Antibacterial therapy in outpatient practice.] М.: GEOTAR-Media, 2010. 256 p. (In Russian)
- Перепапова Т.С. Infektsii pochek i mochevyivodjaschih putey: sovremennyye podhody k terapii. [Infections of the kidneys and urinary tract: current approaches to therapy.] *Farmateka* 2004; 826(3-4): 16-21. (In Russian)
- Palagin I.S., Suhorukova M.V., Dehnych A.V., Eydelshyeyn M.V., Shevelev A.N., Grinev A.V. i dr. Issledovatel'skaya gruppa «DARMIS». Sovremennoe sostoyanie antibiotikorezistentnosti vozbuditeley vnebolnichnykh infektsiy mochevyih putey v Rossii: rezul'taty issledovaniya «DARMIS» (2010–2011). [Current status of antimicrobial resistance of urinary tract infections pathogens outside the hospital in Russia: results of the study "DARMIS" (2010-2011)]. *Klinicheskaya mikrobiologiya antimikrobnaya khimioterapiya* 2012; Tom 14(4): 280-302. (In Russian)
- Streltsova O.S., Krupin V.N. Hronicheskii tsistit: novoe v diagnostike i lechenii. [Chronic cystitis: new in diagnostics and treatment]. *Lechaschiy vrach* 2008;(7): 18–24. (In Russian)
- Sidorenko S.V., Tishkov V.I. Molekulyarnyye osnovy rezistentnosti k antibiotikam. [Molecular basis of antibiotic resistance]. *Uspеhi biologicheskoy khimii* 2004; 44(3): 263-306. (In Russian)
- Martov A. G., Gurbanov Sh. Sh., Mudraja I. S. Ocenka sokratitel'noj funktsii verkhnih mochevyivodjashchih putey metodom mnogokanal'noj impedansnoj ureterografii do i posle jendoureteropielotomii [Assessment of the contractile function of the upper urinary tract by a multi-channel impedance ureterography before and after endoureteropielotomy]. *Urologiya* 2009; 4: 25-30. (In Russian)
- Volova T.G. Sintez biorezorbiruemykh polimerov. Struktura i svoystva [Synthesis of bioresorbable polymers. Structure and Properties]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Fizika* 2013; 56(12-3): 27-32. (In Russian)
- Shkuratov S.I., Feofilov I.V., Gjunter V.J., Isaenko V.I. Vremennyye i postoyannyye nikelid-titanovyye stenty pri perkutannykh operatsiyah po povodu striktur lohanochno-mochetochnikovogo segmenta [Temporary and permanent titanium-nickel alloy stents during percutaneous operations for strictures UP]. *Urologiya* 2007; 4: 31-34. (In Russian)
- Shkodkin S.V., Dolzhikov A.A., Zhernakova N.I., Dmitriev V.N., Idashkin Ju.B., Fentisov V.V. Issledovanie bioinertnosti materialov pri implantatsii v parenhimu pochki v jeksperimente [The study of bioinertness materials implanted in the parenchyma of the kidneys in the experiment]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina Farmatsiya* 2012; 17(4): 207-213. (In Russian)
- Shkodkin S.V., Ivanov S.V., Idashkin Ju.B., Fentisov V.V. Jeksperimental'noe issledovanie bioinertnosti materialov, ispol'zuemykh v proizvodstve hirurgicheskikh stentov [Experimental Investigation of the Bioinert of Nanostructural Materials]. *Kurskiy nauchno-prakticheskij vestnik "Chelovek i ego zdorov'e"* 2012; 4: 32-39. (In Russian)

Результаты применения брахитерапии высокой мощности дозы источником Ir^{192} в сочетании с дистанционной радиотерапией у больных раком предстательной железы с инвазией в семенные пузырьки

В.А. Солодкий, А.Ю. Павлов, А.Д. Цыбульский, С.В. Гармаш, А.К. Ивашин, Т.К.Исаев
ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России

Сведения об авторах:

Солодкий В.А. – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России.

Solodkiy V.A. – Corresponding Member of RAS, Dr. Sc., director of FSBO «RSCRR» of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Павлов А.Ю. – д.м.н., профессор, заместитель директора по научно-лечебной работе, руководитель клиники урологии ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России.

Pavlov A.Y. – Dr. Sc., professor, deputy director for scientific and medical work, Head of Urology Clinic of FSBO «RSCRR» of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Цыбульский А.Д. – к.м.н., старший научный сотрудник отделения онкоурологии ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России.

Tsybul'skiy A.D. – PhD, senior researcher at the Department oncurology of FSBO «RSCRR» of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Гармаш С.В. – к.м.н., заведующий отделением онкоурологии ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России.

Garmash S.V. – PhD, Head of the Department oncurology of FSBO «RSCRR» of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Ивашин А.К. – клинический ординатор ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России.

Ivashin A.K. – clinical intern of FSBO «RSCRR» of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Исаев Т.К. – клинический аспирант ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России.

Isaev T.K. – PhD student of FSBO «RSCRR» of the Ministry of Health of the Russian Federation.

В настоящее время выделяют несколько факторов для оценки риска прогрессирования заболевания у больных с локализованными и местнораспространенными формами рака предстательной железы (РПЖ). Существует несколько схожих классификаций, позволяющих оценить прогноз на основе оценки уровня простатспецифического антигена (ПСА), суммы баллов по шкале Глисон (индекс Глисона), а также данных о распространенности процесса [1, 2, 3]. Наибольшую известность в повседневной практике получила классификация NCCN (National Comprehensive Cancer Network), в которой помимо классических трех групп – низкого, промежуточного и высокого риска – выделяют дополнительные группы очень низкого риска и крайне высокого риска прогрессирования [4]. К группе крайне высокого риска прогрессирования относятся пациенты со стадией заболевания T3b-T4N0M0, индексом Глисона основным 5, индексом Глисона 8-10, полученным из более 4 столбиков с биоптатом [4].

В области радиационной онкологии методом выбора для высокой

группы риска прогрессирования является сочетание дистанционной лучевой терапии с длительной андроген-депривационной терапией. Рандомизированные исследования показали не только улучшение биохимической безрецидивной выживаемости, но и общей выживаемости при этой комбинации лечения по сравнению только с одним радиотерапевтическим лечением [5, 6] или только андроген-депривационной терапией [7].

В настоящее время в радиотерапии злокачественных новообразований предстательной железы возможность эскалации дозы с целью повышения эффективности проведения специального лечения достигается за счет применения конформного облучения с 3D-планированием, позволяющим подводить к запланированному объему облучаемых тканей суммарную очаговую дозу в пределах 76- 80 Гр [8]. Именно эскалация дозы при 3D-конформной дистанционной радиотерапии при локализованном и местнораспространенном раке предстательной железы способствует достижению более выраженного контроля над опухолью [9]. При этом брахитера-

пия, как метод контактной радиотерапии для лечения больных локализованным РПЖ, а так же с целью эскалации дозы в органе-мишени в комбинации с дистанционной радиотерапией (ДРТ) уже давно нашел свое практическое применение во всех экономически развитых странах мира.

Среди современных радиотерапевтических методов, брахитерапию расценивают как эффективный и более безопасный метод доставки необходимой дозы облучения по сравнению с 3D-конформной лучевой терапией [10]. Несмотря на это, в европейских рекомендациях по лечению РПЖ брахитерапия не расценивается как возможный метод лечения при местнораспространенном раке предстательной железы, а входит в рекомендательный список методов лечения только в группе низкого риска прогрессирования [11]. Считается, что технология внутритканевой лучевой терапии не позволяет полноценно подвести опухолецидную дозу на зону семенных пузырьков, вследствие чего риски локальных рецидивов у таких больных выше по сравнению с пациентами, которым была проведена только дис-

танционная радиотерапия. Согласно рекомендациям американской ассоциации брахитерапевтов, брахитерапия высокой мощности дозы расценивается как возможный способ лечения больных с локализованным РПЖ высокого риска прогрессирования. Сообщается о возможности проведения высокоэнергетической брахитерапии у некоторых пациентов со стадией заболевания T3b [12]. И только в рекомендациях NCCN в группе крайне высокого риска прогрессирования брахитерапия расценивается как возможный метод лечения пациентов с инвазивным ростом опухоли в семенные пузырьки [4].

По нашему мнению, столь различные данные ведущих организаций можно объяснить небольшим количеством наблюдений, отсутствием длительных результатов в данной группе пациентов, а также возможными техническими трудностями во время подведения необходимой дозы при местнораспространенном раке предстательной железы.

Цель исследования – оценить клинические результаты лечения больных раком предстательной железы с инвазией опухоли в семенные пузырьки, которым было проведено комплексное лечение в объеме брахитерапии высокой мощности дозы микроисточником Ir¹⁹² в сочетании с дистанционной радиотерапией и андроген-депривационной терапией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены больные РПЖ с инвазией опухоли в се-

менные пузырьки, относящиеся к группе крайне высокого риска прогрессирования (согласно классификации NCCN) без признаков отдаленного метастазирования.

Все пациенты получали комплексное лечение в объеме сочетанной лучевой терапии – на 1-ом этапе высокоэнергетическая брахитерапия микроисточником Ir¹⁹² в разовой очаговой дозе (РОД) 10-15 Гр за 1 фракцию, на 2-ом этапе проводилась дистанционная радиотерапия суммарной очаговой дозой (СОД) 46-48 Гр. на зону предстательной железы и зону регионарного лимфооттока.

Критериями отбора больных в исследование явились следующие факторы:

1. Гистологически подтвержденный РПЖ;
2. Инвазия опухоли в семенные пузырьки, подтвержденная данными магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастированием;
3. Отсутствие отдаленного метастазирования, подтвержденное данными остеосцинтиграфии, МРТ малого таза с контрастированием;
4. Отсутствие выраженной инфравезикальной обструкции по данным ультразвукового исследования, урофлоуметрии и опросниками IPSS;
5. Согласие на проведение лечения в условиях ФГБУ РНЦРР МЗ РФ методом сочетанной лучевой терапии с предварительным разъяснением возможных токсических реакций и ожидаемых результатов предстоящего лечения.

В нашем ретроспективном исследовании были обработаны все

случаи РПЖ в период с января 2009 года по декабрь 2013 г., с клинической стадией T3bN0M0, подвергшиеся комплексному лечению в вышеуказанном объеме.

Из 50 пациентов, удовлетворяющим данным запросам, из дальнейшего наблюдения выбыло 11 пациентов, которые не включены в наше исследование.

Характеристики 39 пациентов приведены в таблице 1.

АНДРОГЕН-ДЕПРИВАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ И РАДИОТЕРАПИЯ

До радикального лечения все пациенты проходили курс андроген-депривационной терапии антиандрогенами и аналогами ЛГРГ в течение не менее трех месяцев (в среднем 3,7 месяца).

На первом этапе радиотерапевтического лечения пациентам проводилась брахитерапия микроисточником Ir¹⁹² РОД 10-15 Гр за одну фракцию.

Все вмешательства проводились под спинномозговой анестезией на аппарате Microselectron HDR с использованием трансректального ультразвукового датчика 4-9 МГц. Брахитерапия проводилась в виде одной фракции в разовой очаговой дозе (РОД) 10-15 Гр. При этом значение линейно-квадратичной эквивалентной дозы (LQED2) при двух Гр за фракцию составило 32,9 Гр (при РОД 10 Гр) и 70 Гр (при РОД 15 Гр), ($\alpha/\beta=1,5$). Процент предписанной дозы на орган – мишень (V100) составлял не менее 90% (в среднем 96,8%). Процент объема органа-мишени, на который приходится 150% предписанной дозы (V150) составлял менее 33% (в среднем 22,9%). Критическая доза на уретру и прямую кишку составили 110% и 70% от предписанной дозы соответственно. Для вычислений биологически эквивалентной дозы использовалась линейно-квадратичная модель.

При проведении дозиметрического планирования сопоставлялись

Таблица 1. Характеристика больных РПЖ, вошедших в исследование

Количество пациентов	39	
Стадия T3bN0M0, чел.	39	
Инвазия в 1 семенной пузырьке, чел.	28	
Инвазия в оба семенных пузырька, чел.	11	
Индекс Глисона	6	10
	7	19
	8	6
	9	4
Инициальный ПСА, нг/мл	28,9 (2,85-228,5)	
Объем предстательной железы, см ³	27,8 (18-48)	
Длительность неадекватной андроген-депривационной терапии, мес.	3,7 (3,1-7,0)	
Длительность адекватной андроген-депривационной терапии, мес.	6 (3-12)	

мость больных в группе исследования отражена на рисунке 3.

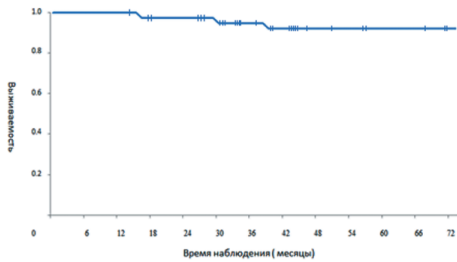


Рис 3. Общая выживаемость больных в группе

Токсичность

При динамическом наблюдении поздние токсические реакции лучевой терапии со стороны мочеполовой системы и прямой кишки III и IV степени отмечены не были. В одном случае отмечался поздний лучевой цистит II степени.

Эректильная функция (ЭФ)

Всем пациентам до проведения комплексного лечения было предложено пройти оценку эректильной дисфункции (ЭД) по опроснику МИЭФ (IIEF). В 5 случаях по причине личностных убеждений мы получили отказ от прохождения тестирования до хирургического вмешательства. После хирургического лечения был получен отказ в трех случаях. Результаты проведения оценки ЭФ представлены в таблице 2.

Необходимо отметить, что в исследуемой группе было 20 пациентов, которые вели регулярную половую жизнь и были заинтересованы в сохранении эректильной функции после окончания комплексного лечения. При анализе по опроснику МИЭФ (IIEF) у 12 из них выявлена легкая степень ЭД, у 8 ЭД

отсутствовала. При анализе результатов опросника после комплексного лечения сохраняя ЭФ наблюдалась у 11 пациентов, что составляет 55% случаев от изначально заинтересованных в сохранении ЭФ. У 6 из них ЭД отсутствовала, у 5 – выявлена легкая степень ЭД.

ОБСУЖДЕНИЕ

Современные радиобиологические данные показывают, что РПЖ имеет низкое соотношение $\alpha/\beta=1,2-3,0$ Гр, предполагая, что биологический эффект от эскалации дозы может быть достигнут путем гипофракционированных схем лечения. Брахитерапия высокой мощности дозы оптимально использует радиобиологическое преимущество фракций больших размеров, обеспечивая конформность облучения. Это достигается посредством оптимизации распределения дозы в органе-мишени за счет точного контроля позиционирования источника излучения в режиме реального времени. Оптимизация облучения позволяет снизить лучевую нагрузку на критические органы, минимизируя токсические реакции, как в короткие, так и в отдаленные сроки послеоперационного периода.

В нашем исследовании комплексное лечение в объеме комбинации брахитерапии высокой мощности дозы и дистанционной радиотерапии на фоне проведения андроген-депривационной терапии у больных раком предстательной железы с инвазией в семенные пузырьки, относящиеся к группе крайне высокого

риска прогрессирования, показало биохимическую безрецидивную выживаемость в 87% случаев, при медиане наблюдения 42 месяца. Только в двух случаях (5,1%) мы получили местный рецидив опухоли. Учитывая полученные данные, мы считаем, что комплексное лечение с применением брахитерапии высокой мощности дозы в качестве «boost» является эффективным методом лечения при местнораспространенном раке предстательной железы с инвазией в семенные пузырьки. Мы добились подведения необходимой дозы на семенные пузырьки с минимальным процентом лучевых токсических реакций. Только в одном случае (2,5%) мы получили позднее осложнение в виде лучевого цистита II степени. Анализ ЭФ показал, что из 20 пациентов, которые были заинтересованы в сохранении половой жизни после комплексного лечения, у 11 (55%) отмечено сохранение ЭФ. Все пациенты находятся под нашим динамическим наблюдением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование, в анализ которого были включены данные 39 пациентов с местнораспространенным РПЖ с вовлечением в процесс семенных пузырьков, продемонстрировало, что брахитерапия высокой мощной дозы Ir^{192} является эффективным методом эскалации дозы при проведении радиотерапии. Количество ранних и поздних лучевых токсических реакций при этом минимально, а сохранение ЭФ отмечено более чем в 50% случаев у пациентов, живших активной половой жизнью до лечения с отсутствием и легкой формой ЭД. Таким образом, брахитерапия высокой мощной дозы в сочетании с дистанционной лучевой терапией и андроген-депривационной терапией может расцениваться как эффективный метод лечения больных, страдающих раком предстательной железы с инвазией в семенные пузырьки. ■

Таблица 2. Оценка ЭД у пациентов до и после комплексного лечения по опроснику МИЭФ (IIEF)

Шкала оценки ЭД	Кол-во пациентов до лечения	Кол-во пациентов после лечения
26-30 баллов – нет эректильной дисфункции	8	6
18-25 баллов – легкая степень эректильной дисфункции	12	5
11-17 баллов – средняя степень эректильной дисфункции	3	2
6-10 баллов – тяжелая степень эректильной дисфункции	8	18

Ключевые слова: брахитерапия, высокомогущностная брахитерапия, иридий, рак предстательной железы.

Key words: brachytherapy, high-dose-rate intensity-modulated brachytherapy, iridium, prostate cancer.

Резюме:

Введение. Среди современных радиотерапевтических методов брахитерапию расценивают как эффективный и более безопасный метод доставки необходимой дозы облучения по сравнению с 3D-конформной лучевой терапией. Несмотря на это, в европейских рекомендациях по лечению рака предстательной железы (РПЖ), брахитерапия не расценивается как возможный метод лечения при местнораспространенном раке предстательной железы, а входит в рекомендательный список методов лечения только в группе низкого риска прогрессирования.

Цель исследования. Оценить клинические результаты лечения больных РПЖ с инвазией опухоли в семенные пузырьки, которым было проведено комплексное лечение в объеме брахитерапии высокой мощности дозы микроисточником Ir¹⁹² в сочетании с дистанционной радиотерапией и андроген-депривационной терапией.

Материалы и методы. В исследование вошли 39 больных РПЖ с инвазией опухоли в семенные пузырьки, относящиеся к группе крайне высокого риска прогрессирования без признаков отдаленного метастазирования. На первом этапе радиотерапевтического лечения пациентам проводилась брахитерапия микроисточником Ir¹⁹², разовая очаговая доза (РОД) 10-15 Гр за одну фракцию. На втором этапе через 2 недели проводилась дистанционная радиотерапия, суммарная очаговая доза (СОД) 44-46 Гр в регламенте стандартного фракционирования на зону предстательной железы и регионарного лимфатического оттока.

Заключение. Безрецидивная, ПСА-специфическая выживаемость составила 87%, при медиане наблюдения 42 месяца. Только в 2 случаях (5,2%) мы получили местный рецидив опухоли. Анализ эректильной функции (ЭФ) показал, что из 20 пациентов, которые были заинтересованы в сохранении половой жизни после комплексного лечения, у 11 (55%) отмечено сохранение ЭФ. Поздних лучевых токсических реакций III и IV степени со стороны мочевой системы и прямой кишки зафиксировано не было.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:**The results of Iridium¹⁹² high-dose rate brachytherapy application combined with distant radiotherapy in patients with seminal vesicle invasion prostate cancer**

V.A. Solodkiy, A.Yu. Pavlov, A.D. Tsybulskiy, S.V. Garmash, A.K. Ivashin, T.K. Isaev

Introduction. Among contemporary radiotherapeutic methods, brachytherapy is regarded as the most effective and safe method of radiation dose delivery in comparison with 3D-conformal radiation therapy. Despite this fact, according to many European guidelines on prostate cancer treatment, brachytherapy is not considered as a possible approach to the treatment of locally advanced prostate cancer but is included in the group of methods of treatment which are applied only in the low-risk group.

Aim. To evaluate the clinical results of treatment of patients with seminal vesicle invasion prostate cancer, who have received complex treatment of Iridium¹⁹² high-dose rate brachytherapy combined with distant radiotherapy and androgen deprivation therapy.

Materials and methods. The study included 39 high-risk patients with seminal vesicle invasion prostate cancer without any features of distant metastasis. In the first part of radiation therapy, the patients received Iridium¹⁹² brachytherapy, with 10 Gy delivered in one fraction. Two weeks later, the patients underwent distant radiotherapy (44-46 Gy standard fractionation for prostate and regional lymph outflow).

Conclusion. Non-recurrent, PSA-specific survival rate was 87%; the median duration of monitoring was 42 months. Only in 2 (5,2%) cases cancer recurrence was observed. Erectile function (EF) analysis demonstrated that among 20 patients, who were interested in being sexually active after receiving complex therapy, 11 of them did not lose their EF. No late radiation-related adverse effects (III and IV stages) were observed.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

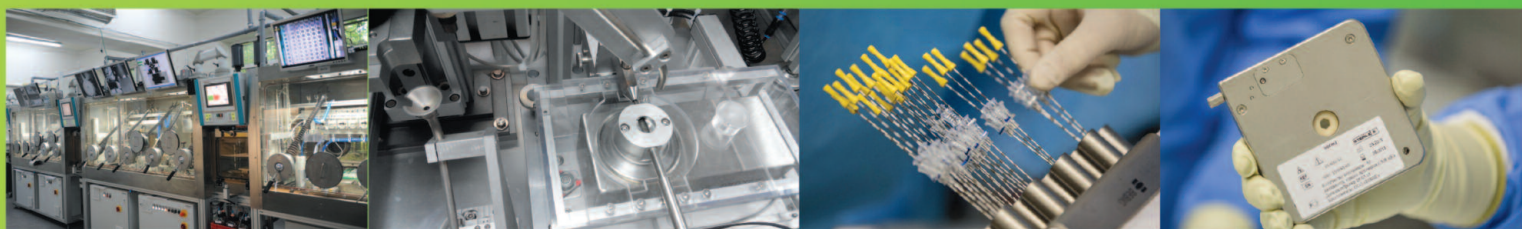
- Deutsch I, Zelefsky MJ, Zhang Z, Mo Q, Zaider M, Cohen G, et al. Comparison of PSA relapse-free survival in patients treated with ultra-high-dose IMRT versus combination HDR brachytherapy and IMRT. *Brachytherapy* 2010;9(4):313-318.
- Lee L, Stock R, Stone N. Role of hormonal therapy in the management of intermediate- to high-risk prostate cancer treated with permanent radioactive seed implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52(2):444-452.
- Grimm P, Billiet I, Bostwick D, Dicker AP, Frank S, Immerzeel J, et al. Comparative analysis of prostate-specific antigen free survival outcomes for patients with low, intermediate and high risk prostate cancer treatment by radical therapy. Results from the Prostate Cancer Results Study Group. *BJU Int* 2012;109(Suppl 1):22-29.
- Prada PJ, Mendez L, Fernández J, González H, Jiménez I, Arrojo E. Long-term biochemical results after high-dose-rate intensity-modulated brachytherapy with external beam radiotherapy for high risk prostate cancer. *Radiat Oncol* 2012;7:31-33.
- Bolla M, Collette L, Blank L, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, et al. Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial. *Lancet* 2002;360(9327):103-106.
- Horwitz EM, Bae K, Hanks GE, Porter A, Grignon DJ, Brereton HD, et al. Ten-year follow-up of radiation therapy oncology group protocol 92-02: a phase III trial of the duration of elective androgen deprivation in locally advanced prostate cancer. *J Clin Oncol* 2008;26(15):2497-2504.
- Widmark A, Klepp O, Solberg A, Damber JE, Angelsen A, Fransson P, et al. Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG-7/SFUO-3): an open randomised phase III trial. *Lancet* 2009;373(9660):301-308.
- Challapalli A, Jones E, Harvey C, Hellawell GO, Mangar SA. High dose rate prostate brachytherapy: an overview of the rationale, experience and emerging applications in the treatment of prostate cancer. *Br J Radiol* 2012;85(1):18-27.
- Kuban DA, Tucker SL, Dong L, Starkschall G, Huang EH, Cheung MR, et al. Long-term results of the M. D. Anderson randomized dose-escalation trial for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70(1):67-74.
- Dearnaley D, Syndikus I, Sumo G, Bidmead M, Bloomfield D, Clark C, et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity modulated radiotherapy for prostate cancer: preliminary safety results from the CHHiP randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2012;13(1):43-54.
- Mottet N, Bellmunt J, Briers E, van den Berg RCN, Bolla M, van Casteren NJ, et al. *European Association of Urology Guidelines on Prostate Cancer 2015*. Available from: https://uroweb.org/wp-content/uploads/09-Prostate-Cancer_LR.pdf
- NCCN The National Comprehensive Cancer Network, *Prostate cancer* 2015. Available from: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/prostate/files/assets/basic-html/page-1.html#>
- Cox J, Stetz J, Pajak T. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31(5):1341-345
- Roach M 3rd, Hanks G, Thames H Jr, Schellhammer P, Shipley WU, Sokol GH, et al. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65(4):965-974.

РАДИОНУКЛИДНАЯ ТЕРАПИЯ

МИКРОИСТОЧНИКИ НА ОСНОВЕ ЙОД-125 ДЛЯ НИЗКОДОЗНОЙ БРАХИТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Производство микроисточников:

- Изготовление титановой капсулы размером 4,5x0,8 мм запаиванной с торцов лазером и содержащей внутри золотую проволоку, рентгеновский маркер
- Контроль качества (герметичность, геометрия, анизотропия, классификация по радиационной активности)
- Оплетение и упаковка микроисточников
- Стерилизация защитных кассет



Преимущества метода:

- Малое время проведения операции
- Четкая локализация облучаемого органа
- Минимальное влияние на соседние здоровые органы
- Сокращенное пребывание пациента в стационаре
- Быстрая реабилитация, небольшой процент послеоперационных осложнений, сохранение потенции

Принцип действия:

- Определение объема и конфигурации предстательной железы
- Дозиметрическое планирование и получение плана имплантации микроисточников в ткань
- Имплантация микроисточников под контролем ТРУЗИ (или рентгеновской компьютерной томографии)

ООО «БЕБИГ»:

- Производство микроисточников на основе йод-125.
- Поставка микроисточников в медицинские центры России и стран СНГ.
- Поставка сопутствующего медицинского оборудования.
- Обучение врачей в России и за рубежом.

Контакты: Тел: +7 (495) 780-92-68 E-mail: info@bebig.ru Web-site: www.bebig.ru
Горячая линия: 8 (800) 333-06-48

Протективная резекция почки при почечно-клеточном раке

А.В. Серегин, Н.А. Шустницкий, Т.Р. Индароков, А.А. Серегин, А.Д. Морозов, А.К. Мулабаев
Кафедра урологии и хирургической андрологии ГБОУ ДПО РМАПО, г. Москва

Сведения об авторах:

Серегин А.В. – д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации. Заведующий 41 урологического отделения ГКБ им. С.П. Боткина.

Seregin A.V. – Dr. Sc., Professor, honored doctor of the Russian Federation. Head of 41 urological Department of the clinical hospital named. S. P. Botkin.

Шустницкий Н.А. – к.м.н. врач 41 урологического отделения ГКБ им. С.П. Боткина.

Shustickij N.A. – PhD, physician of 41 urological Department of the clinical hospital named. S. P. Botkin.

Индароков Т.Р. – Аспирант кафедры «Урологии и хирургической андрологии» ГБОУ ДПО РМАПО.

Indarokov T.R. – Postgraduate «Department of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow».

Серегин А.А. – к.м.н. врач 41 урологического отделения ГКБ им. С.П. Боткина.

Seregin A.A. – PhD, of 41 urological Department of the clinical hospital named. S. P. Botkin.

Морозов А.Д. – Врач 41 урологического отделения ГКБ им. С.П. Боткина.

Morozov A.D. – urologist of 41 urological Department of the clinical hospital named. S. P. Botkin.

Мулабаев А.К. – к.м.н. врач 41 урологического отделения ГКБ им. С.П. Боткина.

Mulabaev A.K. – PhD, doctor of 41 urological Department of the clinical hospital named. S. P. Botkin.

Заболеваемость раком почки растет с каждым годом, в связи с этим данная патология в настоящее время является одной из основных проблем онкоурологии. На сегодняшний день рак почки занимает 10-е место по уровню заболеваемости среди злокачественных новообразований, а по уровню его прироста уступает только раку предстательной железы. Злокачественные новообразования почки (ЗНП) в 2013 году составили 3,9% всех злокачественных новообразований населения Российской Федерации, занимая 10-е ранговое место в структуре онкологической заболеваемости обоих полов [1]. По данным литературы каждый год в мире раком почки заболевает около 250 тысяч человек, а погибает от него 100 тысяч человек [2]. В Российской Федерации по данным статистики в 2013 году зарегистрировано 20 892 новых случаев заболевания почечно-клеточным раком (ПКР). По темпам прироста онкологической заболеваемости за последние 10 лет ПКР устойчиво занимает одно из ведущих мест (29,14%) [3].

Диагностика рака почки в последние годы претерпела существенные изменения, что связано главным образом с прогрессом методов лучевой диагностики [4]. Клинические признаки болезни в настоящее

время перестали играть решающую роль в выявлении рака почки. В подавляющем большинстве наблюдений заболевание выявляется случайно на той стадии, когда клинических проявлений еще нет. Известная классическая триада симптомов (боль в пораженном органе, пальпируемое образование почки, макрогематурия) встречается в настоящее время редко и является свидетельством плохого прогноза заболевания. Развитие диагностической техники позволяет выявлять онкологический процесс на ранних стадиях, что дает возможность выполнять органосохраняющие операции.

Долгое время «золотым стандартом» лечения рака почки являлась радикальная нефрэктомия. Однако после выполнения данной операции существенно возрастает риск возникновения хронической почечной недостаточности, а также осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [5]. При этом органосохраняющие операции показывают аналогичные, а в некоторых случаях даже лучшие онкологические и функциональные результаты по сравнению с радикальной нефрэктомией [6, 7]. Однако резекция почки с пережатием почечной ножки так же может привести к осложнениям, так как даже кратковременная ишемия в определенных

ситуациях способна привести к необратимым последствиям в почечной паренхиме [8, 9, 10]. В связи с этим возникает необходимость разработки методики, которая бы позволила выполнять органосохраняющие операции без пережатия почечной ножки у пациентов с диагнозом рак почки.

В урологической клинике ГКБ им. С.П. Боткина разработана и внедрена методика протективной резекции почки с применением превентивных – гемостатических швов. Несомненным преимуществом данного метода является то, что данная методика позволяет выполнять операции без пережатия почечной ножки, в том числе и при центрально расположенных опухолях, что ведет к сохранению почечной функции и является основной задачей органосохраняющего лечения.

Цель исследования – демонстрация преимуществ применения превентивного – гемостатического шва при выполнении органосохраняющих операций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2013 по 2015 гг. в урологической клинике ГКБ им. С.П. Боткина было выполнено 113 органосохраняющих операций у пациентов с опухолями почек. У 97%

пациентов опухоль почки была выявлена случайно при выполнении ультразвукового исследования (УЗИ). Всем пациентам выполнена компьютерная томография (КТ) органов забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием. У 100% пациентов выявлено накопление контрастного вещества в опухолях почек с увеличением плотности в артериальную фазу до 80 ± 20 единиц НУ.

Показания к выполнению органосохраняющего лечения разделяются на 3 группы: абсолютные, относительные и elective. В настоящее время грань между относительными и elective показаниями к органосохраняющим операциям на почке практически стерлась.

В нашем исследовании по абсолютным показаниям резекция почки выполнялась у 7,8% пациентов (наличие единственной функционирующей почки, пораженной опухолью, наследственные формы рака почки) и по относительным – у 91,2%.

Одним из основных показателей является расположение опухолевого узла в сегментах почки, так как именно центрально расположенные опухоли вызывают наибольшие затруднения при выполнении органосохраняющих операций. В нашем исследовании у большинства пациентов (47 больных) опухоль располагалась в центральном сегменте, что составило 41,6%. Опухоль верхнего сегмента выявлена у 36 (31,8%) пациентов, и у 30 (26,5%) пациентов опухоль располагалась в нижнем сегменте (рис. 1).

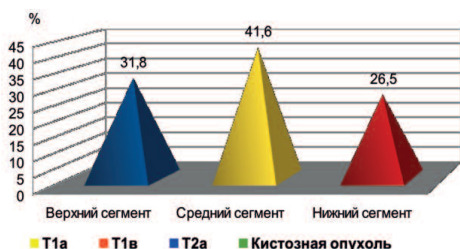


Рис. 1. Частота расположения опухолей в сегментах почки

Из 113 исследуемых пациентов 67 пациентов были мужчины,

46 пациентов – женщины. Средний диаметр опухоли равнялся 4,6 см. По стадиям опухолевого процесса пациенты распределялись следующим образом: стадия T1a установлена 57 пациентам, стадия T1b – 39 пациентам, стадия T2a – двум пациентам. Также в наше исследование вошли 15 пациентов с кистозными опухолями почек (IV стадия по Bosniak) (рис. 2).



Рис. 2. Стадии опухолевого процесса

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всем пациентам были выполнены органосохраняющие операции с применением превентивных швов.

Схематическое изображение операции представлено на рисунке 3.

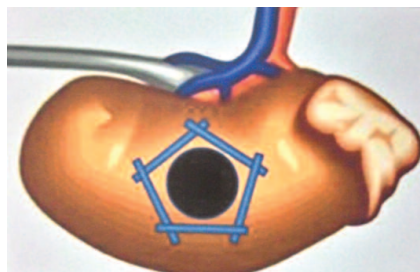


Рис. 3. Схематическое изображение методики с наложением превентивных швов

По всей окружности опухоли до проведения резекции почки производится наложение превентивных – гемостатических швов (рис. 4).

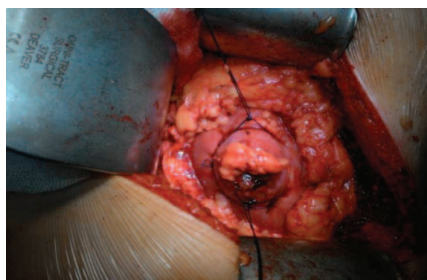


Рис. 4. Наложение превентивных швов по всей окружности опухоли

Следующим этапом является проведение резекции почки с опухолью с применением аргонового

скальпеля в пределах заранее намеченной окружности (рис. 5).

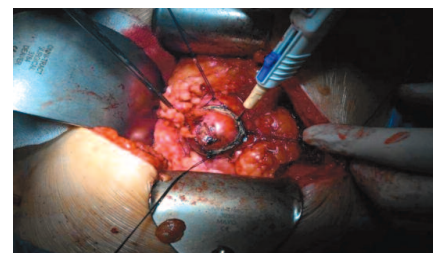


Рис. 5. Резекция почки с опухолью с применением аргонового скальпеля

После выполнения резекции и достижения гемостаза производится ушивание ложа опухоли чаще всего с применением прокладки. При ушивании паренхимы почки, наложенные превентивные швы позволяют избежать прорезывания нитей (рис. 6).

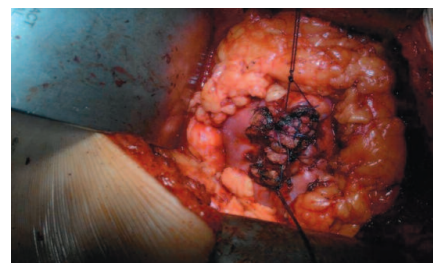


Рис. 6. Ушивание ложа опухоли

Основным ограничивающим фактором для выполнения органосохраняющих операций являются центрально расположенные опухоли, при которых существует риск значительной кровопотери, длительного пережатия почечной ножки и часто возникает необходимость реконструкции чашечно-лоханочной системы, что, соответственно, достаточно часто заставляет хирургов отказаться от выполнения органосохраняющих операций при центрально расположенных опухолях. При проведении оперативного лечения с применением превентивных гемостатических швов ни в одном случае мы не производили пережатия почечных артерии и вены, несмотря на то, что у большинства пациентов опухоль располагалась в центральном сегменте. Объем кровопотери в среднем при волнении непосредственно самой резекции составил 100 ± 20 мл.

В послеоперационном периоде всем пациентам проводилось

полное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. По данным ультразвукового исследования, проведенного на 3 и 5 сутки после операции, патологических и жидкостных образований в зоне резекции не выявлено. Уровень гемоглобина составил 114 ± 10 г/л, средний уровень креатинина и мочевины – 86 ± 15 ммоль/л и $5,4 \pm 2$ ммоль/л, соответственно. Средний койко-день в послеоперационном периоде равнялся 7 ± 2 .

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В 41-е урологическое отделение ГКБ им. С.П. Боткина обратился пациент Б. По данным ультразвукового обследования от 06.03.2015 в паренхиме почки, между верхним и средним полюсом, частично экстра-ренально, диагностировано объемное солидное образование неправильной округлой формы, с четкими неровными контурами, с неоднородной гипоэхогенной структурой, размерами $42 \times 50 \times 45$ мм (объем 50 см^3), оттесняющее верхнюю группу чашечек. Признаков инвазии в почечный синус и почечную вену не выявлено (рис. 7).

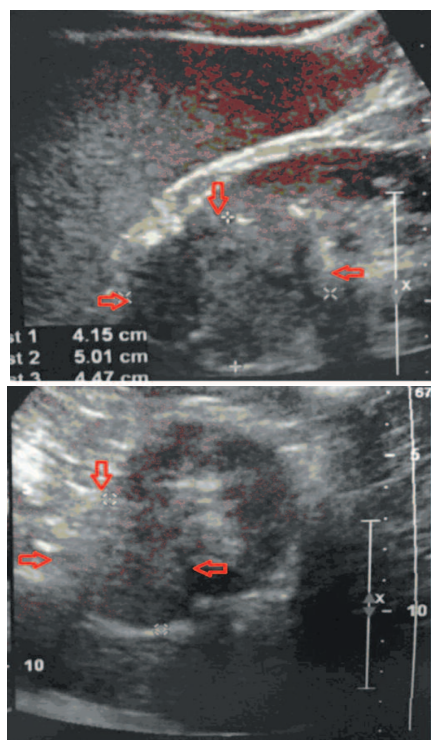


Рис. 7. Пациент Б. Ультразвуковое исследование: опухоли левой почки

Так же пациенту выполнена КТ с внутривенным контрастированием, по данным которой в верхнем полюсе левой почки определяется образование, исходящее из почечной паренхимы, с четкими наружными контурами, размером $41 \times 45 \times 52$ мм, в нативную фазу средней плотностью 22 ед.Н., неоднородно накапливает контраст в артериальную фазу-до 56 ед.Н., в венозную-64 ед.Н., отсроченную фазу-45 ед.Н. (рис. 8.)

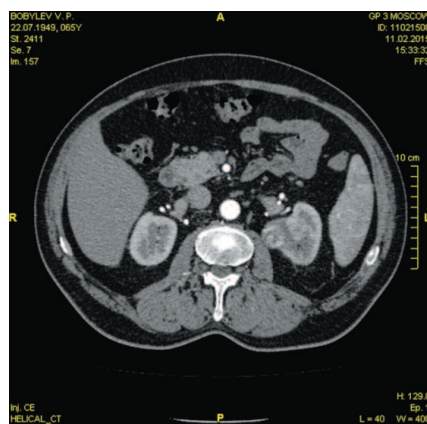


Рис. 8. Пациент Б. Компьютерная томография с внутривенным контрастированием. Опухоль верхнего полюса левой почки

После предоперационной подготовки пациенту выполнено оперативное лечение: резекция левой почки с опухолью с применением превентивных – гемостатических швов. Продолжительность операции составила 150 минут, время общей анестезии – 165 минут. Объем кровопотери при выполнении резекции – 50 мл. Почечная ножка при этом не пережималась. Интраоперационно осложнений не выявлено.

Послеоперационный период протекал без особенностей. Страховой дренаж удален на 2-е сутки после операции. По данным проведенного лабораторного обследования: гемоглобин – 120 г/л, уровень креатинина – 72 мкмоль/л, мочевины – 4,6 ммоль/л, по данным ультразвукового исследования, выполненного на 3-и и 7-е сутки после оперативного лечения, патологических образований в зоне резекции не выявлено. Пациент выписан из

отделения на 7-е сутки после операции. Через год выполнена контрольная компьютерная томография: левая почка расположена в типичном месте, контуры ее ровные, четкие, плотность паренхимы не изменена. ЧЛС не расширена. Данных за рецидив не выявлено (рис. 9).

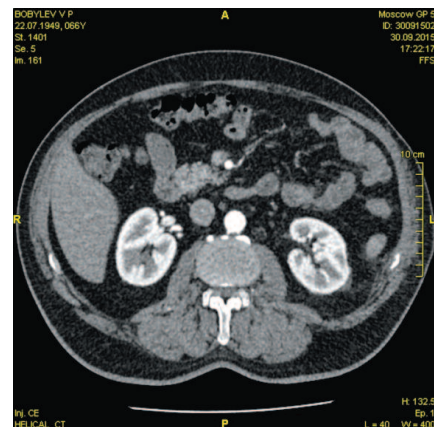


Рис. 9. Пациент Б. Компьютерная томография через один год после оперативного лечения. Данных за рецидив опухоли не выявлено

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение превентивных – гемостатических швов является эффективной и безопасной методикой органосохраняющего лечения ПКР, позволяющей избежать как интра-, так и послеоперационных осложнений. Проведение органосохраняющих операций у пациентов с центрально расположенными опухолями позволяет уменьшить количество радикальных нефрэктомий. Данная методика позволяет выполнять резекции почки почти при любом расположении опухоли, без пережатия почечной ножки, тем самым позволяя избежать негативное воздействие ишемии на почечную паренхиму, что ведет к сохранению максимального количества функционирующей паренхимы. Использование превентивных швов позволяет уменьшить количество местных рецидивов за счет лучшей визуализации операционного поля. Таким образом, мы рекомендуем технику применения превентивных-гемостатических швов для органосохраняющего лечения пациентов с ПКР. ■

Резюме:

Заблеваемость раком почки растет с каждым годом, в связи с этим данная патология в настоящее время является одной из основных проблем онкоурологии. Создается необходимость в создании нового, не стандартного метода оперативного лечения рака почки. Одной из основных методик хирургического лечения является резекция почки с опухолью с предварительным наложением гемостатических швов на почку.

Цель исследования: демонстрация преимуществ применения превентивного – гемостатического шва при выполнении органосохраняющих операций (ОСО).

Материалы и методы: с 2013 по 2015 год в урологической клинике ГКБ им. С.П. Боткина выполнено 113 органосохраняющих операций по поводу рака почки, с наложением превентивного шва. По абсолютным показаниям резекция почки выполнялась у 7,8% пациентов, относительным – 91,2%. У 47 больных опухоль располагается в среднем сегменте, у 36 пациентов – в верхнем и у 30 пациентов – в нижнем сегменте. У 57 пациентов установлена стадия T1a, у 39 пациентов стадия T1b, 2 пациентам – стадия T2a, у 5 пациентов диагностированы кистозные опухоли почек (IV стадия по Bosniak).

Результаты: Все пациентам были выполнены органосохраняющие операции с применением превентивных швов. Объем кровопотери составил 100 ± 20 мл. Уровень гемоглобина равнялся 114 ± 10 г/л, средний уровень креатинина и мочевины в послеоперационном периоде – 86 ± 15 мкмоль/л и $5,4 \pm 2$ ммоль/л соответственно. Средний койко-день в послеоперационном периоде составил 7 ± 2 .

Выводы: Методика применения превентивных швов позволяет выполнять ОСО почти при любом расположении опухоли, позволяет уменьшить количество радикальных нефрэктомий, что ведет к улучшению результатов лечения почечно-клеточного рака.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:**Protective partial nephrectomy in patients with renal cell carcinoma**

A. V. Seregin, N. A. Shustitskiy, T. R. Indarokov, A. A. Seregin, A. D. Morozov, A. K. Mulabaev

One of the major problems in oncurology nowadays is renal cell carcinoma (RCC). For the past few decades its incidence is continuously rising and development of a new innovative technique of RCC treatment is needed. Partial nephrectomy using preventive haemostatic suture is one of such techniques.

Aim: Aim of the study is to demonstrate the benefit of using preventive haemostatic sutures in nephron-sparing surgery (NSS).

Material and Methods: A total of 113 nephron-sparing surgeries (NSS) using preventive haemostatic sutures in patients with RCC were performed in Urological Department in Botkin State Memorial Hospital, Moscow between 2013 and 2015. 7.8% of the patients submitted to partial nephrectomy had absolute indications, the rest 91.2% – relative indications. In 47 patients the tumor was localized in middle segment, 36 – in upper pole, 30 – lower pole of the kidney. T1a tumor stage was confirmed in 57 patients, T1b confirmed in 39, T2a in 2 and 15 patients had Bosniak IV renal cysts (containing soft-tissue component).

Results: All patients were submitted to NSS using preventive haemostatic sutures. Mean operative blood loss was 100 ± 20 ml. Mean hemoglobin level was 114 ± 10 g/l, mean serum creatinine and urea levels postoperatively was 86 ± 15 μ mol/L and 5.4 ± 2 mmol/L accordingly. Mean inpatient hospital stay after surgery was 7 ± 2 days.

Conclusion: In this study we demonstrated that NSS using preventive haemostatic suture is suitable for patients with almost any tumor localization and contributes to reduction of number of radical nephrectomies, leading to better RCC treatment results.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

Ключевые слова: рак почки, органосохраняющие операции, превентивный – гемостатический шов.

Key words: renal cell carcinoma, preventive haemostatic sutures, partial nephrectomy.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Грицкевич А.А., Ильин С.А., Тимина И.Е., с соавт. Резекция почки ex vivo в условиях фармако – холодовой ишемии без пересечения мочеточника с ортотопической реплантацией сосудов при почечно-клеточном раке. *Вестник урологии* 2015; (3): 3 – 33.
- 2 Носов Д.А. Диссеминированный рак почки: современные возможности лекарственного лечения. *Практическая онкология* 2012; (3): 185-194.
- 3 Алексеев Б.Я., Ньюшко К.М., Калпинский А.С. Неоадьювантная таргетная терапия у больных почечно-клеточным раком. *Онкоурология* 2015; (2): 23 – 33.
- 4 Алъяев Ю.Г., Ахвледиани Н.Д., Фиев Д.Н., Петровский Н.В. Возможности методов визуализации в диагностике и мониторинге опухоли почки. *Экспериментальная и клиническая урология* 2011; (2-3): 96 – 97.
- 5 Capitanio U., Terrone C., Antonelli A., Minervini A., Volpe A., Furlan M. Nephron-sparing techniques independently decrease the risk of cardiovascular events relative to radical nephrectomy in patients with a T1a-T1b renal mass and normal preoperative renal function. *Eur Urol* 2015 Apr; 67(4):683-689.
- 6 Huang W.C., Levey A.S., Serio A.M., Snyder M., Vickers A.J., Raj G.V., et al. Chronic

- kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2006; 7(9):735-40.
- 7 Волкова М.И., Скворцов И.Я., Климов А.В., Комаров М.И., Черняев В.А., Матвеев В.Б. Функциональные результаты радикальной нефрэктомии при клинически локализованном раке почки. *Экспериментальная и клиническая урология* 2013; (4):16 – 20.
- 8 Becker F, Van Poppel H., Hakenberg O.W., Stief C., Gill I., Guazzoni G., et al. Assessing the impact of ischaemia time during partial nephrectomy. *Eur Urol* 2009 Oct; 56 (4):625-34.
- 9 Thompson R.H., Lane B.R., Lohse C.M., Leibovich B.C., Fergany A., Frank I., et al. Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy. *Eur Urol* 2010; 58(3):340-5.
- 10 Lane B.R., Demirjian S., Derweesh I.H., Takagi T., Zhang Z., Velet L., et al. Survival and Functional Stability in Chronic Kidney Disease Due to Surgical Removal of Nephrons: Importance of the New Baseline Glomerular Filtration Rate. *Eur Urol* 2015; 68 (6):996-1003.

REFERENCES (2, 4-6, 8, 13-14, 17-19)

1. Grickevich A.A., Il'in S.A., Timina I.E., s soavt. Rezekcija pochki ex vivo v usloviyah farmako – holodovoj ishemii bez peresechenija mochetochnika s ortotopicheskoi replantacii sosudov pri pochechno-kletochnom rake. [Technique of extracorporeal partial nephrectomy in terms of pharmaco-cold ischemia without crossing the ureter with renal vessels orthotopic replantation in patients with renal cell carcinoma]. *Vestnik urologii* 2015;(3): 3 – 33. (In Russian).
2. Nosov D.A. Disseminirovannyj rak pochki: sovremennye vozmozhnosti lekarstvennogo lechenija. [Disseminated renal cell cancer: state of art drug treatment]. *Praktičeskaja onkologija*. 2012;(3):185-194. (In Russian).
3. Alekseev B.Ja., Njushko K.M., Kalpinskij A.S. Neoadjuvantnaja targetnaja terapija u bol'nyh pochechno-kletochnym rakom. [Neoadjuvant targeted therapy

- in patients with renal cell carcinoma]. *Onkourologija*. 2015;(2):23-33. (In Russian).
4. Aljaev Ju.G., Ahvljadiani N.D., Fiev D.N., Petrovskij N.V. Vozmozhnosti metodov vizualizacii v diagnostike i monitoringe opuholi pochki. [Possibilities of visualization methods in diagnostics and monitoring of kidney tumors]. *Eksperimental'naya i kliničeskaya urologija*. 2011; (2-3): 96 – 97. (In Russian).
7. Volkova M.I., Skvorcov I.Ja., Klimov A.V., Komarov M.I., Chernjaev V.A., Matveev V.B. Funkcional'nye rezul'taty radikal'noj nefrjektomii pri kliničeski lokalizovanom rake pochki. [Functional outcomes of the radical nephrectomy in patients with clinically localized kidney cancer]. *Eksperimental'naya i kliničeskaya urologija* 2013; (4): 16 – 20. (In Russian).

Скорость роста и клеточные потери рака предстательной железы

Г.М. Жаринов, И.В. Чепурная, К.М. Пожарисский, А.Г. Кудайбергенова, Н.Ю. Некласова, О.А. Богомоллов

ФГБУ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Сведения об авторах:

Жаринов Г.М. – д.м.н., профессор, руководитель 3 радиотерапевтического отделения ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ. Россия, 197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70
Контактный телефон: 8-901-316-30-68, e-mail: asatur15@mail.ru

Zharinov G.M. – Dr. Sc., PhD, Scientific Director of the 3-rd Department of Radiotherapy of Federal State Budget University Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Saint-Petersburg.

Чепурная И.В. – аспирант 3 радиотерапевтического отделения ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ. Россия, 197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70

Контактный телефон: 8-951-649-67-22, e-mail: irina.gaydum@gmail.com

Chepurnaya I.V. – PhD-fellow of the 3-rd Department of Radiotherapy of Federal State Budget University Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Saint-Petersburg.

Пожарисский К.М. – д.м.н., профессор ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ. Россия, 197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70

Pozharisskiy K.M. – Dr. Sc., PhD, Professor of Federal State Budget University Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Saint-Petersburg.

Кудайбергенова А.Г. – к.м.н., научный сотрудник отделения патоморфологии ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ.

Россия, 197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70.

Kudaibergenova A.G. – Dr. Sc., PhD, researcher of Pathology Department of Federal State Budget University Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Saint-Petersburg.

Некласова Н.Ю. – д.м.н., заведующая 3 радиотерапевтическим отделением ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ. Россия, 197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70

Контактный телефон: +79216521001, e-mail: natalyaneklasova@yandex.ru

Neklasova N.Y. – Dr. Sc., PhD, Head of the 3-rd Department of Radiotherapy of Federal State Budget University Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Saint-Petersburg.

Богомоллов О.А. – к.м.н., научный сотрудник отделения оперативной урологии ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ. Россия, 197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70

Контактный телефон: 8-904-606-88-31, e-mail: urologbogomolov@gmail.com

Bogomolov O.A. – Dr. Sc., PhD, researcher of Urology Department of Federal State Budget University Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Saint-Petersburg.

В последние десятилетия эффективность лечения онкологических больных по показателям длительной выживаемости и продолжительности жизни изменяется незначительно. Поэтому все чаще высказывается предположение о том, что традиционные методы лечения приблизились к пределу своих возможностей [1, 2].

Продолжительность жизни онкологического больного, в конечном счете, определяется фактической скоростью роста новообразования, поскольку смерть наступает тогда, когда опухоль достигает «критического», несовместимого с жизнью объема. Фактическая скорость роста опухоли (ФСРО), в свою очередь, зависит от продолжительности клеточного цикла, активности пролиферации и уровня клеточных потерь. Наиболее употребительной характеристикой скорости роста новообразования является время удвоения его объема.

Принято считать, что темпы роста опухоли, прежде всего, определяются активностью пролиферации злокачественных клеток. Однако некоторые исследования показали, что между этими параметрами

значимой корреляции не обнаруживается [3, 4].

Клеточные потери в опухоли – совокупность всех опухолевых клеток, погибших под воздействием различных причин, в т.ч. апоптоза, лекарственного или физического воздействия и т.д. Количественной характеристикой данного понятия является показатель, называемый «фактором клеточных потерь» (ФКП). Прямых способов определения этого показателя не существует. ФКП может быть вычислен в тех случаях, когда имеется возможность сопоставить значения ФСРО и показатели пролиферативной активности новообразования (митотический индекс, Ki-67 и др.). Оценка значений ФКП проведена в относительно немногочисленных работах (табл. 1), при этом, независимо от локализации опухоли, уровень клеточных потерь по данным авторов колебался от 89 до 99,9% [3-7]. Таким образом, ФСРО

определяется, прежде всего, уровнем клеточных потерь, и небольшие изменения ФКП принципиально меняют скорость роста новообразования [5].

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает второе место среди злокачественных новообразований у мужчин. В последние годы отмечается быстрый рост заболеваемости РПЖ, в России в 2000 году состояло на учете у онкологов 37 442 больных РПЖ, а в 2010 году – 107 942 пациента, прирост составил 155% [8].

Основными методами лечения больных РПЖ являются хирургический, лучевой и лекарственный. Каждый из перечисленных методов достиг впечатляющих результатов, однако в последние десятилетия темпы прироста эффективности лечения по показателям длительной выживаемости больных существенно замедлились. Почти 100% пятилетняя выживаемость больных ло-

Таблица 1. Значения ФКП при различных злокачественных опухолях

Автор	Локализация онкологического процесса	Число наблюдений	ФКП, %
Жаринов Г.М., Гуцин В.А., 1989 [3]	Шейка матки	61	98,2±0,2
Моисеев В.М. и соавт., 1991 [4]	Молочная железа	12	95,5
Жаринов Г.М. и соавт., 2009 [5]	Шейка матки	483	97,2±0,002
Refsum SB, Berdal P, 1967 [6]	Ротоглотка	61	96
Терентьев И.Г. и соавт., 2011 [7]	Молочная железа	17	89,3-99,9

кализованным РПЖ после хирургического лечения объясняется не только совершенствованием технических возможностей, но и тем, что существенная часть этих пациентов, возможно, не нуждалась в лечении, имея латентную, индолентную форму РПЖ [9, 10].

Есть основания полагать, что РПЖ представляет собой удобную модель для кинетических исследований, связанных с оценкой ФСРО, поскольку динамика концентрации простатического специфического антигена (ПСА) у больных РПЖ в значительной мере отражает кинетику опухоли [11-13]. Параметры пролиферативной активности клеток РПЖ изучены, однако сопоставление этих показателей с кинетикой ПСА до сих пор не было выполнено [14]. Между тем, такое сопоставление позволило бы впервые оценить значение ФКП при РПЖ и получить представление о том, каковы соотношения пролиферации и клеточных потерь у этой категории больных.

Цель – определение фактора клеточных потерь у больных РПЖ путем сопоставления значений фактической скорости роста опухоли и ее пролиферативной активности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 63 пациента с морфологически подтвержденным диагнозом РПЖ, которые проходили лечение в ФГБУ "Российский научный центр радиологии и хирургических технологий" Министерства здравоохранения Российской Федерации (РНЦРХТ) в период с 1994 по 2015 гг.

Были отобраны биопсийные образцы опухоли 63 больных РПЖ из архива отделения патологической анатомии РНЦРХТ, полученные до

начала специфического лечения, и прошедшие обычную гистологическую обработку. Каждый включенный в исследование образец был проанализирован на уровень экспрессии и Ki-67 в аденокарциноме предстательной железы. Процедура по подсчету уровня экспрессии Ki-67 осуществлялась согласно технологии и требованиям в спецификации, прилагающейся к маркеру Ki-67.

Необходимым критерием включения пациентов в исследование также являлось наличие двух и более измерений уровня ПСА, выполненных до начала любого противоопухолевого лечения. На основе имеющихся данных о кинетике ПСА в выбранной группе пациентов было определено исходное время удвоения ПСА (ВУПСА). Расчет ВУПСА проводили в соответствии с принятыми рекомендациями Memorial Sloan-Kettering Cancer Center по формуле $VUPCA = \ln 2(t_2t_1) / \{\ln[PCAt_2] - \ln[PCAt_1]\}$, где t_1 и t_2 – два последовательных момента времени, в которые определялись показатели ПСА [15].

Расчет ФКП осуществляли по формуле $((1 - 1 * \text{Log}(2) / \text{Log}(1 + [Ki-67, \%] / 100)) / [VUPCA]) * 100; 1$ [5].

Полученные значения фактической скорости роста опухоли и ее пролиферативной активности сопоставляли с параметрами, характеризующими состояние опухоли (распространенность, степень дифференцировки по шкале Глисона, исходный уровень ПСА).

Для статистического анализа использовали программный комплекс Statistica, v.7 (StatSoft, Inc., 2002). Для характеристики интервальных переменных, имеющих нормальное распределение, использовали среднее значение (M) и стандартное отклонение (s), для характеристики порядко-

вых и интервальных переменных, не подчиняющихся нормальному распределению, – медиану (Me) и межквартильный размах. Для оценки различий групп с нормальным распределением признака использовали t-критерия Стьюдента. Для оценки различий между независимыми выборками применяли дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса и медианный тест. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали уровень значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Значения пролиферативного индекса Ki-67, определенные у 63 вошедших в исследование больных, колебались от 2,8% до 94,5%, медиана составила 19,4% (межквартильный размах 10,5-51,2%).

В этой же группе пациентов было установлено исходное ВУПСА. Значения ВУПСА колебались от 0,27 до 87,07 мес., медиана составила 3,87 мес. (межквартильный размах 0,87-30,00 мес.).

Среднее значение ФКП в исследуемой группе составило $89,8 \pm 6,4\%$ (минимум – 53,7%, максимум – 99,9%).

Результаты сопоставления исследуемых показателей и характеристик опухолевого процесса представлены в таблицах 2-4.

Сравнительный анализ значений исходного ВУПСА, пролиферативного индекса и ФКП в зависимости от распространенности опухолевого процесса свидетельствует о том, что с увеличением опухолевого поражения достоверно снижается уровень клеточных потерь ($p = 1 * 10^{-8}$), а скорость роста опухоли значимо увеличивается ($p = 1 * 10^{-5}$). При этом показатели пролиферативной активности опухолевых клеток остаются

Таблица 2. Значения фактической скорости роста опухоли и ее пролиферативной активности с учетом распространенности опухолевого процесса

Распространенность опухоли	n (%)	Me ВУПСА, мес.	p^*	Me Ki-67, %	p^*	M±s ФКП, %	p^{**}
Локализованная	14 (22,2)	29,83	$1 * 10^{-5}$	20,53	$>0,05$	99,16±0,78	$1 * 10^{-8}$
Местно распространенная	15 (23,8)	25,00		18,12		94,82±7,61	
Генерализованная	34 (54,0)	1,12		23,76		83,73±9,62	

* Дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса и медианный тест, ** t критерий Стьюдента

на одном уровне вне зависимости от стадии заболевания.

Схожие закономерности выявлены и при сравнении исследуемых показателей в зависимости от исходного уровня ПСА. С повышением концентрации опухолевого маркера в сыворотке крови отмечается статистически значимое увеличение скорости роста опухоли ($p=0,0002$), сопровождаемое достоверным снижением ФКП ($p<0,05$). В свою очередь, пролиферативный индекс Ki-67 оставался неизменным на различных уровнях ПСА в крови.

При анализе фактической скорости роста опухоли и ее пролиферативной активности в зависимости от суммы баллов по шкале Глисона установлено, что по мере снижения дифференцировки РПЖ скорость роста опухоли достоверно увеличивается ($p=0,0006$). Однако, в данном случае прирост объема опухолевой массы происходит не только за счет снижения уровня клеточных потерь ($p=0,0001$), но и в результате увеличения митотической активности низкодифференцированных клеток аденокарциномы ($p=0,01$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Определение ФКП у больных злокачественными новообразованиями

путем сопоставления значений фактической скорости роста опухоли и ее пролиферативной активности проводилось рядом авторов [3-7]. В проведенных исследованиях было показано, что скорость роста опухоли в большей степени зависит уровня клеточных потерь. И именно на это звено патогенеза и должно быть направлено лечение данного рака.

Вместе с тем, если методика оценки митотической активности клеток опухолей различной локализации в настоящее время отработана и позволяет достаточно объективно судить об их пролиферативном потенциале, то оценка скорости роста для большинства раков все еще представляется затруднительной задачей. В этом аспекте изучение кинетических процессов канцерогенеза у больных РПЖ имеет существенные преимущества. Результаты современных исследований дают основания полагать, что ПСА является не просто белком, необходимым для разжижения эякулята, а является важным биологическим фактором развития РПЖ [16, 17]. При этом динамика опухолевого маркера в значительной мере отражает кинетику опухоли [11, 13].

В ходе нашего исследования было установлено, что скорость роста опухоли достоверно увеличива-

ется по мере увеличения распространенности опухолевого поражения, повышения исходного уровня ПСА, а также снижения дифференцировки РПЖ по шкале Глисона. Во всех случаях это сопровождалось статистически значимым снижением уровня клеточных потерь. В то же время пролиферативный индекс Ki-67 оставался практически неизменным вне зависимости от стадии заболевания и исходной концентрации ПСА. И лишь при снижении дифференцировки (сумма баллов по шкале Глисона 8-10) происходило естественное увеличение митотической активности опухолевых клеток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Скорость роста РПЖ в значительной степени определяется ФКП. Изучение кинетических процессов в патогенезе РПЖ может объяснить неоднородность клинического течения опухоли (от индолентных, длительно не прогрессирующих до молниеносных), раскрыть механизмы развития кастратрезистентности, открыть новые точки приложения для лекарственных препаратов. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на оценку фактической скорости роста РПЖ и его пролиферативной активности. ■

Таблица 3. Значения фактической скорости роста опухоли и ее пролиферативной активности с учетом исходной концентрации ПСА

Исходный ПСА, нг/мл	n (%)	Me ВУПСА, мес.	p^*	Me Ki-67, %	p^*	M±s ФКП, %	p^{**}
≤10,0	12 (19,0)	31,50	0,0002	20,78	>0,05	97,84±3,23	<0,05
10,1-30,0	19 (30,2)	25,00		19,39		96,29±5,06	
10,1-30,0	16 (25,4)	3,25		18,40		85,58±5,64	
30,1-100,0	16 (25,4)	1,07		21,58		80,28±8,01	

* Дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса и медианный тест, ** t критерий Стьюдента

Таблица 4. Значения фактической скорости роста опухоли и ее пролиферативной активности с учетом степени дифференцировки опухоли по шкале Глисона

Сумма баллов по шкале Глисона	n (%)	Me ВУПСА, мес.	p^*	Me Ki-67, %	p^*	M±s ФКП, %	p^{**}
≤6	10 (15,9)	40,00	0,0006	18,05	>0,01	98,74±2,69	0,0001
7	14 (22,2)	23,67		17,97		93,08±5,87	
8-10	39 (61,9)	1,40		26,01		86,33±8,20	

* Дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса и медианный тест, ** t критерий Стьюдента

Ключевые слова: рак предстательной железы, фактор клеточных потерь, Ki-67, время удвоения простатического специфического антигена.

Key words: prostate cancer, the cell loss factor, Ki-67, the doubling time of prostate specific antigen.

Резюме:

Цель: определить фактор клеточных потерь у больных раком предстательной железы (РПЖ) путем сопоставления значений фактической скорости роста опухоли и ее пролиферативной активности.

Материалы и методы: В исследование были включены 63 пациента с морфологически подтвержденным диагнозом РПЖ. У каждого больного исследуемой группы оценен уровень экспрессии Ki-67 в биопсийных образцах аденокарциномы предстательной железы. Также в выбранной группе пациентов на основе имеющихся данных о кинетике простатического специфического антигена (ПСА) было определено исходное время удвоения ПСА. Полученные значения фактической скорости роста опухоли и ее пролиферативной активности сопоставляли с параметрами, характеризующими состояние опухоли (распространенность, степень дифференцировки по шкале Глисона, исходный уровень ПСА).

Результаты: скорость роста опухоли достоверно увеличивается по мере увеличения распространенности опухолевого поражения, повышения исходного уровня ПСА, а также снижения дифференцировки РПЖ по шкале Глисона. Во всех случаях это сопровождается статистически значимым снижением уровня клеточных потерь. В то же время пролиферативный индекс Ki-67 остается практически неизменным вне зависимости от стадии заболевания и исходной концентрации ПСА. И лишь при снижении дифференцировки происходит естественное увеличение митотической активности опухолевых клеток.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

Growth rate and cell loss in prostate cancer

G.M. Zharinov, I.V. Chepurnaya., K.M. Pozharisskiy, A.G. Kudaybergenova, N.Yu. Neklasova, O.A. Bogomolov

Aim. To determine the cell loss factor in patients with prostate cancer by comparing the values of actual tumor growth rate with its proliferating activity.

Materials and methods. 63 patients diagnosed with morphologically confirmed prostate cancer were included into the study. The level of Ki-67 expression in biopsy specimens of prostate adenocarcinoma was evaluated for every patient of the group. The initial prostate-specific antigen (PSA) doubling time was evaluated on the basis of the data concerning the kinetical properties of PSA. The data describing actual tumor growth rate and its proliferating activity was compared to the parameters characterizing the tumor status (incidence, Gleason score and the initial PSA level).

Results. Tumor growth rate significantly accelerates in proportion to the increase of tumor incidence and PSA level and also to the decrease in the differentiation of prostate cancer according to the Gleason score. In all cases this is accompanied by the statistically significant decrease of cell loss. At the same time, Ki-67 proliferation index remains unchanged regardless the stage of the disease and the initial PSA level. Natural increase in the mitotic activity occurs only as the level of tumor cell differentiation drops.

Conclusion. Prostate cancer growth rate is largely defined by the cell loss factor. The research on kinetical properties in the prostate cancer pathogenesis might explain the nonuniformity of a clinical course (tumors vary from indolent, protractedly non progressive to fulminant), reveal the mechanisms of castrate-resistance and find new ways of drug applications. Further research on the evaluation of the real growth rate of prostate cancer and its proliferating activity is required.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fryback D, Craig BM. Measuring the economic outcomes of cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004;(33):134-141.
2. Willke RJ, Burke LB, Erickson P. Measuring treatment impact: a review of patient-reported outcomes and other endpoints in approved product labels. *Control Clin Trial* 2004;25(6):535-552.
3. Жаринов Г.М., Гушин В.А. Скорость роста и клеточная потеря при раке шейки матки. *Вопросы онкологии* 1989;35(1):21-25.
4. Моисеенко В.М., Семиглазов В.Ф., Климашевский В.Ф., Семячкина С.О., Черномордикова М.Ф., Пожарисский К.М. Потенциальная и фактическая скорость роста рака молочной железы. *Вопросы онкологии* 1991;(2):174-179.
5. Жаринов Г.М., Пожарисский К.М., Винокуров В.Л., Некласова Н.Ю., Мироновская Н.В., Кузнецова М.Е., и др. Некоторые кинетические характеристики рака шейки матки. *Вопросы онкологии* 2009;55(2):196-200
6. Refsum SB, Berdal P. Cell loss in malignant tumours in man. *Eur J cancer* 1967;(3):235-236.
7. Терентьев И.Г., Кузнецов С.С., Базанов К.В. Прогнозирование течения диссеминированного рака молочной железы с использованием математической модели баланса пролиферации и фактора клеточных потерь. *Современные технологии в медицине* 2011;(4):40-44.
8. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность) [под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой]. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России. 2015. 250 с.
9. Жаринов Г.М., Богомолов О.А. Исходное время удвоения простатспецифического антигена:

клиническое и прогностическое значение у больных раком предстательной железы. *Онкоурология* 2014;(1):44-48.

10. Имянитов, Е.Н. Эпидемиология и биология рака простаты. *Практическая онкология* 2008;9(2):57-64.
11. Богомолов О.А., Жаринов Г.М., Школьник М.И. Динамика концентрации простатспецифического антигена – кинетика роста рака предстательной железы? *Вопросы онкологии* 2014;60(4):437-448
12. Богомолов О.А., Школьник М.И., Жаринов Г.М. Предоперационная кинетика простатспецифического антигена как фактор прогноза безрецидивной выживаемости после радикальной простатэктомии. *Онкоурология* 2014;(4):47-51.
13. Ramirez ML, Nelson EC, Devere White RW, Lara PN Jr, Evans CP. Current applications for prostate-specific antigen doubling time. *Eur Urol* 2008;54(2):291-300.
14. Аляев Ю.Г., Безруков Е.А., Шестиперов П.А. Молекулярная патология рака предстательной железы: диагностическая и прогностическая значимость основных маркеров. *Онкоурология* 2006;(2):45-50.
15. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC): prostate nomogram. [Electronic resource] – URL: <http://www.mskcc.org/nomograms/prostate/psa-doubling-time> (дата обращения 12.10.2015).
16. Altuwajiri S. Role of prostate specific antigen (PSA) in pathogenesis of prostate cancer. *J Cancer Ther* 2012;(3):331-336.
17. Williams SA, Singh P, Isaacs JT, Denmeade SR. Does PSA play a role as a promoting agent during the initiation and/or progression of prostate cancer. *Prostate* 2007;67(3):312-329.

REFERENCES (3-5, 7-12, 14)

3. Zharinov G.M., Guschin V.A. Skorost rosta i kletochnaya poterya pri rake sheyki matki. [The growth rate and cell loss in cervical cancer]. *Voprosy onkologii* 1989;35(1):21-25. (In Russian)
4. Moiseenko V.M., Semiglazov V.F., Klimashevskiy V.F., Semyachkina S.O., Chernomordikova M.F., Pozharisskiy K.M. Potentsialnaya i fakticheskaya skorost rosta raka molochnoy zhelezhi. [The potential and actual growth rate of breast cancer]. *Voprosy onkologii* 1991;(2):174-179. (In Russian)
5. Zharinov G.M., Pozharisskiy K.M., Vinokurov V.L., Neklasova N.Yu., Mironovskaya N.V., Kuznetsova M.E., i dr. Nekotorye kineticheskie karakteristiki raka sheyki matki. [Some kinetic characteristics of cervical cancer]. *Voprosy onkologii* 2009;55(2):196-200 (In Russian)
7. Terentev I.G., Kuznetsov S.S., Bazanov K.V. Prognozirovanie techeniya disseminirovannogo raka molochnoy zhelezhi s ispolzovaniem matematicheskoy modeli balansa proliferatsii i faktora kletochnyh poter. [Prediction of metastatic breast cancer dynamic using the mathematical model of proliferation balance and cell loss]. *Sovremennyye tehnologii v meditsine* 2011;(4):40-44. (In Russian)
8. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2013 godu (zabolevaemost i smertnost) [pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoy]. [Malignancies in Russia in 2013 (morbidity and mortality)] [ed. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V.]. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России. 2015. 250 p. (In Russian)

9. Zharinov G.M., Bogomolov O.A. Ishodnoe vremya udvoeniya prostatspetsificheskogo antigena: klinicheskoe i prognosticheskoe znachenie u bolnykh rakom predstatelnoy zhelezhi. [The pretreatment prostate-specific antigen doubling time: clinical and prognostic values in patients with prostate cancer]. *Onkourologiya* 2014;(1):44-48. (In Russian)
10. Imyanitov, E.N. Epidemiologiya i biologiya raka prostaty. [Epidemiology and biology of prostate cancer]. *Prakticheskaya onkologiya* 2008;9(2):57-64. (In Russian)
11. Bogomolov O.A., Zharinov G.M., Shkolnik M.I. Dinamika kontsentratsii prostat-spetsificheskogo antigena – kinetika rosta raka predstatelnoy zhelezhi? [Dynamics of prostate-specific antigen concentration - growth kinetics of prostate cancer?]. *Voprosy onkologii* 2014;60(4):437-448 (In Russian)
12. Bogomolov O.A., Shkolnik M.I., Zharinov G.M. Predoperatsionnaya kinetika prostat-spetsificheskogo antigena kak faktor prognoza bezretsivnoy vyizhivaemosti posle radikalnoy prostatakтомии. [The preoperative kinetics of prostate-specific antigen as a predict of relapse-free survival al after radical prostatectomy]. *Onkourologiya* 2014;(4): 47-51. (In Russian)
14. Alyaev Yu.G., Bezrukov E.A., Shestiperov P.A. Molekulyarnaya patologiya raka predstatelnoy zhelezhi: diagnosticheskaya i prognosticheskaya znachimost osnovnykh markerov. [Molecular pathology of prostate cancer: diagnostic and prognostic value of major markers]. *Onkourologiya* 2006;(2):45-50. (In Russian)

Методики сохранения удержания мочи после робот-ассистированной простатэктомии: обзор литературы

М.Б. Зингеренко, Д.А. Лакно

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр» ДЗМ г. Москвы

Сведения об авторах:

Зингеренко М.Б. - д.м.н., заведующий урологическим отделением ГБУЗ "Московский клинический научно-практический центр" ДЗМ г.Москвы. 111123, Москва, ул. Шоссе Энтузиастов 86. e-mail: m.zingerenko@mknc.ru

Зингеренко М. В. - Dr.Sc., chief of urological department of Moscow clinical scientific center. 111123, Moscow, Shosse Enyuasiastov 86, e-mail: m.zingerenko@mknc.ru

Лакно Д.А. - к.м.н., врач-уролог ГБУЗ "Московский клинический научно-практический центр" ДЗМ г.Москвы.111123, Москва, ул. Шоссе Энтузиастов 86. e-mail: d.lakno@mknc.ru

Lakno D. - PhD, urologist of Moscow clinical scientific center. 111123, Moscow, Shosse Enyuasiastov 86, e-mail: d.lakno@mknc.ru

Рак предстательной железы (РПЖ) – одна из наиболее актуальных проблем современной онкологии. Во всем мире заболеваемость и смертность от данной патологии неуклонно возрастают. По экспертной оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в мире ежегодно возникает около 400 тыс. случаев этого заболевания [1]. В Европе в структуре смертности мужчин от злокачественных новообразований РПЖ занимает второе место после рака легкого [2]. В 2012 г. в России зарегистрировано 29 082 пациентов с впервые установленным диагнозом злокачественного новообразования предстательной железы (ПЖ), средний возраст больных был равен 70,1 года [3], а прирост показателя заболеваемости составил 119,6% за десятилетие.

Основным методом лечения локализованного РПЖ является радикальная простатэктомия, рекомендованная Европейской Ассоциацией Урологов в качестве «золотого стандарта» для пациентов с предполагаемой продолжительностью жизни не менее 10 лет. В настоящий момент операция существует в трех основных вариантах: открытая, лапароскопическая и робот-ассистированная (РАРПЭ). Позадилонная радикальная простатэктомия (ПРПЭ) широко применяется в урологической практике более 30 лет и связана с именем Р. Walsh, описавшего оригинальную методику операции

в 1982 г. [4]. Благодаря исследованиям в области анатомии ПЖ, накопленному опыту хирургического вмешательства в данной области, улучшению анестезиологической техники и методик ведения послеоперационного периода уровень осложнений простатэктомии за последние десятилетия значительно снизился. Конец XX века ознаменовался бурным развитием лапароскопической хирургии и в 1992 г. американский уролог W. Schuessler сообщил о выполнении первой лапароскопической простатэктомии [5]. Но распространение методики было ограничено сложностью обучения. Ситуация изменилась с появлением роботического комплекса Da Vinci. Первая РАРПЭ выполнена в США в 2000 г. [6]. С момента своего появления РАРПЭ получила геометрическое распространение. Несмотря на высокую стоимость, в 2013 г. более чем 80% радикальных простатэктомий в США выполнено с применением комплекса Da Vinci. Важным этапом, связанным с внедрением РАРПЭ, стала переоценка хирургической техники открытой простатэктомии, с целью минимизации осложнений, улучшения онкологических результатов операции и пересмотра подходов к качеству жизни. Многократное увеличение, 3D визуализация, уникальный диапазон движений манипуляторов, позволяющий оперировать в ограниченном пространстве малого таза предоставляют возможность успеш-

но решать многие проблемы, возникающие при выполнении радикальной простатэктомии. И в настоящий момент уже 10-летний опыт робот-ассистированной простатэктомии доступен для анализа. Однако для того, чтобы стать новой хирургической парадигмой, некоторые вопросы, касающиеся хирургической техники и качества жизни после РАРПЭ, нуждаются в доработке и улучшении [7].

Помимо онкологических результатов операции огромное значение для качества жизни имеет оценка послеоперационного удержания мочи. Ведь именно страх постоянного недержания мочи, следует признать, может являться причиной отказа пациента от операции и выбора другого метода лечения. И трудно представить какое-либо другое осложнение простатэктомии, которое может сильнее снизить качество жизни и удовлетворенность пациента от операции.

Позволили ли уникальные возможности роботической хирургии достичь улучшения функциональных результатов лечения в этом важнейшем аспекте? Традиционно степени определения удержания в различных исследованиях, посвященных радикальной простатэктомии, различаются: от удержания без использования прокладок (pads free), до более широкого взгляда на удержание с включением пациентов, использующих одну прокладку или прокладку безопасности (safety

pads). Таким образом, потенциально, каждое учреждение может представить несколько результатов. Однако важным вкладом РАРПЭ стало «поднятие планки», что позволило определить удержание мочи, как полное отсутствие необходимости в применении прокладок [7,8].

По данным большинства исследований, оценивавших функциональные результаты открытой радикальной простатэктомии, примерно 90% мужчин восстанавливают способность удерживать мочу уже через 1 год после операции, без необходимости регулярного использования прокладок и без недержания мочи после умеренной нагрузки [9]. Тяжелое или постоянное недержание мочи – состояние, при котором обычная нагрузка приводит к потере мочи или пациент использует не менее трех прокладок в день, наблюдается у 1-6% пациентов. P. Walsh наблюдал недержание мочи разной степени у 8% пациентов, остальные 92% больных мочу удерживали [10]. В данных, опубликованных до 2008 г., частота послеоперационного удержания мочи после РАРП варьировала от 84% до 97%, однако данные исследований не позволяли сделать вывод о преимуществе в удержании мочи какой-либо из техник [11].

Самый полный систематический обзор и мета-анализ результатов удержания мочи после РАРПЭ выполнили V. Ficarra и соавт. в 2012 г. Авторы проанализировали 51 статью, касающуюся удержания мочи после РАРПЭ: результаты 17 серий наблюдений, 17 исследований, сравнивающих различные техники РАРПЭ, 9 сравнительных исследований РАРПЭ и ПРПЭ, и 8 исследований, сравнивающих результаты РАРПЭ и ЛРПЭ. Частота недержания мочи через 12 месяцев после РАРПЭ колебалась в интервале от 4 до 31%, среднее значение составило 16%, используя критерий “pads free”. При применении критерия оценки с использованием “safety pad” частота недержания мочи варьировала от 8 до 11%, со средним значением 9%.

Кумулятивный анализ показал лучший результат достижения удержания мочи после РАРПЭ по сравнению ПРПЭ или ЛРПЭ при оценке через 12 месяцев [9].

И хотя РАРПЭ и продемонстрировала более высокий уровень послеоперационного удержания мочи, чем РПРПЭ и ЛРПЭ в недавних систематических обзорах и мета-анализе, удержание мочи остается одним из наиболее частых послеоперационных осложнений.

Поэтому разработка новых и совершенствование существующих хирургических методик, улучшающих континенцию, остается важной приоритетной задачей.

Помимо разработки технических приемов идут активные поиски предикторов послеоперационного недержания мочи. Возраст пациента, индекс массы тела, объем ПЖ и степень выраженности симптомов нижних мочевых путей (СНМП) в предоперационном периоде рассматриваются, как наиболее применимые предоперационные предикторы восстановления удержания мочи после РАРПЭ. Увеличение возраста – наиболее важный предиктор восстановления удержания, потому что с увеличением возраста прогрессирует атрофия мышечных волокон рابدосфинктера и дегенерация нервных пучков. К.А.Gresco и соавт. изучил исходы оперативного лечения у пожилых мужчин, перенесших РАРПЭ и показал, что частота удержания была показательно ниже после операции у мужчин старше 70 лет через 6 месяцев, хотя и сравнивалась с таковой для мужчин моложе 70 лет через 12 месяцев [12]. D.Pick и соавт. выявил недержание мочи, приблизительно у 10% мужчин через 12 месяцев после РАРП и наиболее очевидным фактором признал возраст. Технически хирурги не делают операцию хуже или лучше в зависимости от возраста пациента, но ясно, что более молодые мужчины быстрее и чаще восстанавливают удержание мочи [13]. S. Shikanov и соавт. исследовал возможность до-

стижения потенции и удержания мочи у пожилых пациентов. Когорта исследованных пациентов включила 1436 пациентов прооперированных в учреждение за 5 лет. Точки оценки включали возраст 65, 70 и 75 лет, оценка проводилась по системе pad-free через год после операции. Вероятность восстановления удержания составила соответственно 66%, 63% и 59% при ретроспективном анализе [14]. Объем ПЖ также считается важным прогностическим признаком. Есть работы свидетельствующие, что большой объем ПЖ ассоциирован с большим процентом недержания мочи [15,16]. Высокий индекс массы тела (ИМТ) также ассоциирован с плохим восстановлением удержания мочи после операции. T.E. Ahlering и соавт. показали, что через 6 месяцев наблюдения только 47% мужчин с ожирением (ИМТ > 30) против 91,4% мужчин с ИМТ < 30 достигли возможности удерживать мочу без использования прокладок [17]. Напротив, S.A.Voogian и соавт. показали, что ИМТ не является важным предиктором недержания мочи после РАРП [18]. Некоторые авторы сообщают о влиянии степени зависимости выраженности СНМП на восстановление удержания мочи [19,20].

Основная концепция достижения удержания мочи – по возможности максимальное сохранение нормальных анатомических и функциональных структур. Поэтому улучшение знаний о нормальных анатомических структурах таза должно вести к лучшему пониманию патофизиологии удержания мочи и дальнейшему развитию операционных техник удержания мочи. Считается необходимым осуществлять 3 основных шага, приводящих к раннему восстановлению удержания мочи после робот-ассистированной простатэктомии:

- Сохранение (шейки мочевого пузыря, сосудисто-нервных пучков, пубо-простатических связок, целостности тазовой фасции и длины уретры);

- Восстановление (задняя и/или передняя реконструкция; соединение шейки пузыря с сухожильной аркой);

- Укрепление (пликация шейки мочевого пузыря и/или слинг-суспензия).

На вышеуказанных принципах базируется большинство хирургических методик сохранения удержания мочи [21]. Приводим анализ эффективности конкретных техник.

Методики, направленные на максимальное сохранение нормальных анатомических структур таза.

Роль нервосбережения в сохранение эректильной функции хорошо известна. Данные методики основываются на представлении, что сохранение интрабугорной ветви срамного нерва позволяет минимизировать дисфункцию поперечнополосатого сфинктера. Уникальные возможности роботической хирургии позволяют идентифицировать фасциальные пространства и применять интрафасциальную технику простатэктомии по сравнению с интерфасциальной. Данные, представленные различными авторами относительно эффективности нервосбережения в качестве профилактики послеоперационного недержания мочи, противоречивы. A. Srivastava и соавт., оценив результат 1546 РАРПЭ, выполненных одним хирургом с декабря 2008 по октябрь 2011 гг. подтвердили наличие корреляции между степенью риск-стратифицированной техники нервосбережения и ранним восстановлением удержания мочи: пациенты с высокой степенью нервосбережения продемонстрировали раннее восстановление удержания мочи без ущерба онкологическим результатам операции [22]. Но данные большинства авторов свидетельствуют, что мужчины, подвергшиеся нервосберегающей методике РАРПЭ с восстановлением или не восстановлением сексуальной функции, не имеют преимуществ в удержании мочи по

сравнению с мужчинами, перенесшими операцию без нервосбережения [13,23,24].

Считается, что максимальное сохранение не только поперечнополосатого сфинктера, но и также и интрапростатической части мембранозной уретры с гладкомышечными волокнами до уровня семенного бугорка позволяет как повысить общий уровень послеоперационного удержания мочи, так и сократить время его достижения [25]. S. Sfoungaristos и соавт. проанализировали эффективность сохранения длины уретры в достижении удержания мочи. Автор сообщает о 329 пациенте, которым была выполнена открытая радикальная простатэктомия одним хирургом. Все пациенты были разделены на 2 группы: пациенты 1-й группы были оперированы по стандартной методике, в то время как у пациентов группы 2 уретра выделялась до уровня верономанума. Модифицированная техника продемонстрировала значимое улучшение раннего восстановления удержания мочи в первые 6 месяцев без ухудшения онкологических результатов. Через 12 месяцев статистически значимого различия между группами не выявлено [26].

Аккуратная диссекция простато-везикального соединения позволяет сохранить большинство циркулярных мышечных волокон шейки мочевого пузыря и ускоряет восстановление удержания мочи. Z. Lee и соавт. исследовал эффективность сохранения шейки мочевого пузыря. Авторы провели анализ результатов лечения 599 пациентов, подвергшихся РАРПЭ, выполненных одним хирургом. Все диссекции шейки мочевого пузыря были ранжированы между 1 и 4 (более высокая цифра характеризовала более высокую степень сохранения шейки мочевого пузыря). Полученные данные свидетельствуют, что повышение степени сохранения шейки мочевого пузыря ассоциировано с более ранним восстановлением мо-

чеиспускания. Через 1 год значимой разницы между группами не выявлено [27]. M. P. Freire и соавт. показали, что сохранение шейки мочевого пузыря обеспечило удержание мочи через 4, 12 и 24 месяца после операции соответственно в 65,6%, 86,4% и 100% случаев, при стандартной технике операции эти показатели составляли 26,5%, 81,4% и 96,1% [28]. При этом частота выявления положительного края в области основания ПЖ не отличалась значимо в двух группах (1,4% против 2,2%). Авторы пришли к выводу, что метод сохранения шейки мочевого пузыря улучшает удержание мочи без ущерба для онкологических результатов. Некоторые отчеты показывают, что сохранение пубопростатических связок позволяют улучшить результаты удержания после РАРПЭ [29]. Данный метод может применяться в сочетании с максимальным сохранением эндопельвикальной фасции в апикальной зоне. Таким образом, большинство отчетов демонстрируют, что максимальное сохранение перипростатической анатомии может улучшить ранние функциональные результаты и ускорить восстановление удержания мочи в послеоперационном периоде [30].

Сходные данные получены и для другой группы методик, направленных на реконструкцию поддерживающего аппарата ПЖ. Как известно, основные компоненты поддерживающей системы ПЖ у мужчин: фасция Denonvilliers, пубопростатические связки, интрабугорная фасция, мышца, поднимающая задний проход, сухожильные дуги тазовой фасции. Мышечно-фасциальная пластинка, которая образована срединным швом рабдосфинктера, задней поверхностью ПЖ и фасцией Denonvilliers играет важную роль в качестве динамической опорной системы для задней уретры. Реконструкция этой поддерживающей системы восстанавливает анатомо-функциональные взаимоотношения, формирует жесткую поддержку

сфинктера уретры, фиксируя его в естественном положении, и препятствует каудальному смещению сфинктера [31].

Задняя реконструкция в качестве фактора, способствовавшего удержанию мочи, впервые была предложена В.Россо в 2006г. До сих пор продолжается обсуждение: позволяет ли шов Россо улучшить время достижения континенции? J. Woo и соавт. оценил роль задней реконструкции рабдосфинктера в достижении послеоперационного удержания мочи. При использовании степени определения удержания мочи – 0-1 прокладка в день, авторы отметили статистически значимое улучшение удержания в группе, в которой была применена задняя реконструкция [32]. М. Менон и соавт. проанализировали результаты 116 пациентов распределенных на 2 группы, в одной из которых выполнялась реконструкция периуретральных тканей, а в другой нет. Оценивалось раннее удержание мочи в 1, 2, 7 и 30 дни после операции. Авторы не отметили статистически значимых различий между группами [33]. Систематический обзор литературы, выполненный самим В. Россо. и соавт. в 2011г., продемонстрировал, что реконструкция задней мышечно-фасциальной пластинки улучшает раннее восстановление мочеиспускания, только в первые 30 дней после РАРПЭ, в то время как при оценке удержания через 90 дней после операции не выявлено различий в зависимости от техники реконструкции [34].

P. Walsh и соавт. описали технику пубоуретральной суспензии при РАРПЭ, при котором монофиламентная нить проводится под дорсальным венозным комплексом, а затем через надкостницу лонных костей и завязывается простым швом [35]. Теоретически механизм удержания, обеспечиваемый техникой передней суспензии, формируется за счет анатомической поддержки уретры, улучшения длины уретры во время апикальной дис-

секции и стабилизации уретры и поперечно-полосатого сфинктера в анатомической позиции. В 2009г. году V.R. Patel и соавт. предложили вариант передней реконструкции при выполнении РАРПЭ с формированием периуретрального поддерживающего шва [36]. По данным авторов, применение данной методики позволило существенно улучшить частоту восстановления удержания мочи через 1 и 3 месяца после операции. F. Atug и соавт. проанализировали эффективность тотальной (передней +задней) реконструкции в восстановлении удержания мочи. 120 пациентов из контрольной группы перенесли РАРПЭ по стандартной методике (без реконструкции), а 125 пациентам выполнена РАРПЭ с передней и задней реконструкцией. Состояние пациентов оценено через 1, 4, 12, 24, 36 и 52 недели после операции. Удержание мочи было одинаковым в двух группах через 52 недели, однако у пациентов, перенесших тотальную реконструкцию, отмечено более раннее восстановление удержания мочи [37]. В мета-анализе, опубликованном V. Ficarra и соавт., только комплексная реконструкция была ассоциирована с показательным улучшением удержания мочи, оцененным через 3 месяца после РАРПЭ [9].

Некоторые авторы отмечают, что хотя реконструктивные техники безопасны и воспроизводимы, смешанные хирургические техники, в которых данные методики комбинируются с техниками, ориентированными на сохранение нативных механизмов удержания мочи, должны оставаться основой предотвращения послеоперационного недержания мочи [38].

В третьей группе методик рассматриваются так называемые, методики укрепления анатомических структур.

Пликация шейки мочевого пузыря – простая и эффективная методика, позволяющая сократить время, необходимое для достиже-

ния удержания мочи в послеоперационном периоде. Пликационный шов располагается на 2 см проксимальнее пузырно-уретрального анастомоза, с вколами иглы на 3 и 9 часах. Эта методика позволяет уменьшить натяжение шейки мочевого пузыря и сфинктера в покое и увеличить функциональную длину уретры [39]. Некоторые авторы сообщают об эффективности уретрального слинга-шва, проведенного под уретрой и фиксированного к надкостнице лонных костей. Такая методика позволяет стабилизировать уретру и создать опору для закрытия уретры при повышении внутрибрюшного давления [40].

Также разрабатываются и оригинальные методики восстановления удержания мочи. Так, V.R. Patel и соавт., представили результаты лечения 58 пациентов, подвергшихся имплантации обезвоженной человеческой амниотической мембраны вокруг нейроваскулярного пучка во время нервосберегающей РАРПЭ. В качестве контрольной группы использовался ретроспективный анализ результатов лечения пациентов, у которых данная методика не использовалась. Метод не приводил к увеличению кровопотери или времени операции и ухудшению онкологических результатов. Удержание мочи восстановилось в течение 8 недель у 81% пациентов, подвергшихся установке амниотической мембраны, и у 74,1% пациентов контрольной группы. Авторы приходят к выводу, что установка амниотического аллотрансплантата ускоряет восстановление удержания мочи и потенции у пациентов, подвергшихся РАРПЭ [41]. D.S. Finley и соавт. предположили, что ведущим фактором, препятствующим восстановлению удержания мочи является воспалительная реакция, вторичная по отношению к хирургической травме, обусловленной механическими повреждениями и термальными влияниями. Это распространенная точка зрения, что гипотермия смягчает патологическое

воздействие воспаления и улучшает восстановительные механизмы. Контролируемая гипотермия вызывает температурозависимую редукцию клеточного метаболизма, приводящую к уменьшению энергетических повреждений, уменьшению образования свободных радикалов, прерыванию апоптотического каскада, предупреждая развитие клеточной травмы от необратимого апоптоза. Поэтому столь важным является уменьшение воспаления, как за счет снижения макрофагальной реакции, так и продукции медиаторов воспаления. Группа исследователей Калифорнийского университета разработала новую технику применения локальной региональной гипотермии во время выполнения РАРПЭ, для уменьшения воспалительной травмы. Региональная тазовая гипотермия (меньше 30°C) была достигнута с помощью прототипа эндоректального охлаждающего баллона, примененного во время выполнения РАРПЭ. Удержани-

е мочи оценивалось по принципу: без использования прокладок. Медиана времени достижения 0 прокладок составила 39 дней против 62 в контрольной группе. Через 1 год полное удержание (без прокладок) отмечено у 96,3% пациентов против 86,0% в контрольной группе. При использовании прототипа эндоректального охлаждающего баллона время достижения удержания было существенно меньше. Особенно выраженное влияние гипотермия оказала у пациентов старшей возрастной группы (старше 70 лет), у которых было достигнуто значительное улучшение показателей удержания мочи. Это по мнению авторов свидетельствует о более тяжелом течении операционной травмы у пожилых мужчин, и более частом развитии у данной группы пациентов недержания мочи. [42,43].

Радикальная робот-ассистированная простатэктомия обеспечивает высокие функциональные резуль-

таты операции и позволяет достичь удержания мочи и сохранить качество жизни у большинства пациентов. Вместе с тем непрерывно продолжается разработка хирургических приемов и подходов, которые позволят еще более улучшить этот показатель.

В настоящий момент все представленные техники влияют скорее на время восстановления мочеиспускания, а результаты через год наблюдения в различных группах не отличаются. Однозначным предиктором в оценке вероятности послеоперационного восстановления удержания мочи является, пожалуй, лишь возраст пациента.

В заключение, следует отметить, что перспективным для оценки эффективности различных техник сохранения удержания мочи после робот-ассистированной простатэктомии несомненно является проведение мультицентровых проспективных исследований с длительным периодом наблюдения. ■

Ключевые слова: рак предстательной железы, робот-ассистированная простатэктомия, недержание мочи.

Key words: prostate cancer, robot-assisted prostatectomy urinary incontinence..

Резюме:

Радикальная робот-ассистированная простатэктомия обеспечивает высокие функциональные результаты операции и позволяет достичь удержания мочи и сохранить качество жизни у большинства пациентов. Вместе с тем непрерывно продолжается дальнейшая разработка хирургических приемов и подходов, которые позволят еще больше улучшить этот показатель. И хотя, робот-ассистированная простатэктомия, по данным опубликованным в недавних систематических обзорах и мета-анализе, продемонстрировала более высокий уровень послеоперационного удержания мочи, чем радикальная позадилоная простатэктомия и лапароскопическая радикальная простатэктомии, недержание мочи остается одним из наиболее частых послеоперационных осложнений.

В представленном обзоре обобщены современные литературные данные об эффективности существующих методик сохранения континенции. Также рассмотрена информативность предикторов восстановления удержания мочи. Основная концепция достижения удержания мочи - по возможности максимальное сохранение нормальных анатомических и функциональных структур. Считается необходимым осуществлять 3 основных шага приводящих к раннему восстановлению удержания мочи после робот-ассистированной простатэктомии: сохранение, восстановление и укрепление анатомических структур. Представленный анализ детельствует, что все, применяемые в настоящий момент, хирурги-

Summary:

Methods of urinary continence maintenance after robot-assisted prostatectomy: a literature review

M.B. Zingerenko, D.A. Lahno

Robot-assisted radical prostatectomy provides positive functional results after surgery and helps to achieve urinary continence and maintain quality of life. At the same time, further development of new surgical methods and approaches is being carried out, which will let improve this characteristic. And although robot-assisted radical prostatectomy, according the data, recently published systematic reviews and meta-analyses, has demonstrated a higher level of postoperative urinary continence in comparison with radical retropubic prostatectomy, urinary incontinence remains one of the most common postoperative complications.

The present review summarizes modern literature data on the effectiveness of the available methods of urinary continence maintenance. The information content of the predictors of the possibility of urinary continence recovery is also reviewed. The main concept of achieving urinary continence implicates that the integrity of normal anatomical and functional structures should be maintained. Three steps should be followed in order to achieve early recovery of urinary retention after robot-assisted prostatectomy: maintenance, recovery and strengthening of anatomical structures. The present

ческие техники сохранения удержания мочи влияют скорее на время восстановления мочеиспускания. В то время как результаты удержания мочи через год наблюдения не зависят от применяемой методики. Однозначным предиктором в оценке вероятности послеоперационного восстановления удержания мочи является, пожалуй, лишь возраст пациента.

Перспективным для оценки эффективности различных техник сохранения удержания мочи после робот-ассистированной простатэктомии несомненно является проведение мультицентровых проспективных исследований с длительным периодом наблюдения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

analysis indicates that all currently applied surgical procedures aimed at providing urinary continence are more likely to affect the time of urination recovery, while the results for urinary continence obtained after a year of monitoring do not depend on the technique applied. A unique predictor in the evaluation of the probability of postoperative urinary continence recovery is patient's age.

Conducting multicentre research with continuous time of monitoring is promising for the evaluation of the effectiveness of different methods of urinary continence maintenance after robot-assisted prostatectomy.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

- Curado P, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, et al. Cancer incidence in five continents. *IARC Scient Publ Lyon* 2008;9(160):1-837.
- Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013;49(6):1374-1403.
- Аполлихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за десятилетний период (2002-2012 гг.) по данным официальной статистики. *Экспериментальная и клиническая урология* 2014;(2):4-12
- Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate* 1983;4:473-485.
- Schuessler WW, Schulam PC, Clayman RV, Vancaille TH. Laparoscopic radical prostatectomy: initial case report. *J Urol* 1992;147(1): 246-248.
- Pasticier G, Rietbergen JB W, Guillonneau B, Fromont G, Menon M, Vallancien G. Robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy: feasibility study in men. *Eur Urol* 2001;40(1):70-74.
- Skarecky D W. Robotic-assisted radical prostatectomy after the first decade: surgical evolution or new paradigm. *ISRN Urol*. 2013;157379.
- Liss MA, Osann K, Canvasser N, Chu W, Chang A, Gan J, et al. Continence definition after radical prostatectomy using urinary quality of life: evaluation of patient reported validated questionnaires. *J Urol* 2010;183(4):1464-1468.
- Ficarra V, Novara G, Rosenc RC, Artibani W, Carrolle PR, Costello A, et al. European systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2012; 62(3):405-417.
- Walsh PC. Anatomical radical retropubic prostatectomy. In Walsh PC, Retic AB, Stamey TA, Vaughan ED. eds.: *Cambell's Urology*, 7th ed., Philadelphia, W.B. Saunders. 1998. P. 2565-2588.
- Coughlin G, Palmer KJ, Shah K, Patel VR. Robotic-assisted radical prostatectomy: functional outcomes. *Arch Esp Urol* 2007;60(4):408-418.
- Greco KA, Meeks JJ, Wu S, Nadler RB. Robot-assisted radical prostatectomy in men aged > or =70 years. *BJU Int* 2009; 104:1492-1495.
- Pick DL, Osann K, Skarecky DW, Narula N, Finley DS, Ahlering TE. The impact of cavernosal nerve preservation on continence following robotic radical prostatectomy. *BJU Int* 2011;108(9):1492-1496.
- Shikanov S, Desai V, Razmaria A, Zagaja GP, Shalhav AL. Robotic radical prostatectomy for elderly patients: probability of achieving continence and potency 1 year after surgery. *J Urol* 2010;183(5):1803-1807.
- Boczko J, Erturk E, Golijanin D, Madeb R, Patel H, Joseph JV. Impact of prostate size in robot-assisted radical prostatectomy. *J Endourol* 2007; 21:184-188.
- Link BA, Nelson R, Josephson DY, Yoshida JS, Crocitto LE, Kawachi MH, et al. The impact of prostate gland weight in robot assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2008; 180: 928-932.
- Ahlering TE, Eichel L, Edwards R, Skarecky DW. Impact of obesity on clinical outcomes in robotic prostatectomy. *Urology* 2005; 65: 740-744.
- Boorjian SA, Crispen PL, Carlson RE. Impact of obesity on clinicopathologic outcomes after robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *J Endourol* 2008; 22:1471-1476.
- Rodriguez EJ, Skarecky DW, Ahlering TE. Post-robotic prostatectomy urinary continence: characterization of perfect continence versus occasional dribbling in pad-free men. *Urology* 2006; 67:785-788.
- Lee DJ, Cheetham P, Badani KK. Predictors of early urinary continence after robotic prostatectomy. *Can J Urol* 2010;17: 5200-5205.
- Kojima Y, Takahashi N, Haga N, Nomiya M, Yanagida T, Ishibashi K, et al. Urinary incontinence after robot-assisted radical prostatectomy: pathophysiology and intraoperative techniques to improve surgical outcome. *Int J Urol* 2013; 20(11):1052-1063.
- Srivastava A, Chopra S, Pham A, Sooriakumaran P, Durand M, Chughtai B, et al. Effect of a risk-stratified grade of nerve-sparing technique on early return of continence after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol* 2013;63(3):438-44.
- Tzou DT, Dalkin B L, Christopher BA, Cui H. The failure of a nerve sparing template to improve urinary continence after radical prostatectomy: attention to study design. *Urol Oncol* 2009; 27(4): 358-362.
- Tseng TY, Kuebler HR, Cancel QV, Sun L, Springhart WP, Murphy BC, et al. Prospective health-related quality-of-life assessment in an initial cohort of patients undergoing robotic radical prostatectomy. *Urology* 2006; 68:1061-1066.
- Van Randenborgh H, Paul R, Kübler H, Breul J, Hartung R. Improved urinary continence after radical retropubic prostatectomy with preparation of a long, partially intraprostatic portion of the membranous urethra: an analysis of 1013 consecutive cases. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2004;7(3):253-257.
- Sfoungaristos S, Kontogiannis S, Perimenis P. Early continence recovery after preservation of maximal urethral length until the level of verumontanum during radical prostatectomy: primary oncological and functional outcomes after 1 year of follow-up. *Biomed Res Int* 2013; 2013: 426208.
- Lee Z, Sehgal SS, Graves RV, Su YK, Llukani E, Monahan K, et al. Functional and oncologic outcomes of graded bladder neck preservation during robot-assisted radical prostatectomy. *J Endourol* 2014;28(1):48-55.
- Freire MP, Weinberg AC, Lei Y, Soukup JR, Lipsitz SR, Prasad SM, et al. Anatomic bladder neck preservation during robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: description of technique and outcomes. *Eur Urol* 2009; 56: 972-980.
- Stolzenburg JU, Liatsikos EN, Rabenalt R, Do M, Sakelaropoulos G, Horn LC, et al. Nerve sparing endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy – effect of puboprostatic ligament preservation on early continence and positive margins. *Eur Urol* 2006;49:103-111.
- Asimakopoulos AD, Annino F, D'Orazio A, Pereira C FT, Mugnier C, Hoepffner JL, et al. Complete periprostatic anatomy preservation during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (RALP): the new pubovesical complex-sparing technique. *Eur Urol* 2010; 58: 407-417.
- Rocco F, Rocco B. Anatomical reconstruction of the rhabdosphincter after radical prostatectomy. *BJU Int* 2009;104: 274-281.
- Woo JR, Shikanov S, Zorn KC, Shalhav AL, Zagaja GP. Impact of posterior rhabdosphincter reconstruction during robot-assisted radical prostatectomy: retrospective analysis of time to continence. *J Endourol* 2009;23(12):1995-1999.
- Menon M, Muhletaler F, Campos M, Peabody JO. Assessment of early continence after reconstruction of the periprostatic tissues in patients undergoing computer assisted (robotic) prostatectomy: results of a 2 group parallel randomized controlled trial. *J Urol* 2008;180(3):1018-23.
- Rocco B, Cozzi G, Spinelli MG, Coelho RF, Patel VR, Tewari A, et al. Posterior musculofascial reconstruction after radical prostatectomy: a systematic review of the literature. *Eur Urol* 2012;62(5):779-790.
- Walsh PC. Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. *J Urol* 1998;160:2418-2424.
- Patel VR, Coelho RF, Palmer KJ, Rocco B. Periurethral suspension stitch during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: description of the technique and continence outcomes. *Eur Urol* 2009;56:472-478.
- Atug F, Kural AR, Tufek I, Srivastav S, Akpınar H. Anterior and posterior reconstruction technique and its impact on early return of continence after robot-assisted radical prostatectomy. *J Endourol* 2012;26(4):381-386.
- Vora AA, Dajani D, Lynch JH, Kowalczyk KJ. Anatomic and technical considerations for optimizing recovery of urinary function during robotic-assisted radical prostatectomy. *Curr Opin Urol* 2013;23(1):78-87.
- Lee D, Wedmid A, Mendoza P, Sharma S, Walicki M, Hastings R, et al. Bladder neck plication stitch: a novel technique during robot-assisted radical prostatectomy to improve recovery of urinary continence. *J Endourol* 2011; 25: 1873-1877.
- Kojima Y, Hamakawa T, Kubota Y, Ogawa S, Haga N, Tozawa K. et al. Bladder neck sling suspension during robot-assisted radical prostatectomy to improve early return of urinary continence: a comparative analysis. *Urology* 2014;83(3):632-9.
- Patel VR, Samavedi S, Bates AS, Kumar A, Coelho R, Rocco B. Dehydrated human amnion/chorion membrane allograft/Nerve wrap around the prostatic neurovascular bundle accelerates early return to continence and potency following robot-assisted radical prostatectomy: propensity score-matched analysis. *Eur Urol* 2015;67(6):977-980.
- Finley DS, Osann K, Skarecky D, Ahlering TE. Hypothermic nerve sparing radical prostatectomy: rationale, feasibility, and impact of early continence. *Urology* 2009;73(4) 691-696.
- Finley DS, Chang A, Morales B, Osann K, Skarecky D, Ahlering T. Impact of regional hypothermia on urinary continence and potency after robot-assisted radical prostatectomy. *J Endourol* 2010;24(7):1111-1116.

REFERENCES (3)

3. Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Moskaleva N.G., Solntseva T.V., Komarova V.A. Analiz uronefrologicheskoy zabolevaemosti i smertnosti v Rossiyskoy Federatsii za desyatiletniy period (2002-2012 gg.) po dannymofitsial'noy statistiki. [Analysis

of urological morbidity and mortality in the Russian Federation for the period of ten years (2002-2012), According to official statistics]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya urologiya* 2014;(2):4-12 (In Russian)

Перкутанная нефролиторипсия при сложных формах камней почек: структурное биомоделирование

Н.К. Гаджиев¹, В.Е. Григорьев¹, Д.А. Мазуренко², В.А. Малхасян³, В.М. Обидняк⁴, А.В. Писарев⁵, Н.С. Тагиров⁶, С.В. Попов⁴, С.Б. Петров¹

¹ ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий

² Европейский медицинский центр

³ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова

⁴ Клиническая больница Святителя Луки, Санкт-Петербург

⁵ Санкт-Петербургский многопрофильный центр» Минздрава России

⁶ Городская больница святой преподобной мученицы Елизаветы, Санкт-Петербург

Сведения об авторах:

Гаджиев Н. К. - к.м.н., врач-уролог, отделение урологии. ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий. ВЦЭРМ МЧС России имени А.М. Никифорова, клиника №2: 197082, Санкт-Петербург, ул. Оптиков дом 54. e-mail: nariman.gadjiev@gmail.com.

Gadjiev N.K. - PhD, urologist, Department of Urology, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine of Ministry of Russian Federation for Civil Defense, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters. NRCERM: 197082, Opticov St., 54, St-Petersburg. e-mail: nariman.gadjiev@gmail.com.

Григорьев В.Е. - врач-уролог, отделение урологии. ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий. ВЦЭРМ МЧС России имени А.М. Никифорова, клиника №2: 197082, Санкт-Петербург, ул. Оптиков дом 54. e-mail: vladislav.grigorev@outlook.com.

Grigoryev V.E. - urologist, Department of Urology, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine of Ministry of Russian Federation for Civil Defense, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters. The address and the index of NRCERM: 197082, Opticov St., 54, St-Petersburg. e-mail: vladislav.grigorev@outlook.com.

Мазуренко Д.А. - к.м.н., заместитель руководителя. Европейский медицинский центр ЕМС, урологическая клиника. 129090, Москва, ул. Щепкина дом 35. E-mail: d.a.mazurenko@gmail.com.

Mazurenko D.A. - PhD, urologist, vice director of urologic clinic. E.M.C. Schepkina St., 35, Moscow, 129090, e-mail: d.a.mazurenko@gmail.com.

Малхасян В.А. - к.м.н., ассистент, кафедра урологии. ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России. 127206, Москва, ул. Вучетича, дом 21. e-mail: vigenmalkhasyan@gmail.com.

Malkhasyan V.A. - PhD, urologist, Department of Urology, Moscow State Medical Stomatological University named after A.I. Evdokimov. 127206, Vucheticha St., 21, Moscow. e-mail: vigenmalkhasyan@gmail.com.

Обидняк В.М. - врач-уролог, отделение урологии. СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки». 194044, Санкт-Петербург, ул. Чулунная дом 46. e-mail: v.obidnyak@gmail.com.

Obidnyak V.M. - urologist, Department of Urology, St Petersburg Clinical Hospital named after St Luka. 194044, Chugunnaya St., 46, St-Petersburg. e-mail: v.obidnyak@gmail.com.

Писарев А.В. - врач-уролог, отделение урологии. ФГБУ «Санкт-Петербургский многопрофильный центр» Минздрава России. Санкт-Петербург, ул. Цюльковская, 3, 190020 e-mail: alexey.v.pisarev@gmail.com.

Pisarev A.V. - urologist, Department of Urology, St Petersburg Multiprofile Center of Ministry of Health of Russian Federation. St Petersburg, nab. Reki Fontanki, 154, 190103 e-mail: alexey.v.pisarev@gmail.com.

Тагиров Н.С. - к. м.н., врач-уролог. СПбГБУЗ «Городская больница святой преподобной мученицы Елизаветы». 195257, Санкт-Петербург, ул. Вавиловых дом 14. E-mail: ruslana73nair@mail.ru.

Tagirov N.S. - PhD, urologist. St. Petersburg St Elisabeth City Hospital. 195257, Vavilovikh St., 14, St-Petersburg. e-mail: ruslana73nair@mail.ru.

Попов С.В. - д.м.н., главный врач. СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки». 194044, Санкт-Петербург, ул. Чулунная дом 46. e-mail: doc.popov@gmail.com.

Popov S.V. - Dr. Sc., Head Doctor. St Petersburg Clinical Hospital named after St Luka. 194044, Chugunnaya St., 46, St-Petersburg. e-mail: doc.popov@gmail.com.

Петров С.Б. - д.м.н., профессор, зав. отделением урологии клиники МЧС № 2. ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий. 197082, Санкт-Петербург, ул. Оптиков дом 54 e-mail: petrov-uro@yandex.ru.

Petrov S.B. - Dr. Sc., Professor, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine of Ministry of Russian Federation for Civil Defense, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters. 197082, Opticov St., 54, St-Petersburg. e-mail: petrov-uro@yandex.ru.

С о времени первой чрескожной операции на почке, выполненной Е. Rупel, и R. Brown в 1941 году [1], данный вид хирургии претерпел значительные изменения, и на сегодняшний день является предпочтительным («золотым стандартом») в лечении крупных и коралловидных камней почек.

Для успешного выполнения перкутанной нефролитотомии (ПНЛ) необходимо тщательное предоперационное обследование с оценкой общего состояния здоровья пациента, наличия сопутствующих заболеваний, а также выбора оптимального метода визуализационного исследования.

В настоящее время методом выбора визуализации конкрементов при мочекаменной болезни является компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением или без него [2]. КТ с контрастированием, не-

смотря на высокую лучевую нагрузку, позволяет не только измерить плотность камня, расстояние от кожных покровов до камня, но и оценить полостную систему почки [3]. С этой целью могут выполняться различные варианты реконструкции изображений, которые затем можно использовать во время операции [4]. Однако периодическое сопоставление интраоперационных данных с данными КТ, которыми при условии отсутствия в операционной системе передачи и архивации изображений (PACS – Picture Archiving and Communication System) будут отпечатанные пленки, не дает полного представления о полостной системе почки.

По данным литературы стереолитографическое биомоделирование с использованием лазера или 3D печати чашечно-лоханочной системы имело достаточно высокую эффективность [5, 6]. Однако, несмотря

на полученные результаты, вышеуказанные методики не получили широкого распространения в виду дороговизны и затрат времени на производство моделей.

Изготавливаемая хирургом биомодель, путем лепки из пластилина на основании трехмерной реконструкции КТ-изображений чашечно-лоханочной системы почки, имеет ряд преимуществ: минимальные финансовые затраты, быстрота и легкость выполнения. Но самое главное заключается в том, что данный способ позволяет хирургу на предоперационном этапе подробно изучить анатомию полостной системы почки конкретного больного.

Целью данного исследования являлась оценка эффективности использования структурной пластилиновой биомодели при проведении перкутанной нефролитотомии у пациентов со сложными формами камней почек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2012 по 2015 гг. проанализированы результаты лечения 76 пациентов со сложными формами камней почек (полные коралловидные камни или неполные коралловидные камни с множественными чашечковыми камнями согласно классификации AUA) [7]. Из исследования были исключены пациенты с нарушениями свертываемости крови и наличием признаков активного воспалительного процесса в мочевых путях.

Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

На предоперационном этапе всем пациентам выполнялись: клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма, общий анализ мочи, посев мочи. Пациенты имели либо стерильный посев мочи, либо, при невозможности эрадикации возбудителя, получали антибактериальный препарат по спектру чувствительности в течение 7 дней перед операцией [8].

КТ выполнялась на 64-срезовом томографе Somatom Definition AS (Germany) в положении больного на спине.

Типы камней были разделены на коралловидные камни с или без множественных чашечковых камней. Полные коралловидные камни были определены как камни, занимающие 80% и более полостной системы. Неполные коралловидные камни определялись как камни, занимающие почечную лоханку, и, как минимум, 2 чашечки [9].

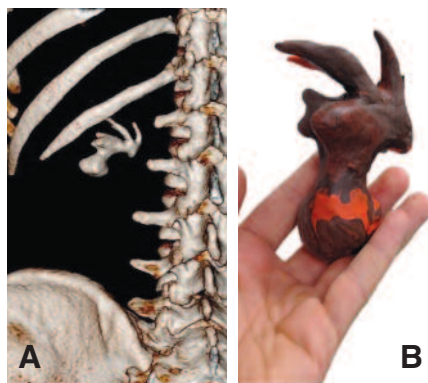


Рис. 1. Предоперационное 3D КТ-реконструкция (А) и пластилиновая биомодель (В) полного коралловидного камня

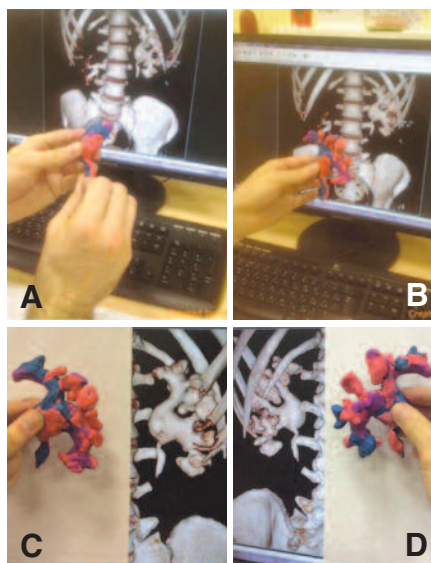


Рис. 2. Пошаговое отображение моделирования
 А. Создание лоханки.
 В. Создание задних чашечек
 С. Создание передних чашечек
 D. Оценка конечной модели

Перед операцией хирургом на основании трехмерных КТ реконструкций изготавливалась пластилиновая биомодель полостной системы ипсилатеральной почки (рис. 1). Среднее время, необходимое для создания модели, составляло 18 (±5) минут. Цена бытового пластилина, не-

обходимого для изготовления модели, не превышала 150 рублей. Пошаговый процесс создания модели отображен на рисунке 2. Готовая модель использовалась, как референсный инструмент в стерильном полиэтиленовом пакете во время операции (рис. 3).

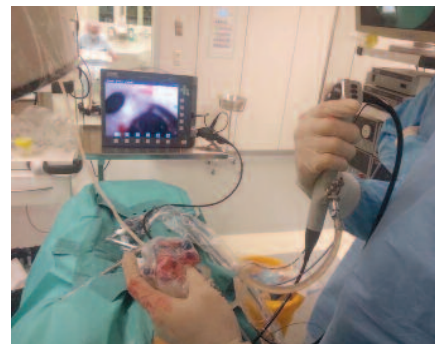


Рис. 3. Интраоперационная навигация

Все пациенты были прооперированы одной хирургической бригадой (Н.К. Гаджиев, С.С. Бровкин). Операции выполнялись под общим (эндо-трахеальным) обезболиванием. На начальном этапе оперативного лечения в литотомическом положении в ипсилатеральную почку устанавливался мочеточниковый катетер под контролем цистоскопа. Затем пациент переворачивался в положение «на животе», либо в положение «на спине» при условии наличия морбидного ожирения (индекс массы тела >35), заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем (на усмотрение оперирующего хирурга и анестезиолога).

Чрезкожный доступ осуществлялся под рентген- и ультразвуковым контролем. После пункции чашечки 0,035" гидрофильная струна проводилась в полостную систему почки. Для предотвращения случайного выпадения струны из полостной системы почки максимально старались завести струну в мочеточник. Следующим этапом выполнялось бужирование фасциальным бужом 11 Ch, после чего на проводник надевался ангиокатетер 8 Ch, на котором выполнялось бужирование с установкой коужа Амплатц 30 Ch.

Нефроскопия выполнялась ригидным нефроскопом 28 Ch (Karl Storz, Germany). Фрагментация камня осуществлялась ультразвуковым

Таблица 1. Характеристика пациентов

Показатели	Значение
Средний возраст, годы	61 (±4)
Пол:	
Муж. (чел., %)	45 (59%)
Жен. (чел., %)	31 (41%)
Тип камня (чел., %):	
полный коралловидный камень	28 (37%)
неполный коралловидный камень (с множественными камнями чашечек)	48 (63%)
Наличие открытых вмешательств на почке в анамнезе (чел., %)	23 (30%)
Сторона расположения конкремента:	
левая	37 (48.6%)
правая	23 (30.4%)
билатеральные	16 (21%)
ASA класс (классификация физического состояния больных перед операцией согласно американского общества анестезиологов):	
I	33 (43,4%)
II	24 (31,6%)
III	19 (25%)

и, по необходимости, пневматическим литотриптором (Swiss LithoClast Master, Switzerland). Для экстракции камней использовались двузубые щипцы (Karl Storz, Germany) и/или Perc NCircle нитиноловый экстрактор камней (Cook Medical, Bloomington, IN).

При необходимости выполнялись дополнительные доступы. Длительность нефроскопии была ограничена 2 часами. Состояние «Stone Free» оценивалось в конце операции путем использования рентген-, ультразвукового контроля и финальной нефроскопии гибким видео-цистоскопом (Karl Storz, Germany).

В конце операции в большинстве случаев устанавливалась нефростома 9 Ch. Если во время операции интенсивность кровотечения была высокой, рассматривался вариант установки нефростомы более широкого калибра. В конце операции для снижения послеоперационной боли проводилось перитубарное обезболивание раствором Ропивокаина 0,25% [10]. В 1-е сутки после операции выполнялся клинический анализ крови, определение уровня креатинина, электролитов сыворотки крови. Производилось удаление уретрального катетера и активизация пациента.

Всем пациентам через 24 часа после операции выполнялась КТ по низкодозовому протоколу. Эффективность удаления конкрементов почки у пациентов с неинфекционным уролитиазом определялась, как полное отсутствие камней или нали-

чие клинически незначимых фрагментов, менее 4 мм в диаметре [11].

При наличии резидуальных фрагментов более 4 мм выполнялась повторная нефролитотомия/нефроскопия через 2-3 дня при условии отсутствия у пациента гипертермии.

При отсутствии резидуальных фрагментов нефростомический дренаж удалялся через 24-48 часов после операции с предварительным контролем проходимости мочевых путей путем пережатия нефростомы либо антеградной пиелоуретерографии. Длительность операции определялась с момента пункции почки до установки нефростомы.

В исследовании оценивалось следующее: полнота освобождения почки от камня (с клинически незначимыми фрагментами более 4 мм), наличие и характер осложнений (модифицированная шкала Clavien) [12].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Во всех случаях чрескожный доступ был осуществлен успешно. 56 (73,6 %) пациентов были оперированы в положении на животе и 20 (19,4%) пациентов – на спине. У 41 (54%) пациента был выполнен один доступ, у 22 (28,9%) – два доступа, 6 (7,8%) пациентов – три доступа, 5 (6,5%) пациентам потребовалось 4 доступа и только у 2 (2,8%) больных произведено 5 доступов. Средняя продолжительность оперативного лечения составила 86 ± 21 минут. По-

вторная нефроскопия потребовалась 35 (46%) из 76 пациентов. Все повторные операции выполнялись в срок от 2 до 3 дней при отсутствии гипертермии у пациента. 12 (42,8%) из 28 пациентов с полными коралловидными камнями нуждались в повторной перкутанной нефролитотомии (нефроскопии). Полное освобождение почки от конкремента, подтвержденное компьютерной томографией, проведенной по низкодозовому протоколу через 24 часа после операции, составило 84,4% у пациентов, перенесших один сеанс ПНЛ и 92% – после повторной ПНЛ, в среднем – 88,2% (табл. 2).

У 35 (46%) пациентов развились осложнения. В соответствии с классификацией Clavien 19 (25%) пациентов имели осложнения 1-го уровня, 11 (14,4%) пациентов – осложнения 2-го уровня и 5 (6,5%) пациентов – осложнения 3-го уровня. Более тяжелые осложнения нами не отмечены.

К осложнениям первого уровня относились: транзиторная послеоперационная лихорадка, чаще всего резорбтивного характера – наблюдалась у 14 (18,4%) пациентов. У 5 (6,5%) пациентов был отмечен транзиторный подъем креатинина. К осложнениям второго уровня относились кровотечения, требующие гемотрансфузии, наблюдались у двух (2,6%) пациентов и не требовали дополнительных методов остановки кровотечения (таких, как суперселективная эмболизация и др.). Необходимо отметить, что кровотечения встречались у пациентов с полными коралловидными камнями и были сопряжены с длительностью операции. Послеоперационная гипертермия (более 38°C) развилась у 9 (11,8%) пациентов и была успешно устранена дополнительным назначением антибиотиков. Осложнения 3-его уровня отмечены у 4 (5,26%) пациентов, которым потребовалась установка стента по поводу обструкции мочеточника сгустком крови после удаления нефростомы, а также у одного (1,3%) пациента возникла необходимость установки дренажа в

Таблица 2. Характеристики ПНЛ

Показатели	Значение
Средняя длительность операции, мин	86 (± 21)
Положение больного:	
На животе, чел. (%)	56 (73,6%)
На спине, чел. (%)	20 (19,4%)
Повторные ПНЛ, чел. (%):	35 (46 %)
с полным коралловидным камнем	12 из 28 (42,8%)
с неполным коралловидным камнем	23 из 48 (47,9%)
Количество чрескожных доступов, чел. (%):	
1	41 (54%)
2	22 (28,9 %)
3	6 (7,8%)
4	5 (6,5%)
5	2 (2,8%)
«Stone free» за одноэтапный ПНЛ	84,4%
«Stone free» за более чем одноэтапный ПНЛ	92%
Общий «Stone free»	88,2%

Таблица 3. Характер осложнений после ПНЛ по шкале Clavien

Показатели	Значение
Общее количество осложнений, чел. (%):	35 (46%)
Уровень 1	19 (25%)
Транзиторная послеоперационная лихорадка	14 (18,4%)
Транзиторный подъем креатинина	5 (6,5 %)
Уровень 2	11 (14,4%)
Кровотечение	2 (2,6%)
Послеоперационная лихорадка >38°C	9 (11,8%)
Уровень 3	5 (6,5%)
Пневмоторакс	1 (1,3%)
Необходимость установки стента	4 (5,26%)

плевральную полость, при этом доступ у данного пациента выполнялся через 10-е межреберье (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно Российским и Европейским клиническим рекомендациям ПНЛ является первой линией лечения пациентов с камнями почек более 2 см [13, 14]. Успешность ПНЛ в основном зависит от предоперационного планирования, точного знания анатомии полостной системы почки и скрупулезного соблюдения техники операции [6]. Также на эффективность лечения влияют методы визуализационных исследований, используемых урологами, к которым обычно относят экскреторную урографию и КТ. Последний метод выгодно отличается качеством получаемого изображения и потому, невзирая на лучевую нагрузку, повсеместно замещает экскреторную урографию [12, 13, 15-17]. При этом необходимо отметить, что знание и понимание месторасположения конкрементов в полостной системе почки играет решающую роль в исходе операции. Информацию об этом можно получить при помощи трехмерной реконструкции КТ с усилением [4]. Именно поэтому данный метод является предпочтительным визуализационным исследованием у пациентов с крупными коралловидными/множественными камнями почек. Ввиду индивидуальных особенностей ЧЛС каждого пациента во время выполнения ПНЛ, хирургу зачастую требуется сверяться с данными КТ, что приводит к увеличению длительности операции.

По данным CROES (Clinical Research Office of the Endourological So-

ciety) эффективность ПНЛ составила всего 76% случаев [18]. Этот невысокий показатель определяет необходимость поиска новых методик повышения эффективности проводимых операций. Последние сообщения об использовании технологии расширенной реальности с использованием iPad [19], системы «Локатор» [20], системы трекеров [21] и др. отражают потребность эндоурологического сообщества в эффективных решениях.

Другое направления для улучшения результатов – это использование реплик полостной системы: 3D печать полостной системы [6], модель из органического материала с использованием лазерной установки [5]. Эти модели можно использовать как тренажеры перед операцией, либо как референсные модели во время операции. Несмотря на то, что достижения в технологии позволили легко производить 3D-модели, их изготовление требует специального принтера, специальных программ, которые также приводят к дополнительным затратам. Производство органической биомодели с использованием лазерной установки также финансово обременительно. Более того, такая модель требует большего количества времени на изготовление, что препятствует ее повсеместному распространению.

Учитывая вышеуказанные фак-

ты, мы провели оценку эффективности пластилинового биомоделирования в чрескожной хирургии камней почек. Данная идея не нова, и уже использовалась в других областях медицины, таких как ортопедия и травматология, краниофасцилярная реконструктивная пластическая хирургия и нейрохирургия [21, 22, 24].

Перед нами возник вопрос – возможно ли эффективно использовать биомоделирование, которое должно облегчить ментальную реконструкцию чашечно-лоханочной системы и улучшить ознакомление с полостной системой почки. Наше внимание привлек интересный опыт в области медицинского обучения: используя модели тазобедренного сустава, участники прикрепляли структуры (мышцы, сухожилия и др.) к костным образованиям. По оценке участников такой интерактивный опыт позволил улучшить трехмерное знание анатомии соответствующей области [25].

Нами был использован тот же принцип для создания пластилиновой биомодели на основе трехмерных КТ-реконструкций перед каждой операцией. Создание модели занимало в среднем 18-20 минут. Создавая модель, хирург получал исчерпывающее представление о полостной системе почки конкретного пациента, при этом понимание «дорожной карты почки», является ключом к полному удалению конкрементов при финальной нефроскопии. Таким образом, готовая пластилиновая модель в стерильном полиэтиленовом пакете использовалась нами, как референсный инструмент в ходе операции. 3D-реконструкции КТ с соответствующими моделями и послеоперационными КТ продемонстрированы на рисунке 4. ■



Рис. 4. А. Трехмерная реконструкция В. Пластилиновая модель С. Послеоперационное КТ

Пластилинное структурное биомоделирование с учетом наших предварительных данных оказалось весьма полезным подспорьем, в особенности при ПНЛ сложных случаев, обеспечивая должный вклад в планирование и интраоперационную тактику. В нашем исследовании пластилиновая биомодель позволила увеличить эффективность ПНЛ до 88%.

К недостаткам нашего исследования можно отнести необходимость применения КТ с усилением, что сопряжено с резким увеличе-

нием дозы облучения, а также дизайн исследования, которое представляет собой описание серии клинических случаев.

Пластилинное биомоделирование конкрементов и ЧЛС почки имеет ряд положительных сторон: изготовление данной модели не требует от врача специального навыка лепки, требует минимальных финансовых и трудовых затрат, хирург получает лучшую осведомленность об индивидуальных особенностях полостной системы каждого пациента, что в свою очередь повышает эффек-

тивность оперативного лечения и может способствовать уменьшению риска интраоперационных осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенный метод пластилинового биомоделирования обеспечивает лучшую оценку полостной системы почки и может служить референсным инструментом в операционной, улучшая результаты ПНЛ и снижая риск развития осложнений. ■

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, коралловидный нефролитиаз, перкутанная нефролитотомия, структурное биомоделирование.

Key words: urolithiasis, staghorn nephrolithiasis, percutaneous nephrolithotomy, structural biomodeling.

Резюме:

Цель работы: Изучить эффективность структурного синтетического биомоделирования (пластилинового) при перкутанной нефролитотомии (ПНЛ) у пациентов при сложных формах камней почек.

Материалы и методы: В группу исследования в период с 2012 по 2015 гг. включено 76 пациентов со сложными формами камней почек (полные коралловидные камни почек либо неполные коралловидные камни с множественными камнями чашечек, согласно классификации американской ассоциации урологов (AUA)). В качестве стандартного предоперационного метода обследования всем пациентам выполнялась компьютерная томография (КТ) с внутривенным контрастированием и последующей трехмерной реконструкцией чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) почки с камнем. Перед операцией оперирующим хирургом на основании полученных КТ – реконструкций лепилась реплика полостной системы почки из обычного синтетического бытового пластилина. Эта реплика бралась в операционную, помещалась в стерильный пакет и использовалась как референсная модель во время операции для облегчения внутривидеонавигации.

Результаты: 56 (73,6 %) пациентов были оперированы в положении на животе и 20 (19,4%) пациентов – на спине. У 41 (54%) пациента был выполнен один доступ, у 22 (28,9%) – два доступа, 6 (7,8%) пациентов – три доступа, 5 (6,5%) пациентам потребовалось 4 доступа и только у 2 (2,8%) больных произведено 5 доступов. Средняя продолжительность оперативного лечения составила 86±21 минут. Повторная нефроскопия потребовалась 35 (46%) из 76 пациентов. Все повторные операции выполнялись

Summary:

Percutaneous nephrolithotripsy in treatment of complex kidney stones: structural biomodeling

N.K. Gadzhiev, V.E. Grigorev, D.A. Mazurenko, V.A. Malhasyan, V.M. Obidnyak, A.V. Pisarev, N.S. Tagirov, S.V. Popov, S.B. Petrov

Aim. To investigate the effectiveness of structural synthetic (plasticine) biomodeling in percutaneous nephrolithotripsy (PNL) in patients with complex kidney stones.

Materials and methods. The experimental group included 76 patients with complex kidney stones (complete staghorn stones and incomplete staghorn calyx stones, according to the American Urological Association (AUA) classification) over the period of 2012-2015. Computed tomography with intravenous contrast phase injection and subsequent 3D remodeling of the renal pelvicaliceal system was used as the standard method. Before the operation, a surgeon would sculpture a plasticine replica of pelvicaliceal system according to the data obtained from computed tomography. This replica was placed into a sterile package and subsequently transported into the operating room and used as a reference model during the operation in order to simplify intrarenal navigation.

Results. 56 patients (73.6%) were operated in the supine position and 20 (19.4%) – in the prone position. 41 patients (54%) required single-port access, 22 patients (28.9%) – two-port access and 6 patients (7.8%) had three-port access. Five patients (6.5%) needed four-port access and only two patients (2.8%) required five-port access. The mean duration of a surgical intervention was 86±21 min. Repeated nephroscopy was needed for 35 patients

в срок от 2 до 3 дней при отсутствии гипертермии у пациента. 12 (42,8%) из 28 пациентов с полными коралловидными камнями нуждались в повторной перкутанной нефролитотомии (нефроскопии). Эффективность ПНЛ в исследовании составила 88,2%. Результаты подтверждены данными компьютерной томографии, проведенной по низкодозовому протоколу через 24 часа после операции.

Заключение: Эффективность перкутанной нефролитотомии можно повысить, используя структурное пластилиновое биомоделирование. Предложенный метод способствует лучшему представлению хирурга о полостной системе почки конкретного пациента и служит референсным инструментом в операционной.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

(46%). All repeated surgeries were performed 2-3 days after the first, in the absence of hyperemia. 12 patients out of 28 (42.8%) with full staghorn kidney stones needed percutaneous nephrolithotomy (nephroscopy) to be repeated. In our study the effectiveness of PNL was 88.2%. The results were validated by low-dose computed tomography, which was performed 24 hours after every surgery.

Conclusion. The effectiveness of percutaneous nephrolithotomy can be improved by using structural biomodeling. The proposed method allows better understanding of the renal pelvicaliceal system of a given patient and can be used as a reference instrument in the operating room.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

- Rupel E, Brown R. Nephroscopy with removal of stone following nephrostomy for obstructive calculous anuria. *J Urol* 1941;47:177–82.
- Olcott EW, Sommer FG, Napel S. Accuracy of detection and measurement of renal calculi: in vitro comparison of three-dimensional spiral CT, radiography, and nephrotomography. *Radiology* 1997;204:19–25.
- Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, Seitz C. Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology (EAU), 2014. P. 62-99. Available from: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/22->
- Ghani KR, Pilcher J, Patel U, Anson K. Three-dimensional imaging in urology. *BJU Int* 2004;94:769–73.
- Radecka E, Brehmer M, Holmgren K, Palm G, Magnusson P, Magnusson A. Pelvicaliceal biomodeling as an aid to achieving optimal access in percutaneous nephrolithotripsy. *J Endourol* 2006;20:92–101.
- Turney BW. A new model with an anatomically accurate human renal collecting system for training in fluoroscopy-guided percutaneous nephrolithotomy access. *J Endourol* 2014;28:360–363.
- Preminger GM, Dean Assimos CG, James Lingeman VE, Nakada SY, Pearle MS, Stuart Wolf J, et al. Report on the Management of Staghorn Calculi n.d. *J Urol*. 2005;173(6):1991-2000.
- Mariappan P, Smith G, Moussa SA, Tolley DA. One week of ciprofloxacin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: a prospective controlled study. *BJU Int* 2006;98:1075–1079.
- Mishra S, Bhattu AS, Sabnis RB, Desai MR. Staghorn classification: Platform for morphometry assessment. *Indian J Urol* 2014;30:80–83.
- Jonnavithula N, Pisapati MVLN, Durga P, Krishnamurthy V, Chilumu R, Reddy B. Efficacy of peritubal local anesthetic infiltration in alleviating postoperative pain in percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol* 2009;23:857–860.
- Opondo D, Gravas S, Joyce A, Pearle M, Matsuda T, Sun Y-H, et al. Standardization of patient outcomes reporting in percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol* 2014;28:767–774.
- de la Rosette JJMCH, Opondo D, Daels FPJ, Giusti G, Serrano A, Kandasami S V, et al. Categorisation of complications and validation of the Clavien score for percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol* 2012;62:246–255.
- Türk C, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU Guidelines on Urolithiasis. *Eur Urol* 2016;69(3):475–482.
- Григорьев Н.А., Семенякин И.В., Малхасян В.А., Гаджиев Н.К., Руденко В.И. Мочекаменная болезнь. *Урология* 2016;(S2):37–69.
- Miller OF, Rineer SK, Reichard SR, Buckley RG, Donovan MS, Graham IR, et al. Prospective comparison of unenhanced spiral computed tomography and intravenous urogram in the evaluation of acute flank pain. *Urology* 1998;52:982–987.
- Memarsadeghi M, Heinz-Peer G, Helbich TH, Schaefer-Prokop C, Kramer G, Scharitzer M, et al. Unenhanced multi-detector row CT in patients suspected of having urinary stone disease: effect of section width on diagnosis. *Radiology* 2005;235:530–536.
- Park S, Pearle MS. Imaging for percutaneous renal access and management of renal calculi. *Urol Clin North Am* 2006;33:353–364.
- Kamphuis GM, Baard J, Westendarp M, de la Rosette JJ. Lessons learned from the CROES percutaneous nephrolithotomy global study. *World J Urol* 2015;33(2):223–233
- Rassweiler JJ, Müller M, Fangerau M, Klein J, Goezen AS, Pereira P, et al. iPad-assisted percutaneous access to the kidney using marker-based navigation: initial clinical experience. *Eur Urol* 2012;61:628–31.
- Lazarus J, Williams J. The Locator: novel percutaneous nephrolithotomy apparatus to aid collecting system puncture--a preliminary report. *J Endourol* 2011;25:747–750.
- Rodrigues PL, Vilaça JL, Oliveira C, Cicione A, Rassweiler J, Fonseca J, et al. Collecting system percutaneous access using real-time tracking sensors: first pig model in vivo experience. *J Urol* 2013;190:1932–1977.
- Yau YY, Arvier JF, Barker TM. Technical note: maxillofacial biomodeling--preliminary result. *Br J Radiol* 1995;68:519–523.
- D'Urso PS, Askin G, Earwaker JS, Merry GS, Thompson RG, Barker TM, et al. Spinal biomodeling. *Spine (Phila Pa 1976)* 1999;24:1247–1251.
- Byram IR, Khanna K, Gardner TR, Ahmad CS. Characterizing bone tunnel placement in medial ulnar collateral ligament reconstruction using patient-specific 3-dimensional computed tomography modeling. *Am J Sports Med* 2013;41:894–902.
- Asp ARM, Myint Y, Gandhe A. Back to school anatomy: just add Plasticine. *BMJ* 2013;347:f6924–f6924.

REFERENCES (14)

14. Grigorev N.A., Semenyakin I.V., Malhasyan V.A., Gadzhiev N.K., Rudenko V.I. Mochekamennaya bolezni. [Urolithiasis]. *Urologiya* 2016;(S2):37–69. (In Russian)

Система «ACS» или новый способ прогнозирования эффективности перкутанной нефролитотомии

Н.К. Гаджиев¹, В.Е. Григорьев¹, Д.А. Мазуренко², В.А. Малхасян³, В.М. Обидняк⁴, А.В. Писарев⁵, Н.С. Тагиров⁶, С.В. Попов⁴, С.Б. Петров¹

¹ ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий

² Европейский медицинский центр

³ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова

⁴ Клиническая больница Святителя Луки, Санкт-Петербург

⁵ Санкт-Петербургский многопрофильный центр» Минздрава России

⁶ Городская больница святой преподобной мученицы Елизаветы, Санкт-Петербург

Сведения об авторах:

Гаджиев Н. К. – к.м.н., врач-уролог, отделение урологии. ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий. ВЦЭРМ МЧС России имени А.М. Никифорова, клиника №2: 197082, Санкт-Петербург, ул. Оптиков дом 54. e-mail: nariman.gadjiev@gmail.com.

Gadjiev N.K. – PhD, urologist, Department of Urology, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine of Ministry of Russian Federation for Civil Defense, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters. NRCERM: 197082, Opticov St., 54, St-Petersburg. e-mail: nariman.gadjiev@gmail.com.

Григорьев В.Е. – врач-уролог, отделение урологии. ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий. ВЦЭРМ МЧС России имени А.М. Никифорова, клиника №2: 197082, Санкт-Петербург, ул. Оптиков дом 54. e-mail: vladislav.grigorev@outlook.com.

Grigoryev V.E. – urologist, Department of Urology, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine of Ministry of Russian Federation for Civil Defense, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters. The address and the index of NRCERM: 197082, Opticov St., 54, St-Petersburg. E-mail: vladislav.grigorev@outlook.com.

Мазуренко Д.А. – к.м.н., заместитель руководителя. Европейский медицинский центр ЕМС, урологическая клиника. 129090, Москва, ул. Щепкина дом 35. e-mail: d.a.mazurenko@gmail.com.

Mazurenko D.A. – PhD, urologist, vice director of urologic clinic. E.M.C. Scherkina St., 35, Moscow, 129090, E-mail: d.a.mazurenko@gmail.com.

Малхасян В.А. – к.м.н., ассистент, кафедра урологии. ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России. 127206, Москва, ул. Вучетича, дом 21. e-mail: vigenmalkhasyan@gmail.com.

Malkhasyan V.A. – PhD, urologist, Department of Urology, Moscow State Medical Stomatological University named after A.I. Evdokimov. 127206, Vucheticha St., 21, Moscow. E-mail: vigenmalkhasyan@gmail.com.

Обидняк В.М. – врач-уролог, отделение урологии. СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки». 194044, Санкт-Петербург, ул. Чузунная дом 46. E-mail: v.obidnyak@gmail.com.

Obidnyak V.M. – urologist, Department of Urology, St Petersburg Clinical Hospital named after St Luka. 194044, Chugunnaya St., 46, St-Petersburg. E-mail: v.obidnyak@gmail.com.

Писарев А.В. – врач-уролог, отделение урологии. ФГБУ «Санкт-Петербургский многопрофильный центр» Минздрава России. Санкт-Петербург, ул. Циолковского, 3, 190020. E-mail: alexey.v.pisarev@gmail.com.

Pisarev A.V. – urologist, Department of Urology, St Petersburg Multiprofile Center of Ministry of Health of Russian Federation. St Petersburg, nab. Reki Fontanki, 154, 190103 e-mail: alexey.v.pisarev@gmail.com.

Тагиров Н.С. – к.м.н., врач-уролог. СПбГБУЗ «Городская больница святой преподобной мученицы Елизаветы». 195257, Санкт-Петербург, ул. Вавиловых дом 14. E-mail: ruslana73nair@mail.ru.

Tagirov N.S. – PhD, urologist, St. Petersburg St Elisabeth City Hospital. 195257, Vavilovikh St., 14, St-Petersburg. E-mail: ruslana73nair@mail.ru.

Попов С.В. – д.м.н., главный врач. СПбГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки». 194044, Санкт-Петербург, ул. Чузунная дом 46. E-mail: doc.popov@gmail.com.

Popov S.V. – Dr. Sc., Head Doctor, St Petersburg Clinical Hospital named after St Luka. 194044, Chugunnaya St., 46, St-Petersburg. e-mail: doc.popov@gmail.com.

Петров С.Б. – д.м.н., профессор, зав. отделением урологии клиники МЧС № 2. ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий. 197082, Санкт-Петербург, ул. Оптиков дом 54. E-mail: petrov-uro@yandex.ru.

Petrov S.B. – Dr. Sc., Professor, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine of Ministry of Russian Federation for Civil Defense, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters. 197082, Opticov St., 54, St-Petersburg. E-mail: petrov-uro@yandex.ru.

С момента внедрения в клиническую практику перкутанной нефролитотомии (ПНЛ) в 1941 году, когда E. Rupel и R. Brown выполнили первую нефроскопию, применение этого метода получило широкое развитие [1]. Так, с 1999 года в США количество ежегодно выполняемых ПНЛ возросло на 47% [2]. Подобной статистической информации по нашей стране нет, но первые шаги в этом направлении сделаны – уже создан и функционирует «Национальный Реестр Хирургического Лечения Мочекаменной Болезни», который, вероятно, восполнит этот пробел.

Известно, что невозможность достигнуть полного избавления пациента от конкрементов мочевыводящих путей приводит к снижению удовлетворенности от проведенного

лечения. Именно поэтому наличие способа прогнозирования эффективности элиминации камней почек до проведения ПНЛ необходимо для планирования предстоящей операции (подбор определенного инструментария и расходных материалов, определение предположительного времени предстоящего вмешательства, выполнение оперативного лечения в сложных клинических случаях более опытным хирургом и т.д.) [3].

На сегодняшний день существует несколько подходов к прогнозированию результатов ПНЛ:

- S.T.O.N.E. нефролитометрия (Stone size – размер камня; Tract length – длина перкутанного доступа; Obstruction – наличие обструкции; Calices – количество чашечек с конкрементами; Essence – плотность камня) [4];
- система Guy (I степень – единственный камень средней или нижней

группы чашечек почки с простой анатомией чашечно-лоханочной системы (ЧЛС); II степень – единственный камень верхней группы чашечек или множественные камни почки с простой анатомией ЧЛС или единственный камень почки любой локализации с аномальным строением ЧЛС; III степень – множественные камни почки с аномальным строением ЧЛС или камень дивертикула чашечки или неполный коралловидный камень; IV степень – полный коралловидный камень или пациент с камнем почки и расщеплением позвоночника (spina bifida) или повреждением позвоночника) [3];

- STAGHORN морфометрия (расчет объема камня с помощью софта и данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ); выбор оптимальной чашечки почки для перкутанного доступа с целью достижения максимальных фрагментов

камней (SFR); «нежелательные» чашечки для перкутанного доступа – чашечки отходящие под острым углом и с узким перешейком менее 8 мм) [5];

- логистическая регрессионная модель [6];

- отечественная классификация K1-K4 (K1 – конкремент выполняет лоханку и одну из чашечек; K2 – конкремент расположен в лоханке внепочечного типа с отростками в двух и более чашечках; K3 – конкремент расположен в лоханке внутривнепочечного типа с отростками во всех чашечках; K4 – конкремент имеет отростки и выполняет всю деформированную лоханочно-чашечную систему) [7];

- CROES нефролитометрическая номограмма (включает многочисленные параметры, такие как площадь и локализация камня, наличие кораллоподобного уролитиаза, предшествующее оперативное лечение камней почек) [8].

Перечисленные методы с одной стороны имеют определенную прогностическую ценность, с другой – являются чрезмерно перегруженными и недостаточно надежными [8]. В связи с этим, нами разработан простой и надежный при применении в рутинной клинической практике метод прогнозирования эффективности выполнения ПНЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами ретроспективно проанализированы результаты оперативного лечения 138 пациентов, которым выполнена ПНЛ в период с 2001 по 2015 г. Наиболее важными параметрами, оказывающими влияние на эффективность элиминации конкрементов из почки, в соответствии со статьями, найденными в PubMed и Google Scholar, используя ключевые слова для поиска «PCNL», «prediction», «scoring system», «stone-free» и «outcome», оказались возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), плотность камня, длительность операции, гидронефроз, сторона, количество доступов, количество этапов ПНЛ. Важным параметром являются бал-

лы ASA (American Society of Anesthesiology):

- 1 класс – здоровый пациент;
- 2 класс – пациент с контролируемыми сопутствующими заболеваниями без значительных системных эффектов;

- 3 класс – пациент, имеющий сопутствующие заболевания с выраженными системными нарушениями, периодически приводящими к значительной функциональной недостаточности;

- 4 класс – пациент с плохо контролируемым физическим состоянием, что связано со значительной дисфункцией и потенциальной угрозой жизни;
- 5 класс – пациент в критическом физическом состоянии, которое дает мало шансов на выживание даже при отсутствии хирургического вмешательства;

- 6 класс – пациент со смертью мозга, выступающий в роли донора органов.

Дополнительно было включено три параметра, определяемые при компьютерной томографии: камень в дополнительной чашечке отходящей под углом ≤ 45 градусов, обозначенный как «острый угол» – «acute angle» (A), камень в дополнительной длинной чашечке (≥ 10 мм) с узким (≤ 8 мм) перешейком, обозначенный как «осложненная чашечка» – «complicated calyx» (C), и размер камня (> 24 мм), обозначенный как «размер» – «size» (S) (рис. 1).

Критерии включения в исследование: пациенты, перенесшие стандартную ПНЛ, не имевшие аномалий развития почек, которым через

24 часа после операции выполнена компьютерная томография (КТ) по низкодозовому протоколу с целью определения полноты элиминации конкрементов из почки.

Все операции были выполнены двумя хирургами, имеющими опыт более 60 операций каждый, в соответствии с градацией Jean De la Rosette и соавт. [9]. Применяемая нами хирургическая техника эндоскопического вмешательства описана ранее [10]. Статус полного очищения почки от камня определялся как полное отсутствие камней либо наличие клинически незначимых резидуальных фрагментов ≤ 4 мм по данным низкодозовой безконтрастной КТ, выполненной через 24 часа после операции.

Статистический анализ выполнялся, используя программы PAST (<http://folk.uio.no/ohammer/past/>), XLStat (<http://www.xlstat.com/en/>) и MetaboAnalyst (<http://www.metaboanalyst.ca/faces/ModuleView.xhtml>) [11]. Мы реализовали подсчет Бэйсовских доверительных интервалов для пропорций (чувствительность (Se), специфичность (Sp), положительная предсказательная ценность (PPV) и отрицательная предсказательная ценность (NPV)). Статистическая значимость наблюдаемых эффектов проверялась значением p и доверительными интервалами. Для выражения клинической важности использовался размер эффекта. Мерой размера эффекта использовалась площадь под кривой (AUC). Значения порядка 0,001 расценивались как статистически значимые. ■



A - острый угол

C - длинная узкая чашечка

S - размер камня

Рис. 1. Наиболее важные для прогнозирования эффективности перкутанной нефролитотомии параметры, определяемые при КТ

РЕЗУЛЬТАТЫ

В соответствии с данными КТ, выполненными через 24 часа после операции, пациенты были разделены на две группы: I группа – пациенты, не имеющие резидуальных фрагментов конкрементов после ПНЛ или имеющие клинически незначимые резидуальные фрагменты конкрементов – 88 человек, и II группа – пациенты с резидуальными фрагментами конкрементов – 50 человек. Основные клинические данные о пациентах представлены в таблице 1.

Обе группы не имели различий по возрасту, индексу массы тела и полу. Пациенты I группы с резидуальными фрагментами ≤ 4 мм были обозначены как R=0, пациенты II группы с резидуальными фрагментами > 4 мм как R=1. Площадь под кривой (AUC) для одного из самых информативных параметров – размера камня (S) составила 0,74 (с 95% доверительным интервалом равным 0,65–0,82), с соответствующей точкой отсечения

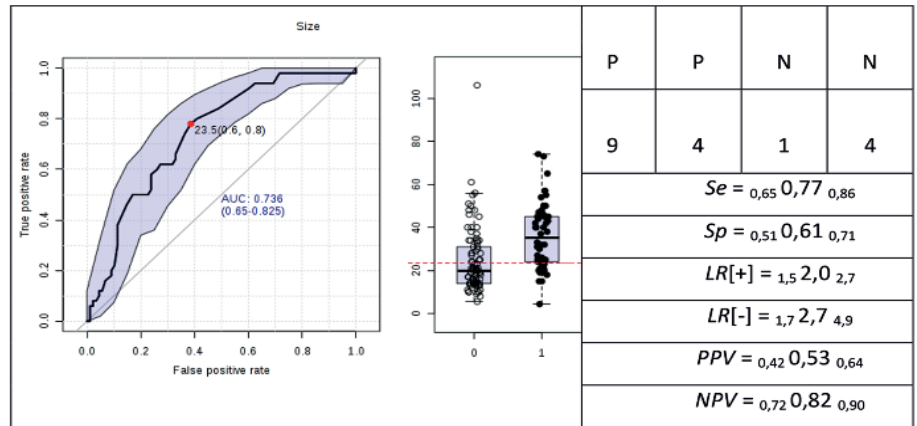


Рис. 2. AUC для размера камня. ROC-кривая и коробочный график для размера камня. Красной точкой отмечено значение точки отсечения COP (cut-off point), относительно которой определяются чувствительность (Se), специфичность (Sp), отношения правдоподобий для позитивов (LR[+]) и негативов (LR[-]) и предсказательные вероятности для позитивов (PPV) и негативов (NPV). TP, FP, FN и TR – суть истинные позитивы, ложные позитивы, негативы и истинные негативы, соответственно.

(COP)=23,5 мм (рис. 2). Этот показатель был сопоставим с AUC в нефролитометрической номограмме (AUC=0,76) [8]. Таким образом, используя точку отсечения, при размере камня более 23,5 мм, параметру «размер камня» или (S) присуждался 1 балл, а при размере менее 23,5 мм (S) – ноль. В зависимости от наличия или отсутствия двух других параметров присуждались следующие значения: A = 0 и A=1 соответственно, при

отсутствии и наличии острых углов и C = 0 и C=1 соответственно, при отсутствии и наличии сложных чашечек. Из них можно составить простые комбинации, начиная от S=0, A=0, C=0 и заканчивая S=1, A=1, C=1. Кратко их можно обозначить суммой значений от ACS=0 до ACS=3. Оба эти крайние значения показали хорошие прогностические свойства (табл. 2). Таким образом, если ACS балл был равен 3, тогда вероятность достичь «Stone free» – составляла 10% и напротив, если ACS балл был равен 0, то вероятность достичь «Stone free» составляла 91%. К сожалению, промежуточные значения ACS=1 и ACS=2 не имели прогностической ценности.

ОБСУЖДЕНИЕ

К сожалению, несмотря на имеющиеся многочисленные методы прогнозирования эффективности ПНЛ, многие из них не лишены недостатков. Особого внимания заслуживают три метода: Guу система, S.T.O.N.E. нефролитометрия и номограмма CROES, которые, согласно недавно опубликованным данным, имели схожие прогностические характеристики [12]. Система GUY, предложенная K. Thomas с соавт., использует для предсказания результатов ПНЛ обзорную урографию, информативность которой гораздо ниже КТ [3]. При использовании данного метода эффективность элиминации конкрементов из почки составляет 62%, что,

Таблица 1. Основные клинические данные групп пациентов

Показатель	Группы пациентов:		p-значение	
	I группа – ≤ 4 мм	II группа – > 4 мм		
Число пациентов, n (доли с 95%-м ДИ)	88 (0,55 0,64 0,72)	50 (0,28 0,36 0,45)	0,61	
Возраст, годы (Me и размах)	21 52 84	26 53 77		
Пол, n (доли с 95%-и ДИ)	женщины	48 (0,42 0,55 0,66)	1,00	
	мужчины	40 (0,34 0,45 0,58)		22 (0,28 0,44 0,61)
Резидуальные фрагменты, мм (M и размах)	0,1 1 4	5 10 30	–	
ИМТ, кг/м ² (Me с 95%-м ДИ)	26 27 28	26 28 30	0,14	
Размер камня, мм (Me с 95%-м ДИ)	16 20 21	26 35 41	$2 \cdot 10^{-6}$	
Плотность, HU (Me с 95%-м ДИ)	1000 1130 1200	850 990 1070	0,070	
Гидронефроз, n (доли с 95%-м ДИ)	есть	57 (0,53 0,65 0,76)	0,16	
	нет	31 (0,25 0,35 0,47)		24 (0,34 0,48 0,64)
Локализация камня, n (доли с 95%-и ДИ)	слева	49 (0,43 0,56 0,68)	0,60	
	справа	39 (0,32 0,44 0,57)		25 (0,34 0,50 0,66)
Количество перкутанных доступов в почку, n (доли с 95%-и ДИ)	1	70 (0,67 0,80 0,89)	0,16	
	2	10 (0,05 0,11 0,12)		8 (0,06 0,16 0,32)
	3	7 (0,03 0,08 0,17)		9 (0,07 0,18 0,34)
	4	1 (0,00 0,01 0,08)		1 (0,00 0,02 0,13)
Баллы ASA, n (доли с 95%-и ДИ)	1	14 (0,08 0,16 0,27)	0,21	
	2	50 (0,43 0,57 0,70)		33 (0,47 0,66 0,81)
	3	23 (0,16 0,26 0,39)		12 (0,12 0,24 0,41)
	4	1 (0,00 0,01 0,08)		2 (0,00 0,04 0,16)
Количество этапов ПНЛ («second look»), n (доли с 95%-и ДИ)	1	83 (0,86 0,94 0,98)	$4 \cdot 10^{-6}$	
	2	5 (0,02 0,06 0,14)		17 (0,19 0,34 0,51)
	3	0 (0,00 0,00 0,05)		2 (0,00 0,04 0,16)
Камень в «сложной чашечке», n (доли с 95%-и ДИ)	нет	84 (0,88 0,95 0,99)	$7 \cdot 10^{-9}$	
	да	4 (0,01 0,05 0,12)		23 (0,30 0,46 0,63)
Камень в «острой чашечке», n (доли с 95%-и ДИ)	нет	83 (0,87 0,94 0,98)	$2 \cdot 10^{-10}$	
	да	5 (0,02 0,06 0,14)		27 (0,37 0,54 0,70)

n – объем выборки, M – среднее значение, Me – медиана

Таблица 2. Матрица ошибок для ACS = 0 (наверху) и ACS = 3 (внизу)

	R = 0	R = 1	Всего	Предсказательные вероятности
ACS = 0	20	1	21	PPV = 0,77 0,91 0,99
ACS ≠ 0	68	49	117	NPV = 0,37 0,42 0,51
Всего	88	50	138	
Вероятности распознавания	Se = 0,15 0,23 0,33	Sp = 0,90 0,96 1,00	AUC = 0,57 0,69 0,79	
Отношения правдоподобий	LR[+] = 2,0 6,1 49,1	LR[-] = 1,1 1,3 1,4		
	R = 0	R = 1	Всего	Предсказательные вероятности
ACS = 3	15	1	16	PPV = 0,73 0,90 0,99
ACS ≠ 3	35	87	122	NPV = 0,63 0,70 0,79
Всего	50	88	138	
Вероятности распознавания	Se = 0,20 0,32 0,45	Sp = 0,94 0,98 1,00	AUC = 0,82 0,88 0,90	
Отношения правдоподобий	LR[+] = 0,2 6,1 49,1	LR[-] = 1,1 1,3 1,4		

возможно, связано, с отбором пациентов для ПНЛ, технологиями, используемых для дробления камня (например, от типа литотриптора), готовностью врачей к этапности хирургических вмешательств у пациентов с полными коралловидными камнями и т.д. [13]. Следующая номограмма – S.T.O.N.E. нефролитометрия, разработанная доктором Z. Okhunov с соавт. [4], на сегодняшний день является практически самой всеобъемлющей номограммой, но при этом содержит такие параметры, как расстояние от кожи до камня, плотность камня и наличие гидронефроза, которые по их же данным не были сопряжены с резидуальными фрагментами. Номограмма CROES, являясь продуктом офиса клинических исследований эндоурологического общества, проанализировала данные из 96 центров по всему миру, при этом площадь под кривой, по данным недавнего исследования оказалась аналогичной S.T.O.N.E. нефролитометрии, но дополнительно учитывала такие параметры, как предыдущие операции пациентов по поводу камней и опыт оперирующего хирурга [12]. Тем не менее, данные, полученные с помощью CROES номограммы из различных центров, не являются однородными – в разных центрах используются различные методы оценки полноты очищения почки от камня и длительности операции [14]. Кроме того, в номограмме также учитывались результаты на основании обзорной урографии. Это

могло гипотетически привести к ложной интерпретации некоторых оцениваемых параметров, а также к снижению прогностической ценности.

По нашим данным при ACS равным 3 баллам, то есть когда присутствовали все параметры, вероятность удаления всех камней из почки после первого этапа ПНЛ составила всего 10%, при отсутствии всех параметров (ACS равнялась 0) вероятность полной элиминации конкрементов из почки составила 91%. В нашем исследовании мы не выявили взаимосвязи с плотностью камня, в отличие от некоторых других исследований [15, 16]. Более того, отсутствие данной взаимосвязи было подтверждено исследованием, посвященным номограмме CROES, что, возможно, связано с обширным арсеналом оборудования для дробления камня и проведением финальной фиброинспекции в конце операции, как обязательной части последней.

Наличие гидронефротической трансформации у пациентов в нашем исследовании не оказывало влияния на степень элиминации конкрементов из почки, в отличие от данных, представленных другими авторами [6, 17]. Мы считаем, что это связано с возможностью оперирующего хирурга использовать комбинацию ультразвукового и рентгенологического исследований при выполнении доступа.


Одним из наиболее важных факторов, влияющих на степень элиминации конкрементов из почки,

явился размер камня, что подтверждается рядом работ [4, 18]. В нашем исследовании ROC-анализ показал, что размер камня может влиять на успешность операции при его размерах более 2,35 см. Два других фактора: камень в дополнительной чашечке, отходящей под углом ≤ 45 градусов, обозначенный как «острый угол» – «acute angle» (A) и камень в дополнительной длинной чашечке (≥ 10 мм) с узким (≤ 8 мм) перешейком, обозначенный как «осложненная чашечка» – «complicated calyx» (C), оказались следующими по важности параметрами, т.к. при их наличии необходимым является выполнение дополнительных доступов для достижения более полного очищения почки от камня, что как доказано, ведет к большей кровопотере и, как следствие, влияет на видимость при выполнении ПНЛ, что, в свою очередь, может привести к снижению эффективности проведенного оперативного вмешательства [19].

Наше исследование не лишено недостатков: оно является ретроспективным, нами не учитывалось количество ПНЛ, выполненных хирургами в течение года, т.к. по данным ряда авторов выполнение более 120 ПНЛ в год может влиять на ее результаты [20]. С другой стороны, все выполненные нами операции проведены опытными хирургами с применением комбинированных методов диагностики: ультразвукового и рентгенологического.

Мы также считаем, что критерии оценки SFR должны быть более строгими, несмотря на признанный CROES клинически незначимый фрагмент камня менее 4 мм [21]. Также, нами не учитывалось предыдущее оперативное лечение пациентов, которое также может влиять на результаты лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование в рутинной клинической практике ACS бальной системы является простым надежным инструментом позволяющим прогнозировать результаты ПНЛ. 

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, компьютерная томография, камни почек, перкутанная нефролитотомия, резидуальные фрагменты, прогнозирование результатов перкутанной нефролитотомии.

Key words: urolithiasis, computed tomography, kidney stones, percutaneous nephrolithotomy, prediction of percutaneous nephrolithotomy results, residual fragments.

Резюме:

Цель работы: Разработать легкую и надежную систему для предсказания результатов перкутанной нефролитотрипсии (ПНЛ).

Материалы и методы: Проведен анализ результатов лечения 138 пациентов, перенесших ПНЛ по стандартной методике в период с 2011 по 2015 гг. В послеоперационном периоде через 24 часа после ПНЛ всем пациентам была выполнена мультиспиральная компьютерная томография в низкодозовом безконтрастном режиме. Критерием эффективной элиминации конкрементов считалось наличие в почке резидуальных конкрементов ≤ 4 мм или отсутствие последних.

Результаты: В соответствии с данными МСКТ, пациенты были распределены на две группы следующим образом: I группа – пациенты не имеющие резидуальных фрагментов конкрементов после ПНЛ или имеющие клинически не значимые резидуальные фрагменты конкрементов – 88 человек, и II группа – пациенты с резидуальными фрагментами конкрементов – 50 человек.

Наиболее информативными параметрами из анализируемых в исследовании явились следующие:

- наличие камня в дополнительной чашечке отходящей под углом ≤ 45 градусов обозначенная как «острый угол» – «acute angle» (A);
- наличие камня в дополнительной длинной чашечке (≥ 10 мм) с узким (≤ 8 мм) перешейком, обозначенная как «осложненная чашечка» – «complicated calyx» (C);
- размер камня ($> 23,5$ мм), обозначенный как «размер» – «size» (S).

Эти три параметра были обозначены как ACS. Наличие или отсутствие каждого из параметров оценивалось как 1 или 0 балл соответственно. Например, если суммарный балл ACS был равен 0, то вероятность достичь «Stone free» после перкутанной нефролитотрипсии составляет 91%. Напротив, при ACS равной 3, когда присутствовали все три параметра, вероятность достичь «Stone free» составляет всего 10%. К сожалению, промежуточные значения ACS, равные 1 и 2 баллам, не имели прогностической ценности.

Заключение: Использование в рутинной клинической практике системы ACS является простым и надежным инструментом позволяющим прогнозировать результаты перкутанной нефролитотрипсии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

The ACS system: a new way of prognosis for the effectiveness of percutaneous nephrolithotomy

N.K. Gadzhiev, V.E. Grigorev, D.A. Mazurenko, V.A. Malhasyan, V.M. Obidnyak, A.V. Pisarev, N.S. Tagirov, S.V. Popov, S.B. Petrov

Aim: to develop a simple and reliable system for predicting the results of percutaneous nephrolithotripsy (PNL).

Materials and methods. The analysis of 138 patients, who underwent PNL (standard method) over the period of 2011-2015, was performed. Low-dose non-contrast multispiral computed tomography (MSCT) was performed in all patients during the post-operative stage, 24 hours after PNL. The presence of residual concretions (≤ 4 mm) or their total absence in kidneys was regarded as a criterion for effective concretion elimination.

Results. According to the data obtained from MSCT, the patients were divided into two groups. The first group (88 patients) included those who did not have residual concretion fragments after PNL or who had clinically insignificant residual concretion fragments. The second group included 55 patients with residual concretion fragments.

Among the parameters used in the study, the most informative were:

- The presence of a stone in renal calyx in a $\leq 45^\circ$ position («acute angle» – A)
- The presence of a stone (≥ 10 mm) in renal calyx with a narrow (≤ 8 mm) isthmus («complicated calyx» – C)
- The size of a stone $\geq 23,5$ mm («size» – S)

These three parameters were designated as ACS. The presence or absence of one of these parameters was counted as 1 or 0, respectively. For example, if the overall ACS score is 0, then the probability of achieving the «Stone free» stage after PNL is 91%. In contrast, if ACS score is 3 (when all three parameters were present), this probability is only 10%. Unfortunately, intermediate ACS scores (1 and 2) did not have any prognostic significance.

Conclusion. The use of the ACS system in the routine clinical practice is regarded as a simple and reliable instrument which allows to predict the results of percutaneous nephrolithotripsy.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

- Rupel E, Brown R. Nephroscopy with removal of stone following nephrostomy for obstructive calculous anuria. *J Urol* 1941;47:177-82.
- Ghani KR, Sammon JD, Bhojani N, Karakiewicz PI, Sun M, Sukumar S, et al. Trends in percutaneous nephrolithotomy use and outcomes in the United States. *J Urol* 2013;190(2):558-564.
- Thomas K, Smith NC, Hegarty N, Glass JM. The Guy's stone score-grading the complexity of percutaneous nephrolithotomy procedures. *Urology* 2011;78(2):277-81.
- Okhunov Z, Friedlander JJ, George AK, Duty BD, Moreira DM, Srinivasan AK, et al. S.T.O.N.E. nephrolithotomy: novel surgical classification system for kidney calculi. *Urology* 2013;81(6):1154-1159.
- Mishra S, Sabnis RB, Desai M. Staghorn morphometry: a new tool for clinical classification and prediction model for percutaneous nephrolithotomy monotherapy. *J Endourol* 2012;26(1):6-14.
- Zhu Z, Wang S, Xi Q, Bai J, Yu X, Liu J. Logistic regression model for predicting stone-free rate after minimally invasive percutaneous nephrolithotomy. *Urology* 2011;78(1):32-36.
- Яненко Э., Хурцев К., Макарова Т. Классификация кораллоидного нефролитиаза и алгоритм лечебной тактики. *Мат IV Всесоюзного Съезда Урологов 1990*. С. 600-601.
- Smith A, Averch TD, Shahrouk K, Opono D, Daels FJP, Labate G, et al. A nephrolithometric nomogram to predict treatment success of percutaneous nephrolithotomy. *J Urol* 2013;190(1):149-56.
- Rosette JJMCH de la, Laguna MP, Rassweiler JJ, Conort P. Training in percutaneous nephrolithotomy – a critical review. *Eur Urol* 2008;54(5):994-1003.
- Gadzhiev N, Brovkin S, Grigoryev V, Tagirov N, Korol V, Petrov S. Sculpturing in Urology, or How to Make Percutaneous Nephrolithotomy Easier. *J Endourol* 2014;29(5):512-517.
- Hammer Ø, Harper DAT, Ryan PD. Paleontological statistics software package for education and data analysis. *Palaentol Electron* 2001;4:9-18.
- Labadie K, Okhunov Z, Akhvein A, Moreira DM, Moreno-Palacios J, Del Junco M, et al. Evaluation and comparison of urolithiasis scoring systems used in percutaneous kidney stone surgery. *J Urol* 2015;193(1):154-159.
- Matlaga BR, Hyams ES. Stones: can the Guy's stone score predict PNL outcomes? *Nat Rev Urol* 2011;8(7):363-4.
- Bucuras V, Gopalakrishnam G, Wolf JS, Sun Y, Bianchi G, Erdogru T, et al. The Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study: nephrolithotomy in 189 patients with solitary kidneys. *J Endourol* 2012;26(4):336-41.
- Kacker R, Meeks JJ, Zhao L, Nadler RB. Decreased stone-free rates after percutaneous nephrolithotomy for high calcium phosphate composition kidney stones. *J Urol* 2008;180(3):958-60; discussion 960.
- Güçük A, Uyetürk Ü, Öztürk U, Kemahli E, Yıldız M, Metin A. Does the Hounsfield unit value determined by computed tomography predict the outcome of percutaneous nephrolithotomy? *J Endourol* 2012;26(7):792-6.
- Binbay M, Akman T, Ozgor F, Yazici O, Sari E, Erbin A, et al. Does pelvicicalceal system anatomy affect success of percutaneous nephrolithotomy? *Urology* 2011;78(4):733-7.
- de la Rosette JJMCH, Zuazu JR, Tsakiris P, Elsakka AM, Zudaire JJ, Laguna MP, et al. Prognostic factors and percutaneous nephrolithotomy morbidity: a multivariate analysis of a contemporary series using the Clavien classification. *J Urol* 2008;180(6):2489-93.
- El-Nahas AR, Shokeir AA, El-Assmy AM, Mohsen T, Shoma AM, Eraky I, et al. Post-percutaneous nephrolithotomy extensive hemorrhage: a study of risk factors. *J Urol* 2007;177(2):576-9.
- Kamphuis GM, Baard J, Westendarp M, de la Rosette JJMCH. Lessons learned from the CROES percutaneous nephrolithotomy global study. *World J Urol* 2015; 33(2):223-233.
- Raman JD, Bagrodia A, Gupta A, Bensalah K, Cadeddu JA, Lotan Y, et al. Natural history of residual fragments following percutaneous nephrolithotomy. *J Urol* 2009;181(3):1163-1168.

REFERENCES (7)

- Yanenko E., Hurtsev K., Makarova T. Klassifikatsiya korallovidnogo nefrolitiazia i algoritm lechebnoy takтики. [Classification of staghorn nephrolithiasis and algorithm of treatment tactics]. *Mat IV Vsesoyuznogo S'ezda Urologov 1990*. P. 600-601. (In Russian)

Перкутанная нефролитотомия в лечении коралловидных камней почек К3-К4

Д.С. Меринов, А.В. Артемов, В.А. Епишов, Л.Д. Арустамов, Ш.Ш. Гурбанов, Р.Р. Фатихов
НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ "НМИРЦ" Минздрава России

Сведения об авторах:

Меринов Д.С. – к.м.н., зав. отделом эндоурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. Тел.: 8-926-246-30-05, e-mail: d.merinov@gmail.com Москва, ул. 3-я Парковая, 51.

Merinov D.S. – PhD, Head of department of endourology of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. Tel. 8-926-246-30-05, e-mail: d.merinov@gmail.com. Moscow, 3-rd Parkovaya street, 51

Артемов А.В. – к.м.н., зав. операционного блока НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, тел: 8-926-245-28-53, e-mail: artie@mail.ru. Москва, ул. 3-я Парковая, 51.

Artemov A.V. – PhD, Head of the operation unit of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. Tel: 8-926-245-28-53, e-mail: artie@mail.ru. Moscow, 3-rd Parkovaya street, 51

Епишов В.А. – к.м.н., врач-уролог НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. Тел.: 8-910-603-25-66; 8-916-722-34-23, e-mail: val-epishov@yandex.ru. Москва, ул. 3-я Парковая, 51.

Epishov V.A. – PhD, urologist of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. Tel: 8-910-603-25-66; 8-916-722-34-23, e-mail: val-epishov@yandex.ru. Moscow, 3-rd Parkovaya street, 51

Арустамов Л.Д. – к.м.н., врач уролог НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Тел. 8-926-018-02-31, e-mail: endourology@mail.ru. Москва, ул. 3-я Парковая, 51.

Arustamov L.D. – PhD, urologist of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. Tel: 8-926-018-02-31, e-mail: endourology@mail.ru. Moscow, 3-rd Parkovaya street, 51

Гурбанов Ш.Ш. – к.м.н., научный сотрудник отдела эндоурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.

Gurbanov Sh.Sh. – PhD, researcher at the Department of endourology of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. . Tel. 8-919-109-13-99, e-mail: gurbanovsh@gmail.com. Москва, ул. 3-я Парковая, 51.

Фатихов Р.Р. – к.м.н., зам главного врача НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. Тел.: 8-926-535-61-99, e-mail: fatikhovram@gmail.com. Москва, ул. 3-я Парковая, 51.

Fatikhov R.R. – PhD, Deputy chief physician of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. Tel. 8-926-535-61-99, e-mail: fatikhovram@gmail.com. Moscow, 3-rd Parkovaya street, 51

Health of Russian Federation. Tel. 8-926-018-02-31, e-mail: endourology@mail.ru. Moscow, 3-rd Parkovaya street, 51

Развитие эндоскопической урологии и совершенствование эндоскопического инструментария привело к значительному уменьшению (в 10–15 раз) роли традиционных открытых оперативных вмешательств у пациентов, страдающих коралловидным нефролитиазом [1]. В рекомендациях Европейской ассоциации урологов сказано, что открытая операция по удалению камней применяется как исключительное вмешательство при удалении коралловидных камней очень большого размера. В развитых странах в настоящее время открытые оперативные вмешательства по поводу мочекаменной болезни выполняются примерно у 1,5% пациентов [2].

В настоящее время, по данным большинства отечественных и зарубежных авторов, эффективность перкутанной нефролитотомии (ПНЛ) у пациентов с коралловидными камнями почек варьирует от 55 до 98% [2-4]. Следует подчеркнуть, что в некоторых работах отмечена следующая зависимость – чем больше размеры камня и сложнее его конфигурация, тем чаще требуется выполнение повторных и

дополнительных оперативных вмешательств у этой категории больных [5]. В статье CROES PCNL Study group, основанной на анализе результатов лечения большой группы больных, был сделан вывод о том, что эффективность ПНЛ при полных коралловидных камнях почек при выполнении 1-2 доступов не превышает 50% [6]. Однако в других работах публикуются результаты с показателем эффективности 70-83% [3,4]. При выполнении мульти-ПНЛ некоторые авторы указывают результаты на уровне 83-89%, отмечая наличие прямой зависимости между количеством кровотечений, гнойно-воспалительных осложнений и количеством выполненных доступов [6-9].

Таким образом, вопрос об изучении эффективности и целесооб-

разности выполнения двух и более перкутанных доступов для достижения оптимальных результатов у пациентов с полными коралловидными камнями почек остается крайне актуальным. В данной статье мы обобщили свой опыт выполнения ПНЛ у пациентов, страдающих полными коралловидными камнями почек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За последние 6 лет в НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина нами было пролечено 938 пациентов, у которых были выявлены коралловидные камни почек К3-К4 стадии по классификации, разработанной в НИИ урологии в 1983 году [10]. Основные характеристики пациентов представлены в таблице 1. ■

Таблица 1. Основные характеристики пациентов, включенных в исследование (n=938)

ПРИЗНАК	Значение
Возраст, лет М (25;75%)	57 (36; 69)
Наличие сопутствующих заболеваний, %	594 (63,3%)
Размер камня, мм М (25;75%)	58 (42;78)
Объем камня, мм ³ М (25;75%)	693,9 (381,3; 1223,4)
Коралловидный камень К3 стадии, %	634 (67,6%)
Коралловидный камень К4 стадии, %	304 (32,4%)
Рецидивные камни, %	397 (42,3%)
Наличие бактериурии, %	627 (66,8%)
Наличие расширения ЧЛС, %	482 (51,4%)
Дефицит секреторной функции почки на стороне операции, %	43 (32; 66)

Все пациенты были обследованы на предоперационном периоде по общепринятому алгоритму у данной категории больных. Медиана возраста составила 57 (36; 69) лет. У 63,3% больных данной группы имелись сопутствующие заболевания. Медиана размера камня составила 58 (42; 78) мм и медиана объема камня – 694 (381; 1223) мм³. Максимальный размер и объем камня рассчитывался по результатам компьютерной томографии, выполненной в нативной фазе. Исходя из классификации коралловидного нефролитиаза мы наблюдали 634 (67,6%) больных, у которых был диагностированы камни К3 стадии и 304 (32,4%) – с коралловидными камнями К4 стадии. Рецидивный нефролитиаз был выявлен у 397 (42,3%) пациентов, при этом у подавляющего большинства этих больных, а именно, у 331 (83,4%) в анамнезе были выполнены открытые оперативные вмешательства по поводу мочекаменной болезни и ее осложнений. У 627 (66,8%) больных по данным бактериологического исследования мочи был выявлен рост микрофлоры, что требовало проведения антибактериальной терапии на дооперационном этапе. По данным ультразвукового исследования почек у 482 (51,4%) больных, включенных в исследование, имелись признаки нарушения уродинамики верхних мочевых путей, однако следует отметить, что у подавляющего большинства (87,3%) пациентов было выявлено только минимальное расширение чашечек. По данным динамической нефросцинтиграфии у всех больных с коралловидными камнями 3-4 стадии имелись нарушения секреторной и экскреторной функции почки. При этом медиана дефицита секреторной функции составила 43% (32; 66).

Все операции ПНЛ были выполнены под эндотрахеальным наркозом в положении больного на животе. Доступы к чашечно-лоханочной системе почки осуществлялись под сочетанным ультразвуковым и рентгеноскопическим контро-

лем с предварительной установкой мочеточникового катетера. Пункционные доступы к камню и их количество планировались на дооперационном этапе. При планировании выполнить мульти-ПНЛ последовательно создавалось несколько доступов к чашечно-лоханочной системе в самом начале оперативного вмешательства с оставлением струн-проводников. Бужирование основного пункционного канала выполнялось при помощи телескопических бужей Alken до 24-26 Ch. В ряде наблюдений для создания дополнительных доступов мы использовали мини-нефроскоп, при этом пункционный ход был бужирован при помощи специально предназначенных бужей для данного инструмента до 14,5-15,5 Ch. Для дезинтеграции конкрементов нами использовался ультразвуковой литотриптер «LithoClast Master» с одновременной лапаксией фрагментов. Оперативное вмешательство завершалось установкой нефростомического дренажа №10-20 Ch. В послеоперационном периоде для определения резидуальных фрагментов выполнялись ультразвуковое исследование, обзорная урография и, по показаниям, компьютерная томография. Клинически значимыми считались резидуальные фрагменты размерами более 5мм.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В клинике НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина в период с 2010 по 2015 гг. было выполнено 2 456 перкутанных нефролитотомий у пациентов по поводу мочекаменной болезни. У 938 больных на дооперационном этапе были выявлены ко-

ралловидные камни почек К3-К4 стадии. Из них 451 (48,2%) оперативных вмешательств были выполнены по методике мульти-ПНЛ (рис. 1). Отмечена положительная динамика, свидетельствующая об увеличении количества пролеченных больных с коралловидными камнями почек К3-К4 стадии и количества выполненных мульти-ПНЛ у данной категории больных.

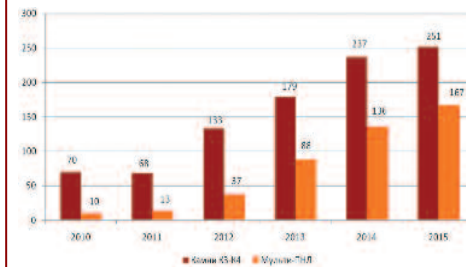


Рис. 1. Динамика выполнения мульти-ПНЛ у больных с камнями К3-К4 стадии

В таблице 2 представлены данные о количестве выполненных доступов при оперативном вмешательстве у пациентов с коралловидными камнями К3-К4 стадии. Так, один доступ был выполнен у 487 больных, что составило 51,8%. ПНЛ из двух доступов была осуществлена у 371 (39,6%) пациента. 64 (6,9%) и 14 (1,5%) больным в процессе оперативного вмешательства потребовалось выполнения трех и четырех доступов. Двум пациентам ПНЛ была выполнена из пяти пункционных доступов.

Следует отметить, что в подавляющем большинстве наблюдений, а именно в 78% наблюдениях (352 из 451), для создания дополнительного доступа к камню нами был использован набор для мини-перкутанной хирургии с тубусами 14,5 Ch и 15,5 Ch.

Таблица 2. Распределение больных в зависимости от количества пункционных доступов (n=938)

Количество доступов	Абсолютное число (n)	Относительное число (%)
1 доступ	487	51,8
2 доступа	371	39,6
3 доступа	64	6,9
4 доступа	14	1,5
5 доступов	2	0,2
	451	48,2

Основные результаты и показатели эффективности оперативных вмешательств в виде моно- и мульти-ПНЛ приведены в таблице 3.

Частота полного избавления от камня в нашем исследовании существенно варьировала. Эффективность моно-ПНЛ у пациентов с коралловидными камнями К3-К4 стадии составила 53,6% и при выполнении мульти-ПНЛ – 83,8% ($p \leq 0,05$).

Средняя продолжительность операции в общей группе составила $86,2 \pm 38,9$ минут и увеличивалась в зависимости от количества выполненных пункционных доступов: $74,2 \pm 29,9$ минут при выполнении одного доступа она, $85,7 \pm 26,9$ минут – при выполнении двух доступов, $116,6 \pm 28,7$ минут – при выполнении трех доступов, $144,0 \pm 12,2$ минут – при выполнении 4-х. Длительность мульти-ПНЛ при 5-ти доступах составила $177,7 \pm 15,3$ минут соответственно.

Медиана времени рентгеноскопии в общей группе составила 266 (184;584) секунд. При выполнении ПНЛ из монодоступа медиана времени рентгеноскопии была равна 126,6 (108;201) секунд, при мульти-ПНЛ 385,1 (296;772) секунд ($\leq 0,05$), и существенно отличалась в зависимости от количества создаваемых

доступов и используемого диаметра инструмента. На создание 2-х доступов требовалось 184,3 (154;306) секунд, 3-х доступов – 346,7 (311;617) секунд, 4-х доступов – 501,3 (456;703) секунд и 708 (648;812) секунд при выполнении ПНЛ из 5-ти доступов.

Одним из показателей эффективности и безопасности в раннем послеоперационном периоде является длительность пребывания больного в стационаре после выполнения оперативного вмешательства. Так медиана койко-дня для ПНЛ из одного доступа в нашем исследовании составила 6,6 (5,4; 8,7) суток. В группе мульти-ПНЛ данный показатель составил 10,2 (8,6;12,3) суток ($p \leq 0,05$). При этом с увеличением количества доступов отмечена тенденция и к увеличению продолжительности сроков госпитализации (в среднем от 8,3 до 16,5 суток).

Осложнения в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде мы отметили у 99 (20,3%) больных при выполнении одного доступа во время операции и у 115 (25,5%) пациентов при выполнении нескольких доступов к камню ($p \leq 0,05$). В группе пациентов, у которых операция была выполнена из двух доступов, общий уровень

осложнений составил 25,3% (94 больных). При создании 3-х и 4-х доступов осложнения развились у 14 (21,9%) и 5 (35,7%) больных.

Характер осложнений у пациентов с коралловидными камнями почек К3-К4 стадии наглядно представлен в таблице 4.

Наиболее частым осложнением в послеоперационном периоде было обострение хронического пиелонефрита разной степени выраженности, которое было отмечено у 92 (18,9%) и 93 (20,6%) больных после операции моно-ПНЛ и мульти-ПНЛ. Нами не отмечено увеличения количества гнойно-септических осложнений при выполнении двух и более доступов у данной категории больных ($p \geq 0,05$).

Кровотечение во время и в раннем послеоперационном периоде в нашем исследовании было отмечено у 46 (9,5%) больных, которым операция выполнялась из одного доступа и у 54 (11,9%) больных, которым потребовалось удаление камня при помощи двух и более доступов в чашечно-лоханочную систему ($p \geq 0,05$).

Осложнения со стороны органов грудной клетки в виде пневмонии уротракса мы наблюдали у 1 (0,2%) пациента после удаления камня

Таблица 3. Эффективность моно- и мульти-ПНЛ у пациентов с коралловидными камнями К3-К4 стадии (n=938)

Показатель	Моно-ПНЛ (n=487)	Мульти-ПНЛ (n=451)	ПНЛ из 2-х доступов (n=371)	ПНЛ из 3-х доступов (n=64)	ПНЛ из 4-х доступов (n=14)	ПНЛ из 5-ти доступов (n=2)
Эффективность, %	53,6	83,8*	79,6	87,7	89,1	50
Длительность операции, мин.	$74,2 \pm 29,9$	$92,7 \pm 34,5^*$	$85,7 \pm 26,9$	$116,6 \pm 28,7$	$144,0 \pm 12,2$	$177,7 \pm 15,3$
Время рентгеноскопии, сек.	126,6 (108;201)	385,1(296;772)*	184,3 (154;306)	346,7 (311;617)	501,3 (456;703)	708 (648;812)
Койко-дни после операции, сут.	6,6 (5,4;8,7)	10,2 (8,6;12,3)*	8,3 (6,9;11,6)	9,7 (8,3;12,6)	10,1 (8,3;13,5)	16,5 (10;23)
Количество осложнений, n, (%)	99 (20,3)	115 (25,5)*	94 (25,3)	14 (21,9)	5 (35,7)	2 (100)

Примечание: * - $p \leq 0,05$

Таблица 4. Характер осложнений при ПНЛ у пациентов с коралловидными камнями почек К3-К4 стадии (n=938)

Осложнения	Моно-ПНЛ (n=487)	Мульти-ПНЛ (n=451)	ПНЛ из 2-х доступов (n=371)	ПНЛ из 3-х доступов (n=64)	ПНЛ из 4-х доступов (n=14)	ПНЛ из 5-ти доступов (n=2)
Атака пиелонефрита, n (%)	92 (18,9)	93 (20,6)	75 (20,2)	14 (21,9)	3 (21,3)	1 (50)
Кровотечение, n (%)	46 (9,5)	54 (11,9)	45 (12,2)	6 (9,4)	2 (14,2)	1 (50)
Обострение ХПН, n (%)	0	3 (0,7)	0	1 (1,6)	1 (7,1)	1 (50)
Ранение плевры, n (%)	1 (0,2)	5 (1,1)	2 (0,5)	2 (3,2)	1 (7,1)	0

Примечание: $p \geq 0,05$

из одного доступа и у 5 (1,1%) больных, которым требовалось создание нескольких перкутанных трактов. Ранения органов брюшной полости мы не отметили ни у одного пациента.

С целью купирования различных по характеру осложнений нами были выполнены дополнительные вмешательства и процедуры, основные из которых представлены в таблице 5.

В нашем исследовании выполнение экстренной ревизии почки и ее удаление потребовалось только одному пациенту, у которого на третьи сутки после мульти-перкутанной нефролитотомии было отмечено повторное кровотечение и, в силу анатомических особенностей кровоснабжения почки, купировать данное осложнение не представлялось возможным другими методами, имеющимися в клинике, в том числе и эндоваскулярных.

В раннем послеоперационном периоде потребовалось переливание компонентов крови 25 (5,1%) и 26 (5,8%) больным после моно- и мульти-ПНЛ соответственно ($p \geq 0,05$).

Для купирования воспалительных осложнений 88 (18,1%) и 88 (19,5%) пациентам из групп моно- и мульти-ПНЛ соответственно были проведены экстракорпоральные методы детоксикации в виде лазерного облучения крови и плазмозфереза ($p \geq 0,05$).

В связи с развитием острой почечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде после удаления камня из 5 доступов

1 пациенту потребовалось выполнение гемодиализа.

ОБСУЖДЕНИЕ

За последние несколько лет в России отмечается увеличение количества центров, которые выполняют высокотехнологичные эндоскопические вмешательства у больных с коралловидным нефролитиазом, что приводит к снижению доли открытых операций. При этом следует отметить, что в период с 2010 по 2015 гг. нами отмечен значительный рост обращаемости больных со сложными формами нефролитиаза из различных регионов Российской Федерации в НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина. Так за последние 6 лет в нашем институте отмечено увеличение количества больных с коралловидными камнями К3-К4 стадии на 359% и, соответственно, увеличение количества мультиперкутанных вмешательств с 10 до 167, т.е. на 1670%.

Анализируя собственные результаты перкутанных вмешательств, нами отмечено увеличение процента полного удаления коралловидного камня при создании двух и более доступов, а именно с 53,6% до 83,8%. В других работах отечественных и зарубежных коллег данный показатель сопоставим с нашими [11-14]. Очевиден и тот факт, что с увеличением количества создаваемых доступов увеличивается и время оперативного вмешательства и время рентгеноскопии.

При анализе осложнений интра- и раннего послеоперационного периода в группах пациентов, кото-

рым выполнялась ПНЛ из моно- и мультодоступов нами отмечено увеличение количества осложнений, а именно с 20,3% до 25,5%. Наиболее часто встречающимся осложнением являлось обострение хронического пиелонефрита. Известно, что одной из причин развития гнойно-септических осложнений является адекватность дренирования почки после удаления камня. При анализе литературных данных мы столкнулись с разными подходами в методах дренирования почек на этапе завершения ПНЛ. Так одни авторы во время выполнения мульти-ПНЛ указывают на необходимость дренирования почки одной нефростомой без установления дополнительных нефро- и каликостом в случаях отсутствия признаков кровотечения из дополнительных доступов [13]. В других работах авторы заканчивают оперативное вмешательство установкой нескольких нефростом и каликостом, обычно равное количеству создаваемых доступов к камню [14]. В нашей работе, при создании нескольких доступов к чашечно-лоханочной системе мы заканчивали оперативное вмешательство, устанавливая несколько нефростом или каликостом. При использовании мининефроскопа через дополнительные пункционные доступы на этапе решения вопроса о необходимости установки каликостом, мы ориентировались на степень бактериурии в предоперационном периоде, степень выраженности кровотечения и интенсивности окрашивания мочи кровью по основной нефростоме на этапе завершения операции. В случаях, когда

Таблица 5. Вмешательства и процедуры, направленные на купирование осложнений (n=938)

Вмешательства и процедуры	Моно-ПНЛ (n=487)	Мульти-ПНЛ (n=451)	ПНЛ из 2-х доступов (n=371)	ПНЛ из 3-х доступов (n=64)	ПНЛ из 4-х доступов (n=14)	ПНЛ из 5-ти доступов (n=2)
Ревизия почки, n (%)	0	1 (0,2)	0	1 (1,6)	0	0
Нефрэктомия, n (%)	0	1 (0,2)	0	1 (1,6)	0	0
Эмболизация, n (%)	1 (0,2)	3 (0,6)	2 (0,5)	1 (1,6)	0	0
Гемотрансфузия, n (%)	25 (5,1)	26 (5,8)	19 (5,1)	5 (7,8)	1 (7,1)	1 (50)
Эфферентные методы детоксикации, n (%)	88 (18,1)	88 (19,5)	70 (18,8)	14 (21,8)	3 (21,3)	1 (50)
Гемодиализ, n (%)	0	1 (0,2)	0	0	0	1 (50)

Примечание: $p \geq 0,05$

нам приходилось выполнять бужирование или другие корректирующие вмешательства на шейки чашечек мы всегда устанавливали несколько нефростомических дренажей, поскольку, по нашему мнению, во время удаления полного коралловидного камня имеются несколько взаимосвязанных между собой факторов, влияющих на развитие осложнений в послеоперационном периоде. К таковым факторам относятся: размер и химический состав камня, наличие и степень бактериурии, выраженность дефицита секреторной функции почки, длительность оперативного вмешательства, аккуратность работы хирурга, степень интраоперационной кровопотери и, конечно же, анатомические особенности чашечно-лоханочной системы.

Для купирования инфекционных осложнений проводилась комплексная антибактериальная, противовоспалительная, инфузионная, симптоматическая терапия. При этом выбор антибактериальной терапии основывался на результатах бактериологического анализа мочи с определением чувствительности к антибактериальным препаратам, взятом на догоспитальном этапе. Однако наряду с проводимой комплексной терапией 18,1% пациентом из группы моно-ПНЛ и 19,5% больным из группы мульти-ПНЛ потребовалось выполнение дополнительных методов детоксикации в раннем послеоперационном периоде. При этом нами не отмечено статистически значимой разницы по количеству выполненных эфферентных методов детоксикации (лазерное облучение крови, гемофильтрация) между подгруппами пациентов в зависимости от количества созданных доступов ($p \geq 0,05$).

Одним из грозных осложнений в перкутанной хирургии является кровотечение, как во время выполнения оперативного вмешательства, так и в раннем послеоперационном периоде. В литературе имеется двоякое мнение по поводу частоты кровотечений в зависимости от количества создаваемых доступов. Так, одни авторы указывают на то, что количество доступов не влияет на процент геморрагических осложнений [13,15], другие доказывают, что процент кровотечений и потребность в гемотрансфузиях значительно возрастают при выполнении мульти-ПНЛ [16]. В нашей работе процент геморрагических осложнений составил 9,5% при выполнении моно-ПНЛ и 11,9% – при выполнении мульти-ПНЛ, ($p \geq 0,05$). Так же нами не получено статистически значимой разницы между группами пациентов по таким показателям, как потребность в выполнении ревизии почки ($p \geq 0,05$), экстренной нефрэктомии ($p \geq 0,05$) и эмболизации почечных сосудов ($p \geq 0,05$). Однако в данной работе мы не проводили сравнительного анализа между подгруппами пациентов, которым дополнительные доступы создавались при помощи мининейроскопа.

Также одним из грозных осложнений является ранение париетальной плевры и легочной ткани. В нашем исследовании данное осложнение мы наблюдали у одного (0,2%) больного из группы моно-ПНЛ и у 5 (1,1%) пациентов из группы мульти-ПНЛ. При этом все эти осложнения были отмечены при выполнении доступов к чашечно-лоханочной системе через верхнюю группу чашечек. Подчеркнем, что вовремя диагностированное данное осложнение и своевременное дре-

нирование плевральной полости позволяет избежать гнойно-воспалительных осложнений со стороны дыхательных путей.

ВЫВОДЫ

1. Перкутанная нефролитотомия с созданием нескольких доступов к чашечно-лоханочной системе почки позволяет существенно повысить эффективность данного метода лечения у больных с коралловидным нефролитиазом в стадии К3-К4. Клиническая эффективность моно-ПНЛ и мульти-ПНЛ равны 53,6% и 83,8% соответственно.

2. С увеличением количества доступов, создаваемых во время оперативного вмешательства, отмечается увеличение времени проведения самой операции, существенно увеличивается лучевая нагрузка на пациента и на медицинский персонал, работающий в рентген-операционной, увеличивается общее количество осложнений, что в свою очередь приводит к более продолжительному периоду госпитализации пациента.

3. Создание дополнительных доступов к чашечно-лоханочной системе приводит к увеличению общего количества интра- и послеоперационных осложнений, однако, нами не отмечено статистически значимых различий между группами моно-ПНЛ и мульти-ПНЛ по таким грозным осложнениям, как: атака пиелонефрита, интра- и раннее послеоперационное кровотечение, ранение плевральной полости и обострение хронической почечной недостаточности. Оптимальное количество доступов за одно оперативное вмешательство не должно превышать трех. ■

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, коралловидный нефролитиаз, перкутанная нефролитотомия, мульти-перкутанная нефролитотомия

Key words: urolithiasis, starhorn nephrolithiasis, percutaneous nephrolithotomy, PCNL, multipercutaneous nephrolithotomy.

Резюме:

Введение. «Золотым стандартом» лечения пациентов с полными коралловидными камнями является перкутанная нефролитотомия с эффективностью 55-98%, которая зависит от многих факторов, в том числе и количества создаваемых доступов.

Цель. Проанализировать собственный опыт выполнения ПНЛ у пациентов с коралловидными камнями почек К3-К4 стадии.

Материал и методы. С 2010 по 2015 гг. выполнено 2456 перкутанных нефролитотомий (ПНЛ). У 938 больных были выявлены коралловидные камни почек К3-К4 стадии. 48,2% операций выполнены по методике мульти-ПНЛ.

Результаты. Эффективность моно-ПНЛ составила 53,6% и мульти-ПНЛ – 83,8%. Медиана койко-дня для моно- и мульти-ПНЛ составила 6,6 (5,4;8,7) и 10,2 (8,6;12,3) суток. Общий уровень осложнений составил 20,3% и 25,5% при выполнении моно- и мульти-ПНЛ. Кровотечение отмечено у 46 (9,5%) и у 54 (11,9%) больных в группах моно- и мульти-ПНЛ соответственно. В послеоперационном периоде потребовалось переливание крови 25 (5,1%) и 26 (5,8%) больным после моно- и мульти-ПНЛ.

Обсуждение. В литературе существует двойное мнение при выборе метода и способа дренирования почки на этапе завершения ПНЛ, а именно – когда и сколько нефростом оставлять? Мы ориентируемся на степень и выраженность кровотечения на этапе завершения операции, размер и химический состав камня, наличие и степень бактериурии, выраженность дефицита секреторной функции почки, длительность оперативного вмешательства, аккуратность работы хирурга и анатомические особенности чашечно-лоханочной системы.

Широко обсуждается вопрос в отношении частоты кровотечений в зависимости от количества создаваемых доступов. В нашей работе процент геморрагических осложнений составил 9,5% при выполнении моно-ПНЛ и 11,9% – при выполнении мульти-ПНЛ, ($p \geq 0,05$). Не получено статистически значимой разницы между группами пациентов и по таким показателям, как потребность в выполнении ревизии почки, экстренной нефрэктомии и эмболизации почечных сосудов ($p \geq 0,05$).

Выводы. Мульти-ПНЛ является высокоэффективным методом лечения больных со сложными формами нефролитиаза.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:**Percutaneous nephrolithotomy in treatment of staghorn kidney stones**

D.S. Merinov, R.R. Fatihov, L.D. Arustamov, Sh.Sh. Gurbanov, A.V. Artemov, V.A. Epishov

Introduction. Percutaneous nephrolithotomy is considered as the gold standard in the treatment of patients with full staghorn kidney stones. Its effectiveness varies from 55% to 98%, which depends on many factors, and in particular, on the accessibility to the stones.

The aim of the study was to analyze our own experience of performing PCNL in patients with staghorn kidney stones (stages K3-K4).

Materials and methods. We performed 2456 percutaneous nephrolithotomies over the period of 2010-2015. 938 patients were found to have staghorn kidney stones (stages K3-K4). 48.2% of operations were performed according to the multi-PCNL method.

Results. The effectiveness of mono- and multi-PCNL was 53.6% and 83.8%, respectively. The median number of patient days for mono- and multi-PCNL was 6.6 (5.4;8.7) and 10.2 (8.6;12.3), respectively. The percentage of complications developed was 20.3% for mono-PCNL and 25.5% for multi-PCNL. Bleeding was observed in 46 (9.5%) and 54 (11.9%) patients in mono- and multi-PCNL groups, respectively. During the postoperative stage 25 (5.1%) and 26 (5.8%) patients needed blood transfusion after mono- and multi-PCNL.

Discussion. There is a difference of opinions concerning the choice and method of kidney drainage in the final stages of PCNL. In particular, how many nephrostomies are required and when? Our point of view depends on the degree and severity of bleeding in the end of operation, size and chemical composition of a stone, presence and degree of bacteriuria, deficiency of kidney secretory function, duration of surgical intervention, surgeon accuracy and anatomical peculiarities of the pyelocaliceal system.

The issue of bleeding frequency, which depends on the number of access procedures, is being widely discussed. In our study the percentage of hemorrhagic complications was 9.5% for mono-PCNL and 11.9% for multi-PCNL ($p \geq 0.05$). No statistically significant difference between the groups of patients and between such criteria as the need for kidney revision emergency nephrectomy and renal vessels embolization ($p \geq 0.05$).

Results. Multi-PCNL is a highly effective method for treating patients with complex forms of nephrolithiasis.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Merinov D.S., Pavlov D.A., Gurbanov Sh.Sh., Fatihov R.R., Epishov V.A., Artemov A.V., Shvangiradze I.A. Наш 5-летний опыт выполнения перкутанной нефролитотомии у пациентов с крупными и коралловидными камнями почек. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2014;(2):54-60
2. Turk C., Knoll T., Petrik A., Sarica K., Straub M., Seitz C. Guidelines of urolithiasis. European Urological Association, 2014. URL: <http://uroweb.org/guideline/urolithiasis/#3>.
3. Akman T, Sari E, Binbay M, Yuruk E, Tepeler A, Kaba M, Muslumanoglu AY, Tefekli A. Comparison of outcomes after percutaneous nephrolithotomy of staghorn calculi in those with single and multiple accesses. *J Endourol* 2010;24(6):955-960.
4. Wang Y, Hou Y, Jiang F, Wang Y, Wang C. Percutaneous nephrolithotomy for staghorn stones in patients with solitary kidney in prone position or in completely supine position: a single-center experience. *Int Braz J Urol* 2012; 38(6):788-794.
5. Cho HJ, Lee JY, Kim SW, Hwang TK, Hong SH. Percutaneous nephrolithotomy for complex renal calculi: is multi-tract approach ok? *Can J Urol* 2012;19(4):6360-6365.
6. Opondo D, Tefekli A, Esen T, Labate G, Sangam K, De Lisa A, Shah H, de la Rosette J. Impact of case volumes on the outcomes of percutaneous nephrolithotomy. CROES PCNL study group. *Eur Urol* 2012;62(6):1181-1187.
7. Aron M, Yadav R, Goel R, Kolla SB, Gautam G, Hemal AK, Gupta NP. Multi-tract percutaneous nephrolithotomy for large complete staghorn calculi. *Urol Int* 2005;75(4):327-32.
8. Singla M, Srivastava A, Kapoor R, Gupta N, Ansari MS, Dubey D, Kumar A. Aggressive approach to staghorn calculi-safety and efficacy of multiple tracts percutaneous nephrolithotomy. *Urology* 2008;71(6):1039-1042.
9. El-Hahas AR, Shoker AA, El-Assmy AM, Mohsen T, Shoma AM, Eraky I, El-Kenawy MR. Postpercutaneous nephrolithotomy extensive hemorrhage: a study of risk factors. *J Urol* 2007;177:576-574.
10. Акулин С.М. Осложнения оперативных вмешательств при лечении больных коралловидным нефролитиазом (лечения и профилактики): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2010. 29 с.
11. Мазуренко Д.А., Живов А.В., Берников Е.В., Кадыров З.А., Ягудаев Д.М., Енгай В.А., Сравнение лазерной (ho:Yag) и пневматической литотрипсии при перкутанной нефролитотомии крупных и коралловидных камней почек высокой плотности. *Лазерная медицина* 2015;19(2):27-29.
12. De la Rosette J, Assimos D, Desai M, Gutierrez J, Lingeman J, Scarpa R, Tefekli A. The clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy Global study: indications, complications, and outcomes in 5803 patients. *J Endourol* 2011;25(1):11-17.
13. Мазуренко Д.А., Живов А.В., Берников Е.В., Кадыров З.А., Абдуллин И.И., Нерсесян Л.А. Стратегия "fast-track" послеоперационного ведения пациентов после перкутанной нефролитотомии. *Экспериментальная и клиническая урология* 2016;(1):36-42.
14. Abdelhazef MF, Amend B, Bedke J, Kruck S, Nagele U, Stenzl A, Schilling D. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy: a comparative study of the management of small and large renal stones. *Urology* 2013;81(2):241-245.
15. De Cógáin MR, Krambeck AE. Advances in tubeless percutaneous nephrolithotomy and patient selection: an update. *Curr Urol Rep* 2013;14(2):130-137.
16. Ganpule AP, Desai M. Management of the staghorn calculus: multiple-tract versus single-tract percutaneous nephrolithotomy. *Curr Opin Urol* 2008;18(2):220-223.

REFERENCES (1, 10-11, 13)

1. Merinov D.S., Pavlov D.A., Gurbanov Sh.Sh., Fatihov R.R., Epishov V.A., Artemov A.V., Shvangiradze I.A. Nash 5-letniy opyt vypolneniya percutannoy nefrolitotomii u patients s krupnymi i korallovidnymi kamnyami pochek. [Our 5-year experience of performing percutaneous nephrolithotomy on patients with large and staghorn kidney stones]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2014;(2):54-60. (In Russian)
10. Akulin S.M. Oslozhneniya operativnykh vmeshatel'stv pri lechenii bol'nykh korallovidnym nefrolitiazom (lecheniya i profilaktika) [Complications of surgical interventions in the treatment of staghorn nephrolithiasis (treatment and prevention)]. Cand. Med. Sci. [thesis]. Moscow; 2010. 29 p. (In Russian)
11. Mazurenko D.A., Zhivov A.V., Bernikov E.V., Kadyrov Z.A., Abdullin I.I., Nersesyan L.A. Strategiya "fast-track" posleoperatsionnogo vedeniya patients posle percutannoy nefrolitotomii [«Fast track» postoperative strategy in patients after percutaneous nephrolithotomy]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2016;(1):36-42. (In Russian)

Стентирование мочеточников при мочекаменной болезни: проблемы, пути решения

О.С. Стрельцова¹, В.Н. Крупин¹, Д.П. Почтин², К.Э. Юнусова¹, Т.Г. Щербатюк¹,
М.И. Яшанова¹, М.В. Мамонов²

ГБОУВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» МЗ России¹, Урологическая клиника
ГБУЗ НО НОКБ им. Н.А.Семашко², Нижний Новгород, Россия

Сведения об авторах:

Стрельцова О.С. – д.м.н., профессор кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУВО «Нижегородская государственная медицинская академия» МЗ России. Тел. +7 903 847 75 89, e-mail: strelzova_uro@mail.ru

Strelzova O.S. – Dr. Sc., Professor of State Medical Academy, Nizhny Novgorod. Tel. +7 903 847 75 89, e-mail: strelzova_uro@mail.ru

Крупин В.Н. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУВО «Нижегородская государственная медицинская академия» МЗ России. Тел. +7 910 797 99 72, e-mail: vn.krupin@mail.ru

Krupin V.N. – Dr. Sc., Professor of State Medical Academy, Nizhny Novgorod. Tel. +7 910 797 99 72, e-mail: vn.krupin@mail.ru

Почтин Д.П. – врач-ординатор урологической клиники ГБУЗ НО НОКБ им. Н.А.Семашко, Нижний Новгород. Тел. +7 987 550 30 35, e-mail: dpochtin@mail.ru

Pochtin D.P. – Urologist, Regional Hospital, Nizhny Novgorod. Tel. +7 987 550 30 35, e-mail: dpochtin@mail.ru

Юнусова К.Э. – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУВО «Нижегородская государственная медицинская академия» МЗ России. Тел. +7 904 784 69 48, e-mail: katyayunusova@ya.ru

Yunusova K.E. – PhD, Associate Professor, the Department of Pathological Anatomy State Medical Academy Nizhny Novgorod. Tel. +7 904 784 69 48, e-mail: katyayunusova@ya.ru

Щербатюк Т.Г. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой биологии ФГБОУВО «Нижегородская государственная медицинская академия» МЗ России. Тел. +7 910 383 22 91, e-mail: ozone_stg@mail.ru

Shcherbatyuk T.G. – Dr. Sc., Professor, Head of the Department of Biology Nizhny Novgorod State Medical Academy. Tel. +7 910 383 22 91, e-mail: ozone_stg@mail.ru

Яшанова М.И. – ассистент кафедры биологии ФГБОУВО «Нижегородская государственная медицинская академия» МЗ России. Тел. +7 987 536 34 77, e-mail: yammi2006@rambler.ru

Yashanova M.I. – Assistant of the Department of Biology State Medical Academy, Nizhny Novgorod. Tel. +7 987 536 34 77, e-mail: yammi2006@rambler.ru

Мамонов М.В. – зав. 1 урологическим отделением урологической клиники ГБУЗ НО НОКБ им. Н.А.Семашко, Нижний Новгород. Тел. +7 951 910 97 65, e-mail: mamonov_nm@mail.ru

Mamonov M.V. – Urologist, Regional Hospital, Nizhny Novgorod. Tel. +7 951 910 97 65, e-mail: mamonov_nm@mail.ru

Среди урологической патологии мочекаменная болезнь (МКБ) занимает второе место в мире после воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей, и встречается не менее чем у 3-4% населения планеты. По данным статистики в Российской Федерации МКБ составляет 38-40% всей урологической патологии, причем в 70% случаев болезнь выявляют у пациентов трудоспособного возраста (20-60 лет) [1]. После эндоскопического удаления камней, после обширных полостных операций на мочевой системе, при угрозе обструкции мочеточника или перфорации его при травматических вмешательствах, возникает необходимость установки катетера-стента с целью поддержания просвета мочеточника. [2]. Дренирование мочеточниковыми стентами может осуществляться сроком до трех месяцев, а при необходимости и более. Одной из основных проблем длительного пребывания стента в просвете мочеточника является его инкрустация солями, а также высокая вероятность бактериальной

колонизации. Несмотря на поиски различных способов устранения этой проблемы вопрос остается по-прежнему не решенным.

Целью работы явилось изучение влияния лекарственного препарата «Роватинекс» на состояние мочи и стентов у больных МКБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены результаты хирургического лечения 1579 больных мочекаменной болезнью, из них 368 пациентам (23,3%) в мочеточник были установлены катетеры – стенты. Целью стентирования явилось купирование воспалительного процесса в почке как в период подготовки к плановой операции, так и в послеоперационном периоде. Обструкция стента солевыми наслоениями, развитие бактериальной инфекции были ведущим показанием для рестентирования.

В качестве препарата, профилактирующего литогенную инкрустацию стентов, в комплексном лечении был применен лекарственный препарат Роватинекс (Рова-Фармасьютикалз Лимитед, Ирландия), имеющий шестидесятилетний

положительный опыт применения.

Проведен анализ лабораторных показателей мочи (анализ мочи, посев мочи на флору) и состояния стентов после их удаления у 40 больных: 20 – традиционного ведения (группа К), 20 – получавших с момента установки стента до шести недель «Роватинекс» по две капсулы три раза в день (группа Р). При этом 10 пациентов имели обычный питьевой режим (Р1), 10 употребляли жидкость более 2 литров в день (Р2). В исследовании использованы термопластичные стенты одной фирмы. Среднее время дренирования почек стентом составило 32+10 дней. После удаления все стенты были оценены визуально и тактильно на наличие солевых наслоений. Поперечный их срез исследовали методом световой микроскопии при увеличении окуляра 10x10.

Для определения способности мочи к кристаллизации у больных, получающих Роватинекс, нами впервые был применен метод клиновидной дегидратации.

Метод клиновидной дегидратации, описанный В.Н. Шабалиным и С.Н. Шатохиным, основан на анализе кристаллической структуры

биологической жидкости, позволяет визуализировать системную структурную организацию биологической жидкости при переводе ее в твердую фазу путем высушивания капли на предметном стекле [3, 4].

Изучено 63 твердых образца мочи от 14 пациентов: у 7 больных с МКБ мочу забирали до приема препарата Роватинекс и через 5 дней на фоне его приема. Для сравнения изучали высушенные капли мочи 7 здоровых респондентов. Особенности структурного строения кристаллов мочи от каждого пациента оценивали по трем твердым (высушенным) образцам. Высушенные образцы мочи (фации) исследовали с помощью светового микроскопа в проходящем свете. Фотографирование фаций производили с помощью микроскопа МикМед 1 и цифровой фотокамеры CanonPowerShot A480 с последующим формированием компьютерной базы изображений. Анализ фаций включал в себя определение наличия и характеристик зон и детальное описание особенностей структурного строения каждой зоны. Процесс кристаллообразования фации оценивали по 4-х балльной шкале по степени выраженности показателя: 0- отсутствие кристаллов, 1-слабая степень выраженности, 2 – умеренная степень выраженности, 3 – высокая степень выраженности. При необходимости вводились промежуточные значения (1,5 и 2,5). На рисунке 1 представлены варианты образцов мочи здоровых пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В посевах мочи на флору до установки стентов в обеих группах флора была выделена в 22,5% (9/40) в титре более 10^3 КОЕ/мл. Преобладали *E.coli*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella*, *Staphylococcus spp.* Перед удалением стента в группе К флора была выявлена в трех случаях, в группе Р – все посева мочи были отрицательные. Исходно количество лейкоцитов в моче более 7 в поле зрения в груп-

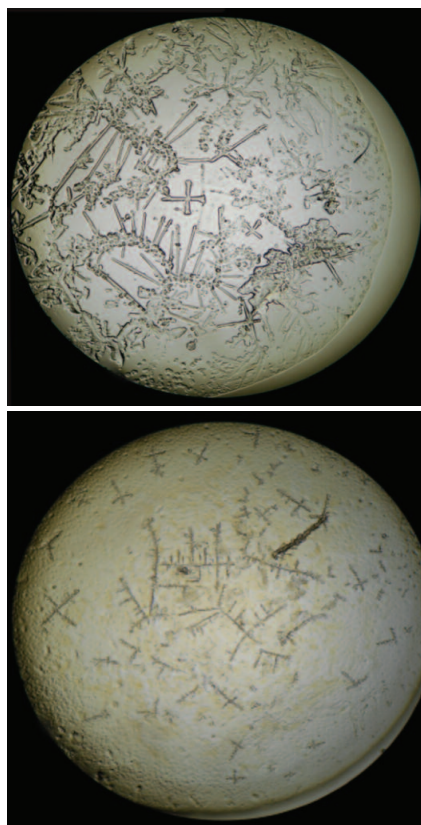


Рис.1. Исследование мочи методом клиновидной дегидратации у здоровых пациентов: а, б – варианты нормы. Выраженность кристаллообразования в фациях в баллах: медиана - 3; среднее - 2,6

пах выявлено у 12 и 10 пациентов соответственно. Перед удалением стента воспалительный процесс по лабораторным показателям в группе

Р зафиксирован в трех случаях, в группе контроля в два раза чаще – в шести. Количество лейкоцитов в анализе мочи по Нечипоренко в группе К составило 3650 в 1 мл, в группе Р – не превышало референсных значений. Количество выделяемой в сутки мочи отличалось. В группе Р в среднем 1750+250 мл (Р1-1500 – 1750 мл, Р2-1800 – 2100 мл), в группе К – 1150+250 мл (от 900 до 1400 мл). Относительная плотность мочи в группе Р составила 1009-1018, в группе К-1014-1030.

Визуальный анализ удаленных стентов больных группы К: в 45% (n=9) они меняли цвет на более темный или приобретали тусклую шероховатую поверхность – свидетельство агрессивного действия мочи. Из них в 25% случаях (n=5) имелись солевые наслоения. В группе Р – визуально литогенные наслоения отсутствовали.

При световой микроскопии 90% стентов (n=18) больных группы К имели литогенные наслоения (рис. 2, К а, б, в). У получавших Роватинекс менее интенсивные инкрустации выявлены в 45% (n=9), причем на фоне обычного питьевого режима в 7 случаях из 10 (рис. 2, Р 1 а1, б 1,

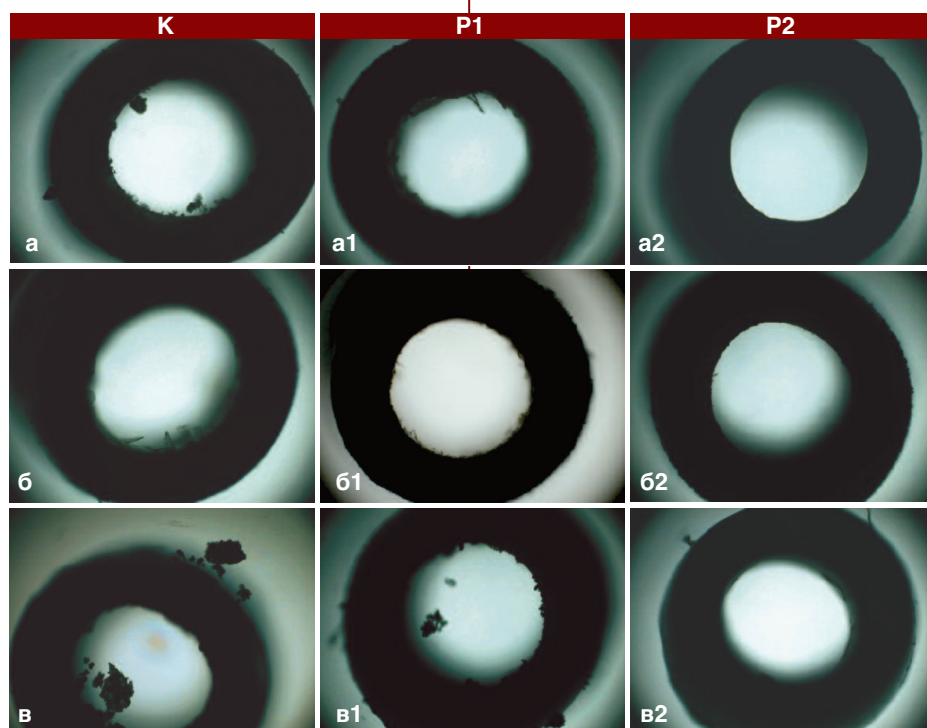


Рис.2. Исследование мочеточниковых стентов методом световой микроскопии в группах: К - а,б,в - примеры стенов пациентов группы контроля; Р1, Р2 - примеры стенов пациентов, получавших Роватинекс; а1, б1, в1 - при обычном питьевого режиме; а2, б2, в2 - на фоне усиленной водной нагрузки

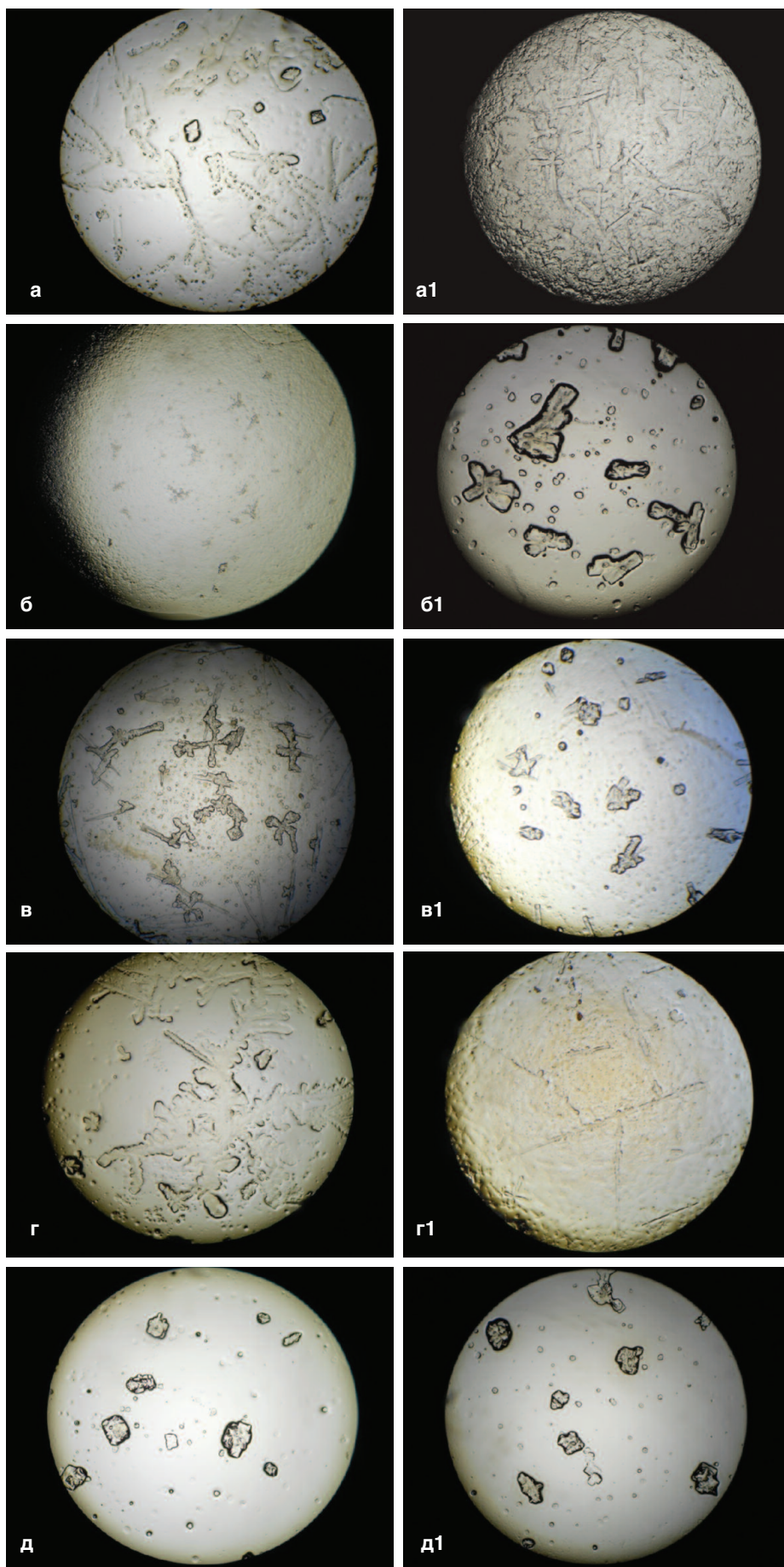


Рис. 3. Исследование мочи методом клиновидной дегидратации до и через 5 дней с момента начала приема фитопрепарата (описание в тексте).

в1), на фоне усиленной водной нагрузки – у 2 из 10 (рис. 2, P2 a2, б2, в2).

Метод клиновидной дегидратации. Характеристика структурообразующих элементов дегидратированной капли мочи на фоне приема Роватинекса отличалась от исходной: после введения препарата наблюдалось разнонаправленное изменение структуры фации. После приема фитопрепарата (9 фаций – 42,9% от трех пациентов) наблюдалось увеличение количества кристаллов (медиана до лечения – 1, после лечения – 2), при этом было зарегистрировано появление кристаллов «крестовидной» и «дендритной» форм, характерных для здоровых волонтеров (рис. 3 a1, б1). У одного пациента после лечения наблюдалось изменение в структуре «подложки» фации, а именно увеличение ее «пористости». Анализ показал, что исходно у этих больных была зарегистрирована лейкоцитурия – более 70 лейкоцитов в поле зрения.

У трех пациентов, количество лейкоцитов в анализе мочи которых соответствовало норме, после пятидневного приема Роватинекса наблюдалось уменьшение кристаллообразования (медиана до лечения – 1,5, после – 1) – 9 фаций, что составило 42,9%. Причем в двух случаях наблюдалось уменьшение размеров кристаллов и изменение их формы на «неопределенную» по сравнению с показателями кристаллов фации больных до лечения (рис. 3: в1, г1); и у одного больного наблюдалось полное отсутствие кристаллов.

Применение препарата никак не отразилось на кристаллической структуре фации мочи у одного пациента (медиана-1). Пациент Г. (68 лет) с двухсторонним нефролитиазом после чрескожной пункционной нефролитотрипсии с одной стороны три недели находился со стентом. Госпитализирован для замены стента в связи обструкцией его солями, обострением пиелонефрита: фебрилитет, в общем анализе мочи лейкоциты до 100 в поле

зрения. В стационаре проведено эмпирическое лечение цефалоспориновым антибиотиком третьего поколения. За 5 дней до замены стента в лечение введен Роватинекс. Стент заменен. В контрольном анализе мочи лейкоцитов 150 в поле зрения, единичные кристаллы мочевой кислоты на фоне кислой реакции мочи (рН 5,0). На фоне приема Роватинекса при выраженной лейкоцитурии усиления кристаллообразования не зафиксировано (рис. 3 д, д1).



Рис. 4. Стент пациента С. Время стояния - 28 дней: а) визуальная характеристика: темного цвета, покрыт солями, пузырный и лоханочный концы с конкрементами. б) при световой микроскопии - поперечный срез сужен солевыми наслоениями.

Генез литогенных наслоений многофакторный, в связи с чем соблюдение известных общих принципов метафилактики МКБ, а также индивидуальной схемы ведения больного МКБ со стентом неукоснительно должно соблюдаться пациентом и врачом. Результат некорректного ведения больного представлен на рисунке 4. Стент больному С., 51 года, был установлен в связи с травматичной трипсией камня мочеточника, конверсией в уретеролитотомию. В связи с дизурией пациент ограничивал прием жидкости до 600 – 700 мл в сутки,

получал по рекомендации врача ЦРБ фурамаг 100 мг 3 раза в сутки, что является нерациональным при калькулезном пиелонефрите. Выяснено, что Роватинекс после выписки из стационара получал неполным курсом, лишь 10 суток. При УЗИ лоханочный конец катетера инкрустирован солями. В анализе мочи: уд. вес – 1008, лейкоцитов – 60 в поле зрения, эритроцитов – 3-5 в поле зрения. Удаление стента выполнено на 28 день с момента установки в условиях операционной после механического разрушения солевых структур через уретероскоп щипцами (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Одной из основных причин развития «докаменного» нефролитиаза считают гипоксию почки [5]. В то же время доказано, что терпены, вещества из ненасыщенных углеводов, влияют на микроциркуляторные процессы в почках и являются патогенетически обоснованными в комплексном лечении [6]. В препарате Роватинекс имеется шесть терпеновых компонентов (активные ингредиенты: пинен $[\alpha+\beta]$ 31,0 мг, камфен 15,0 мг, цинеол 3,0 мг, фенхон 4,0 мг, борнеол 10,0 мг, анетол 4,0 мг), выработанных из эфирных масел хвойных растений [7]. Терпены природного происхождения, входящие в состав Роватинекса, оказывают спазмолитическое, диуретическое и противовоспалительное действие. Они жирорастворимые и быстро усваиваются, претерпевают метаболические изменения в организме, превращаясь в глюкуроныды, которые выводятся с мочой и являются стабилизаторами, препятствующими камнеобразованию.

Любые дренажи, стенты в частности, как инородные тела мочевых путей, сами являются факторам риска рецидива камнеобразования. Вокруг стентов развивается асептическое воспаление со всеми присущими этому процессу

молекулярными и клеточными реакциями [8-10]. У больных со стендами даже небольшое бактериальное число патогенных микроорганизмов в моче способно привести к инфекционно-воспалительным изменениям с образованием биопленок на поверхности импланта, которые, в свою очередь, нечувствительны к используемым антибактериальным препаратам [11]. Анализ лабораторных показателей мочи в группах свидетельствует о противовоспалительном эффекте Роватинекса и препятствии прогрессии пиелонефрита. Наши результаты согласуются с данными других авторов, свидетельствующих о том, что у принимающих Роватинекс пациентов существенно реже развивается клинически значимая бактериурия. В работах И.В. Казанской [12] показано, что Роватинекс препятствует манифестации инфекционных осложнений и даже потенцирует антибактериальную терапию за счет воздействия на микроорганизм через более широкий спектр биохимических механизмов. Препарат может использоваться как в активной стадии воспаления в комбинации с антибактериальными препаратами, так и в качестве поддерживающей противорецидивной терапии [6]. Минимальные жалобы больных на присутствие стента в мочевом пузыре, клинико-биохимические показатели пациентов, принимавших фитопрепарат, свидетельствуют о его спазмолитическом и антисептическом эффектах.

В свою очередь, структурные патологические изменения надмембранной системы эпителия почечных канальцев, чем бы они ни были вызваны – бактериальным повреждением, ишемией и др., являются основными причинами усиленного выделения органического субстрата в литогенности мочи [13]. Любое изменение в составе мочи отражается на показателях ее «механических» характеристик (вязкости, структуре, поверхностном натяжении), кото-

рые определяют форму образующихся структур высыхающей капли биологической жидкости. Включение фитопрепарата в схему ведения больных со стентами не только препятствовало манифестации инфекционных осложнений, но и влияло на биохимические показатели мочи, на коллоиды мочи, соответственно на ее литогенные свойства, что подтверждено методом клиновидной дегидратации в нашем исследовании. Анализ структуропостроения мочи у больных МКБ, получающих Роватинекс, свидетельствует о его способности модулировать процесс формирования кристаллов и уролитов.

Компонентом комплексной профилактики инкрустации стентов солями должна быть водная нагрузка, влияющая на фактор насыщения для всех возможных пре-

ципитирующих солей.

В эксперименте на животных В.М. Брюхановым и соавт. продемонстрирована прямая зависимость литогенных процессов в тканях почек от изменений именно концентрации ионов в моче, а не от экскреции этих ионов [14]. Таким образом, важным параметром, поддерживающими работоспособность стентов, является объем суточной мочи. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что Роватинекс стимулирует функцию почек, увеличивая диурез (группа P1).

По данным разных авторов бактериальная контаминация дренажей, в том числе и мочевого стента, происходит в срок от нескольких часов, до нескольких суток [11,13]. Методом клиновидной дегидратации определено, что на-

значение препарата Роватинекс уже через 5 суток влияло на формирование кристаллической структуры высушенной мочи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назначение фитопрепарата Роватинекс, как компонента профилактики инкрустации стента солями, патогенетически оправдано по многим параметрам. Роватинекс способен оказывать комбинированный эффект на ключевые функции почек и потенцировать ингибирующий эффект камнеобразования. Режим профилактики литогенных наслоений на стенте необходимо вводить за несколько дней до планового стентирования. Обязательным компонентом профилактики должен быть увеличенный объем потребления жидкости. ■

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, стентирование мочеточника, осложнения стентирования, метод клиновидной дегидратации, Роватинекс.

Key words: urolithiasis, ureteral stenting, complications, the method of wedge dehydration, Rowatinex.

Резюме:

Цель. Изучение влияния лекарственного препарата «Роватинекс» на состояние мочи и стентов у больных мочекаменной болезнью.

Материал и методы. Выполнен анализ лабораторных показателей мочи и состояния стентов после их удаления у 40 больных: 20 – традиционного ведения, 20 – получавших с момента установки стента до шести недель «Роватинекс» – по две капсулы три раза в день. Причем 10 пациентов имели обычный питьевой режим, 10 употребляли жидкость более 2 литров в день. Для определения способности мочи к кристаллизации у больных, получающих Роватинекс, применен метод клиновидной дегидратации. Длительность дренирования почек стентом составила 32±10 дней.

Результаты. При визуальном анализе удаленных стентов в группе контроля в 25% случаях имелись солевые наслоения, у получавших изучаемый препарат, литогенные наслоения отсутствовали. При световой микроскопии 90% стентов больных группы сравнения имели литогенные наслоения. У получавших Роватинекс менее интенсивные солевые отложения выявлены в 45%. Включение фитопрепарата в схему лечения больных со стентами препятствовало манифестации инфекционных осложнений. Анализ структуропостроения мочи методом клиновидной дегидратации у больных,

Summary:

Urethral stenting in urolithiasis: problems and solutions

O.S. Streltsova, V.N. Krupin, D.P. Pochtin, K.E. Yunusova, T.G. Scherbatyuk, M.I. Yashanova, M.V. Mamonov

Aim. A research on the influence of Rowatinex on the condition of urine and stents in patients with urolithiasis.

Material and methods. The analysis of laboratory data concerning urine and the condition of stents after their withdrawal in 40 patients was performed. 20 of them received ordinary treatment, while the other 20 had been taking two pills of Rowatinex three times per day for six weeks from the beginning of stent placement. 10 patients had ordinary fluid-drinking regime and 10 consumed more than 2 liters of water per day. In order to determine the ability of urine to crystallize in patients who received Rowatinex, wedge-shaped dehydration method was used. The duration of kidneys stent drainage was 32±10 days.

Results. According to visual analysis of remote stents in the control group, in 25% of cases salt layers were found; patients who received the drug did not exhibit any lithogenic salts. Light microscopy revealed that in 90% of patients from the control group, stents had lithogenic layers. The patients who received Rowatinex had less intensive lithogenic layers in 45% of cases.

получающих Роватинекс, свидетельствует о его способности влиять на коллоиды мочи, модулировать процесс формирования кристаллов и уrolитов, видимо потенцировать ингибирующий эффект камнеобразования. Режим профилактики литогенных наслоений на стенке необходимо вводить за несколько дней до планового стентирования.

Заключение. Назначение фитопрепарата – Роватинекс, как компонента профилактики инкрустации стента солями, патогенетически оправдано по многим параметрам. Роватинекс способен оказывать комбинированный эффект на ключевые функции почек и потенцировать ингибирующий эффект камнеобразования. Режим профилактики литогенных наслоений на стенке необходимо вводить за несколько дней до планового стентирования. Обязательным компонентом профилактики должен быть увеличенный объем потребления жидкости.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The introduction of the phitodrug into the treatment plan has prevented manifestation of infectious complications. Urine structural analysis performed by wedge-shaped dehydration method in patients who received Rowatinex indicates that the drug is able to affect urine colloids, modulate crystal and kidney stone formation; Apparently, it has its inhibitory effect on the latter. It is necessary to switch to the mode of lithogenic layers prevention several days before the planned stenting.

Conclusion. The function of the Rowatinex phitodrug, as a part of stent salt encrustation prevention, was pathogenetically justified in many ways. Rowatinex is able to have a combined effect on main kidney functions and potentiate the inhibitory effect of kidney stone formation. It is necessary to switch to the mode of lithogenic layers prevention several days before the planned stenting. Its obligatory component must be an increase in water consumption.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Междисциплинарные проблемы в урологии. Руководство для врачей [под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева]. М.: Медфорум, 2015.580 с.
2. Lukenda J, Biocina-Lukenda D. Stent, endovascular prosthesis, net or strut? What would British dentist Charles Stent (1807-1885) have to say on all this? *Lijec Vjesn* 2009;131(1-2):30-33.
3. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Принципы аутоволновой самоорганизации биологических жидкостей. *Вестник РАМН* 2000;(3):45-49.
4. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. М.: *Хризостом*, 2001. 304 с.
5. Татевосян А.С., Осипов А.А., Опольский А.Б., Татевосян Т.С. Способ консервативного лечения мочекаменной болезни и предупреждения рецидивного образования камней почек. Патент РФ публикация патента: 10.06.2005. URL: <http://www.freepatent.ru/patents/2253366>
6. Гуденко Ю.А., Казанская И.В., Лобжанидзе З.Д. Применение препарата Роватинекс в детской урологии. *Экспериментальная и клиническая урология* 2013;(3):61-65.
7. Инструкция по медицинскому применению препарата Роватинекс. URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=85572&t=
8. Серегин А.В., Мулабаев Н.С., Толордава Э.Р. Современные аспекты этиопатогенеза мочекаменной болезни. *Лечебное дело* 2012;(4):4-10
9. Venkatesan N, Shroff S, Jeyachandran K, Doble M. Effect of uropathogens on in vitro encrustation of polyurethane double J ureteral stents. *Urol Res* 2011;39(1):29-37.
10. Rosman BM, Barbosa JA, Passerotti CP, Cendron M, Nguyen HT. Evaluation of a novel gel-based ureteral stent with biofilmresistant characteristics. *Int Urol Nephrol* 2014; 46(6):1053-1058.
11. Коган М.И., Шводкин С.В., Любушкин А.В., Мирошниченко О.В. Направления и перспективы в разработке урологических стентов (обзор литературы). *Экспериментальная и клиническая урология* 2014;(4):64-71
12. Казанская И.В., Бабанин И.Л., Ростовская В.В., Матюшина К.М., Воронцов А.Л. Влияние фитопрепарата «Роватинекс» на уродинамику верхних мочевыводящих путей и дисметаболические процессы у детей с гидронефрозом и обструктивным мегауретером. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015;(4):117-122.
13. Газымов М.М., Газымова Д.М., Филиппов Д.С. Мочекаменная болезнь: Этиотропное и патогенетическое лечение, метафилактика. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2010.174 с.
1. Брюханов В.М., Зверев Я.Ф., Лампатов В.В., Жариков А.Ю., Кудинов А.В., Мотина Н.В. Влияние питьевых режимов на движущие силы кристаллизации при экспериментальном нефролитиазе. *Урология* 2011;(1):6-11.

REFERENCES (1, 3-8, 11-14)

1. Mezhdisciplinarnye problemy v urologii. Rukovodstvo dlya vrachey [Interdisciplinary problems in urology. Guidelines for doctors] ed P.V. Glybochko, Yu.G. Alyaeva. - M.: Medforum, 2015.580 p.
3. Shabalin V.N., Shatohina S.N. Printsipy autovolnoy samoorganizatsii biologicheskikh zhidkostey [The principles of autowave self-organization of biological liquids] *Vestnik RAMN* 2000;(3):45-49.
4. Shabalin V.N., Shatohina S.N. Morfologiya biologicheskikh zhidkostey cheloveka. [The morphology of the human biological fluids]. M.: *Hrizostom*, 2001. 304 p.
5. Tatevosyan A.S., Osipov A.A., Opolskiy A.B., Tatevosyan T.S. Sposob konservativnogo lecheniya mochekamennoy bolezni i preduprezhdeniya retsidivnogo obrazovaniya kamney pochek. [The method of conservative treatment of urolithiasis and prevention of recurrent formation of kidney stones]. Patent RF publikatsiya patenta: 10.06.2005. Available from: <http://www.freepatent.ru/patents/>
6. Gudenko Yu.A., Kazanskaya I.V., Lobzhanidze Z.D. Primeneniye preparata Rovtineks v detskoj urologii. [Rovatinex usage in pediatric Urology]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2013;(3):.61-65.
7. Instruksiya po meditsinskomu primeneniyu preparata Rovatinek. [Instruction for medical use of the Rovatinek]. Available from: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=85572&t=
8. Seregin A.V., Mulabaev N.S., Tolordava E.R. Sovremennyye aspekty etiopatogeneza mochekamennoy bolezni. [Urolithiasis: Current Aspects of Etiology and Pathogenesis]. *Lечеbное дело* 2012;(4):4-10
11. Kogan M.I., Shvodkin S.V., Lyubushkin A.V., Miroshnichenko O.V. Napravleniya i perspektivy v razrabotke urologicheskikh stentov (obzor literatury). [Directions and perspectives of the urological stent development (literature review)]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2014;(4):64-71
12. Kazanskaya I.V., Babanin I.L., Rostovskaya V.V., Matyushina K.M., Vorontsov A.L.. Vliyanie fitopreparata «Rovatineks» na urodinamiku verhnih mochevivyvodyaschih putey i dismetabolicheskie protsessy u detey s gidroneforozom i obstruktivnyim megaureterom. [Therapeutic influence of phytopreparation «Rovatinex» on the urodynamic and dysmetabolic processes in pediatric patients with hydronephrosis and obstructive megaureter]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2015;(4):117-122.
13. Gazyimov M.M., Gazyimova D.M., Filippov D.S. Mochekamennaya bolezni: Etiotropnoe i patogeneticheskoe lechenie, metafilitika. –[Urolithiasis: Etiotropic and pathogenetic treatment, metaphylaxis]. Cheboksary: Izd-vo Chuvash. un-ta, 2010.174 p.
14. Bryuhanov V.M., Zverev Ya.F., Lampatov V.V., Zharikov AyU., Kudinov A.V., Motina N.V. Vliyanie pitevykh rezhimov na dvizhushchie sily kristallizatsii pri eksperimentalnom nefrolithiasis. [Effects of water regimens on crystallization intensity in experimental nephrolithiasis]. *Urologiya* 2011;(1):6-11.

РОВАТИНЕКС

Доказанный спазмолитический, диуретический и противовоспалительный эффект

ДОКАЗАННОЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ*

Монотерпен	Спазмолитическое	Диуретическое	Противовоспалительное и/или антибактериальное	Усиление тканевого кровотока
Анетол		✓	✓	✓
Борнеол	✓		✓	✓
Камфен	✓		✓	✓
Пинен (α+β)	✓		✓	
Фенхон	✓		✓	
Цинеол			✓	

Терпены природного происхождения, входящие в состав Роватинекса, оказывают 3 основных действия: спазмолитическое, диуретическое и противовоспалительное. Роватинекс улучшает пассаж мочи, уменьшает воспаление и спазм гладкой мускулатуры, тем самым, способствуя выведению песка и мелких конкрементов.*

* Bach T. Preclinical and Clinical Overview of Terpenes in the Treatment of Urolithiasis. European Urology Supplements 9 (2010) 814 – 818. doi:10.1016/j.eursup.2010.11.009 (с модификацией).



Роватинекс оказывает профилактическое действие на литогенную инкрустацию мочеточниковых стентов, препятствует манифестации инфекционных осложнений и улучшает биохимические показатели мочи у больных мочекаменной болезнью после хирургического вмешательства

Режим дозирования: по 1-2 капсулы 3 раза в сутки

Подробная информация:
www.rowatinex.ru

Производитель: Рова Фармасьютикалс Лтд, Ирландия
Официальный дистрибьютор: АО «Мединторг»
+7 (495) 921-25-15 | www.medintorg.ru

РОВАТИНЕКС



Эффективность препарата Роватинекс для лечения мочекаменной болезни всесторонне доказана как зарубежными, так и отечественными исследованиями. Препарат имеет многолетнюю историю применения более чем в 60 странах мира.

Роватинекс является комбинированным лекарственным средством, содержащим 7 активных веществ (растительные терпены) в строго определённом количественном соотношении. Стабильность состава гарантирует контролируемость и предсказуемость положительного результата, и практически полное отсутствие побочных эффектов.

За период с 1954 (год регистрации препарата для клинического применения) по 2016 год общее число участников испытаний препарата превысило 2000 человек. Два рандомизированных плацебо-контролируемых исследования свидетельствуют о достоверно более высокой вероятности самостоятельного отхождения конкрементов, локализующихся в мочеточнике при применении Роватинекса, составляющей соответственно 78% и 67,9%; в группах, получавших плацебо - соответственно 52% и 50% [Mukamel E. et al., 1992; Romics I. et al, 2010].

По данным НИИ урологии вероятность самостоятельного отхождения камня мочеточника вне зависимости от его локализации на фоне приёма Роватинекса составляет 73%. При нахождении камня в нижней трети мочеточника вероятность его отхождения на фоне назначения Роватинекса возрастает до 83%. При традиционной терапии самостоятельно отходят 32% конкрементов мочеточника и 51% камней при локализации в нижней его трети [Сивков А.В., Дзеранов Н.К. и соавт., 2011]

Для мочегонных фитопрепаратов характерен антисептический эффект, которым в полной мере обладает Роватинекс. Включение данного препарата в схему комплексной терапии хронического калькулёзного пиелонефрита позволило сократить сроки достижения ремиссии в среднем в 1,4 раза по сравнению с контрольной группой. [Азизов А.П., 2011]

Доказана эффективность Роватинекса в комплексном лечении пациентов, страдающих уролитиазом и перенёсших оперативное удаление камней почек и мочеточников, при формировании «каменных дорожек», так как препарат способствует более быстрому отхождению фрагментов, уменьшению количества и выраженности почечных колик.

Благодаря практически полному отсутствию токсичности и побочных эффектов Роватинекс может назначаться не только взрослым пациентам, но и детям с 6 лет. Недавние клинические исследования препарата Роватинекс в детской урологической практике подтвердили отличную переносимость даже полугодовых курсов детьми, которым проводилось длительное стентирование мочеточника в связи с гидронефрозом. На фоне приёма препарата не отмечалось ни одного случая удаления дренажа по причине его инкрустации. [Казанская И.В., Бабанин И.Л., и др. 2015]

Приём препарата Роватинекс приводит к снижению лейкоцитурии, увеличению суточного диуреза и стабилизации pH мочи, что снижает риск рецидива после ДЛТ. Приём Роватинекса не сопровождается развитием осложнений и побочных эффектов, что позволяет принимать его в течение длительного времени в составе комплексной литокинетической терапии и для метафилактики рецидивного камнеобразования. [Аляев Ю.Г., Руденко В.И. и др., 2016]

Учитывая хорошую доказательную базу, препарат целесообразно включать в формулярные перечни урологических клиник, особенно занимающихся дистанционной ударно-волновой литотрипсией, а также стационаров, оказывающих урологическую помощь детям.

Подробная информация:
www.rowatinex.ru

*Первая скрипка
в дистанционном
образовании!*



Непрерывное профессиональное образование в урологии - UroEdu.ru



- Лекции ведущих российских и зарубежных лидеров
- Отсутствие затрат на проезд, проживание во время курса
- Возможность получить продолженное образование в любое удобное время, в удобном месте
- Получение документов установленного образца

Открытое рандомизированное сравнительное исследование эффективности терапии мужчин с хроническим простатитом категорий II и IIIА левофлоксацином и тамсулозином в комбинации с препаратом ИндигалПлюс

М.И. Коган, Е.В. Кульчавеня, А.Д. Каприн, А.И. Новиков, В.Н. Крупин, Х.С. Ибишев, Л.М. Родыгин, В.И. Киселев, В.М. Друх

Сведения об авторах:

Коган М.И. – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ГОУ ВПО РостГМУ, 344022, г.Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29, e-mail: dept_kogan@mail.ru

Kogan M. I. – Dr. Sc., Professor, Honored Scientist of Russia, head of the department of urology and reproductive health with the course of pediatric urology and andrology of Rostov state medical university, 344022, Rostov-on-Don, 29 per. Nahichevansky, e-mail: dept_kogan@mail.ru

Кульчавеня Е.В. – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ Новосибирский НИИ туберкулеза Минздрава России, руководитель отдела урологии. Профессор кафедры туберкулеза Новосибирского медицинского университета. e-mail: urotub@yandex.ru

Kulchavenya E.V. – Dr. Sc., professor, chief researcher of Novosibirsk scientific research institute of tuberculosis of Ministry of Health of Russia, head of the department of urology. Professor of department of tuberculosis of the Novosibirsk medical university.

Каприн А.Д. – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН; генеральный директор ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, директор МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии РУДН, главный уролог АН РФ

Kaprin A.D. – Dr. Sc., professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, General Director of FSBI "NMRRС" of the Ministry of Health of Russia; Director P.A. Herzen MSROI – branch FGBI "NMRRС" of Ministry of Health of Russia; Head of the Department of Urology and Surgical Nephrology of RUFPP; the chief urologist of Academy of Sciences of Russia.

Новиков А.И. – д.м.н., профессор, заведующий урологическим онкологическим отделением ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»

Novikov A.I. – Dr. Sc., Professor, Head of the Oncology Department of Urology of "St. Petersburg Clinical Research Center specialized types of medical care (Oncology)"

Крупин В.Н. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии им. Е.В. Шахова Нижегородской государственной медицинской академии

Krupin V.N. – Dr. Sc., Professor, Head of the Department of Urology of Shakhov Nizhny Novgorod State Medical Academy

Ибишев Х.С. – доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии Ростовского государственного медицинского университета e-mail: ibishev22@mail.ru

Ibishev H.S. – Dr. Sc., professor of urology department of Rostov state medical university, e-mail: ibishev22@mail.ru

Родыгин Л.М. – к.м.н., ассистент кафедры урологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова. e-mail: Rodyginlm@mail.ru

Rodigin L.M. – PhD, Assistant of the Urology Department of nord-west I.I. Mechnikov Medical University. e-mail: Rodyginlm@mail.ru

Киселев В.И. – член-корр. РАН, доктор биологических наук, профессор, зам. директора по науке Института медико-биологических проблем Российского университета дружбы народов, советник директора Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»

Kiselev V.I. – Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Dr. Sc., professor, deputy director for Research of the Institute of Biomedical Problems of the Russian Peoples' Friendship University, Advisor to the Director of the National Research Center "Kurchatov Institute"

Друх В.М. – к.м.н., руководитель научных проектов Института медико-биологических проблем Российского университета дружбы народов, e-mail: DruhVM@ilmixgroup.ru

Druh V.M. – PhD, head of the research projects of the Institute of Biomedical Problems of the Russian Peoples' Friendship University, e-mail: DruhVM@ilmixgroup.ru

Хронический простатит (ХП) по данным международной статистики является одним из наиболее распространенных заболеваний мужчин моложе 50 лет [1]. Частота клинических проявлений ХП у мужчин увеличивается с возрастом, составляя 6,3% в 30-летнем возрасте и 12,6% – в 50-летнем [2, 3].

Согласно современной классификации выделяют ХП бактериального (категория II) и небактериального генеза (категория III). ХП категории II сопровождается признаками инфекции, повышением количества лейкоцитов и бактерий в секрете предстательной железы (ПЖ) и моче [4]. ХП категории III – хронический небактериальный простатит или синдром хронической тазовой

боли – характеризуется болями в урогенитальной области и учащенным и болезненным мочеиспусканием при отсутствии бактериальной инфекции и в свою очередь подразделяется на воспалительный (категория IIIА) и невоспалительный синдром хронической тазовой боли (категория IIIВ). Для ХП категории IIIА характерны воспалительные процессы, приводящие к нарушению морфологии и нормального функционирования ПЖ, при этом в секрете ПЖ присутствуют лейкоциты. Воспалительный ХП категории IIIВ клинически проявляется отсутствием урогенитального воспаления.

Этиология и патогенез ХП категории II обусловлены грамм-положительными микроорганизмами: *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *En-*

terobacter spp., и, в меньшей степени, грамотрицательными *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* [5]. В последние годы большую роль в развитии бактериального ХП отводят хламидийной инфекции [6]. В тоже время, роль микоплазм, уреоплазм, вирусов в этиологии ХП остается до конца не изученной [7, 8].

При доказанности бактериальной природы заболевания (ХП категории II) применяется традиционная антибиотикотерапия. Широко используется антибактериальный препарат левофлоксацин из группы трифторхинолонов, обладающий малой токсичностью. Левофлоксацин влияет на грамположительную и грамотрицательную флору, воздействуя на микроорганизмы в любой стадии – на растущие, покоящиеся и делящиеся клетки. Эф-

фективность левофлоксацина продемонстрирована в мультицентровом рандомизированном двойном слепом исследовании при лечении бактериального ХП [9].

Альтернативной группой препаратов являются α -адреноблокаторы, ярким представителем которых является один из наиболее селективных препаратов – тамсулозин, который обеспечивает восстановление дисфункционального мочеиспускания. Использование тамсулозина при ХП продемонстрировало положительный клинический эффект как в отечественных, так и зарубежных исследованиях. В ряде работ было зарегистрировано как краткосрочное, так и долгосрочное снижение симптомов по шкалам качества жизни и улучшение показателей уродинамики [10-13].

В настоящее время признано, что терапия больных ХП должна быть комплексной, направленной на все вероятные этиологические и патогенетические факторы заболевания, поэтому поиск новых терапевтических возможностей и подходов весьма актуален.

В состав препарата ИндигалПлюс (ЗАО «МираксБиоФарма») входят три действующих компонента: индол-3-карбинол (I3C), эпигаллокатехин-3-галлат (EGCG) и экстракт плодов пальмы *Serenoa repens*, которые позволяют влиять на различные звенья патогенеза ХП.

Доказано, что развитие провоспалительной реакции обусловлено в основном рецептор-опосредованной стимуляцией факторов роста [14]. Фактор некроза опухоли TNF- α является основным эффекторным цитокином, секретируемым многими клетками (макрофагами, моноцитами, нейтрофилами и т.д.) в ответ на бактериальные инфекции [15]. TNF- α активирует каскад цитоплазматических и рецепторных тирозин-киназ и, как результат, активирует транскрипционные факторы. В результате активации подобных каскадов, в частности, повышается экспрессия гена, кодирую-

щего циклооксигеназу-2 (COX-2) – фермента, участвующего в биосинтезе простагландинов (PG) PGE2 и PGF2 α – основных медиаторов воспаления [16].

Противовоспалительная активность является одним из основных механизмов действия препарата ИндигалПлюс. В основе действия EGCG лежит способность блокировать цитокин-зависимые пути стимуляции воспалительного процесса [17]. EGCG напрямую ингибирует TNF- α -индуцируемую активацию ядерного фактора транскрипции NF- κ B, активирующего транскрипцию множества генов, ответственных за клеточную выживаемость и воспалительные функции [18]. EGCG также обладает мощным антипролиферативным свойством и оказывает влияние на ряд других молекулярных процессов, а именно, вызывает избирательный апоптоз трансформированных клеток посредством усиления прооксидантной активности, блокирует неогенез, ингибирует инвазивные процессы [19].

I3C также обладает комплексным воздействием на сигнальные воспалительные пути, благодаря блокировке фермента COX-2, участвующего в биосинтезе простагландинов (PGE2) [20]. Более того, I3C, как и EGCG, мешает передаче пролиферативных сигналов в результате ингибирования фактора транскрипции NF- κ B, который является основным активатором большого числа генов, вовлеченных в пролиферацию и воспаление [21, 22].

Экстракт плодов пальмы *Serenoa repens* оказывает противовоспалительное и противоотечное действие, ингибирует синтез простагландинов, снижает проницаемость сосудов предстательной железы [23].

Стоит отдельно отметить, что I3C и EGCG обладают самостоятельной антибактериальной активностью в отношении патогенных для человека антибиотико-резистентных микроорганизмов [24, 25]. Кроме того, I3C и EGCG усиливают действие антибиотиков и повышают

чувствительность резистентных микроорганизмов к действию антибактериальных агентов [26, 27].

Цель настоящего исследования – сравнительная оценка эффективности и безопасности комбинации левофлоксацина и тамсулозина с препаратом ИндигалПлюс в терапии хронического простатита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В открытом рандомизированном сравнительном исследовании принял участие 121 пациент в возрасте 18-60 лет с диагнозом хронический простатит (ХП) категории II или IIIA, верифицированным 4-хстанканной пробой. Исходно пациенты имели объем остаточной мочи ≤ 150 мл и максимальную объемную скорость потока мочи ≥ 5 мл/с.

В исследование не включались пациенты с установленным диагнозом рак ПЖ и другими злокачественными новообразованиями, острой задержкой мочеиспускания, наличием конкрементов в мочевом пузыре, стриктурой уретры, склерозом шейки мочевого пузыря, инфекциями мочеполовой системы в фазе активного воспаления. Критериями не включения в исследование также были: оперативные вмешательства на органах малого таза в анамнезе, терапия гиперплазии ПЖ или ХП в последние 2 недели перед исследованием, тяжелые сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой и нервной систем, наличие психиатрического заболевания, клинически значимая почечная и печеночная недостаточность (увеличение показателей в два и более раз), либо иные тяжелые заболевания, которые, по мнению исследователя, делают невозможным участие пациента в исследовании. Не допускалось использование других экспериментальных лекарственных препаратов за 3 месяца до начала исследования.

Скрининг проводили за 21 день до начала приема препарата. Обследование проходило с применением

клинических, инструментальных и лабораторных методов. В ходе скрининга осуществляли сбор медицинского анамнеза, физикальное обследование, определение основных жизненно важных функций организма (температуры тела, измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания). В ходе скрининга также проведены: 4-хстаканная проба, урологический осмотр с пальцевым ректальным исследованием и микроскопическим анализом секрета ПЖ, урофлоуметрия (определение максимальной скорости мочеиспускания – Q_{max} , средней скорости потока мочи (Q_{ave})), трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) ПЖ с определением объема остаточной мочи (V_{res}). Лабораторные исследования включали общие анализы крови и мочи, а также биохимический анализ крови (определение уровня общего белка, глюкозы, креатинина, общего билирубина, активности аспаратамино-трансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ)). Также проводилась диагностика гепатитов В и С, ВИЧ-инфекции, анализ крови на RW.

По окончании скрининга произведена стратификация пациентов по типу ХП и рандомизация в 4 параллельные лечебные группы с равным количеством пациентов. Пациенты рандомизированы в следующие группы наблюдения:

I группа – хронический простатит категории II – прием левофлоксацина по 500 мг 1 раз в сутки перорально 1 месяц и прием ИндигалПлюс по 2 капсулы 2 раза в сутки перорально 3 месяца;

II группа – хронический простатит категории II – прием левофлоксацина по 500 мг 1 раз в сутки перорально 1 месяц;

III группа – хронический простатит категории IIIA – прием тамсулозина по 400 мг 1 раз в сутки перорально и прием ИндигалПлюс по 2 капсулы 2 раза в сутки перорально 3 месяца;

IV группа 4 – хронический

простатит категории IIIA – прием тамсулозина по 400 мг 1 раз в сутки перорально 3 месяца.

Период лечения пациентов составил 3 месяца. Период отдаленного наблюдения (follow-up) продолжался 3 месяца после окончания лечения. Контрольные визиты, осуществлялись в начале исследования (Визит 1) и через 30 (Визит 2), 90 (Визит 3) и 180 (Визит 4) дней после первого приема препарата.

На контрольных визитах исследователи повторно проводили физикальное обследование и определяли основные жизненно важные функции организма. На всех контрольных визитах пациенты также заполняли опросники для оценки простатических симптомов: IPSS+QoL (международная система суммарной оценки симптомов при заболеваниях ПЖ, индекс качества жизни), NIH-CPSI (бальная шкала оценки симптомов хронического простатита) и IIEF (международный индекс эректильной функции). Урологический осмотр с пальцевым ректальным исследованием и микроскопия секрета ПЖ проводились на Визитах 2, 3 и 4. Показатели уродинамики исследователи определяли на Визитах 3 и 4. Для страты с ХП категории II на Визитах 2 и 3 дополнительно проводилась 4-хстаканная проба с количественным микробиологическим исследованием.

Главный критерий эффективности (положительный ответ на лечение) – доля пациентов с увеличением Q_{max} или Q_{ave} не менее чем на 20% к 3 месяцу лечения. Оценка эффективности терапии проводилась также на основании сравнения показателей уродинамики (Q_{max} , Q_{ave} , V_{res}), изменения объема ПЖ, качества жизни, интенсивности обструктивной и ирритативной симптоматики и состояния сексуальной функции (по данным опросников IPSS, NIH-CPSI и IIEF) у пациентов с ХП категорий II и IIIA, получающих тамсулозин и левофлоксацин в комбинации с ИндигалПлюс в сравнении с применением тамсулозина и левофлоксацина. Кроме того, у пациентов с ХП категории

II в группах, получающих левофлоксацин в комбинации с ИндигалПлюс и только левофлоксацин, проводилось сравнение сроков наступления и полноты бактериологической санации секрета ПЖ.

Безопасность и переносимость терапии оценивалась на основании субъективных симптомов и ощущений, сообщаемых пациентом, и объективных данных, полученных в процессе лечения. Учитывалась динамика лабораторных показателей, а также частота возникновения и характер нежелательных явлений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование эффективности и безопасности комбинации левофлоксацина и тамсулозина с препаратом ИндигалПлюс в терапии ХП II и IIIA категории включен 121 пациент (средний возраст 38,2±9,9 лет).

Пациенты были разделены на 2 страты по 2 группы в каждой: I группа представлена пациентами с ХП категории II, которые в качестве лечения получали левофлоксацин в дозе 500 мг/сутки на протяжении одного месяца и ИндигалПлюс по 2 капсулы 2 раза в сутки три месяца, во II группу вошли пациенты с диагнозом ХП категории II с последующим назначением левофлоксацина в дозе 500 мг/сутки в течение одного месяца, группа III с диагнозом ХП категории IIIA представлена пациентами с ХП категории II, которые в качестве лечения получали тамсулозин в дозе 400 мг/сутки на протяжении одного месяца и ИндигалПлюс по 2 капсулы 2 раза в сутки три месяца, пациенты IV группы с диагнозом ХП категории IIIA получали тамсулозин по 400 мг/сутки в течение трех месяцев. Рандомизацию можно признать проведенной адекватной, так как статистически значимых отличий в исходных данных пациентов обнаружено не было, за исключением объема ПЖ, который был несколько больше в группе I. В исследовании к моменту окончания осталось 115 пациентов (6 выбыло).

По окончании исследования проводилась оценка главного критерия эффективности – доля пациентов с ростом Q_{max} или Q_{ave} не менее чем на 20% к 3-ему месяцу лечения. Для этого проводилось сравнение показателей уродинамики (Q_{max} , Q_{ave} , V_{res}) у пациентов с хроническим простатитом категорий II и IIIA, получающих тамсулозин и левофлоксацин в комбинации с ИндигалПлюс (группы I и III), в сравнении с применением тамсулозина и левофлоксацина (группы II и IV).

Данные о результатах лечения (прирост Q_{max} или Q_{ave} более чем на 20%) представлены в таблице 1.

Таким образом, статистически значимый эффект клинически значимого улучшения уродинамических показателей присутствует в группах I и III – у пациентов с ХП категории II, принимавших ИндигалПлюс в дополнение к антибиотикотерапии.

Дополнительно были проанализированы отличия в показателях уродинамики внутри групп (динамика между визитами). В группе I (прием «ИндигалПлюс и левофлоксацин» в страте ХП категории II) Q_{max} значительно увеличилась с $19,83 \pm 10,52$ мл/с на этапе скрининга до $24,71 \pm 10,86$ мл/с ($p=0,02$) к моменту окончания исследования. Значимые отличия также выявлены в группе «ИндигалПлюс и левофлоксацин» по среднему показателю V_{res} : объем остаточной мочи уменьшился с $17,83 \pm 12,90$ мл до $9,66 \pm 10,36$ мл ($p=0,004$) (рис. 1).

Также значимые отличия выявлены между Визитом скрининга и Визитом 4 у пациентов III группы

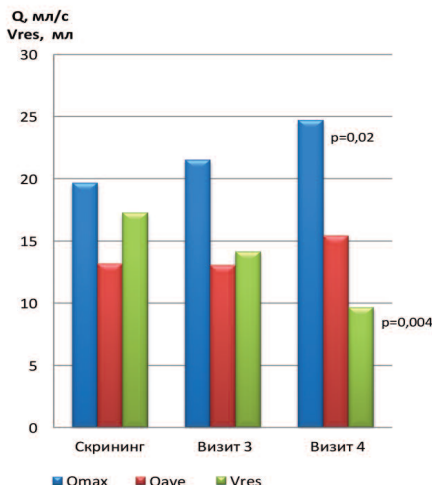


Рис. 1. Динамика уродинамических показателей Q_{max} и Q_{ave} (мл/с) и объема остаточной мочи V_{res} (мл) у пациентов I группы («ИндигалПлюс и левофлоксацин») в страте ХП категории II (показаны значимые отличия от значений на скрининге)

(«ИндигалПлюс и левофлоксацин») в страте ХП категории IIIA по средним показателям Q_{ave} и V_{res} . Средняя скорость потока мочи Q_{ave} увеличилась с $13,52 \pm 5,24$ мл/с до $16,56 \pm 3,37$ мл/с ($p=0,005$), а объем остаточной мочи уменьшился с $15,52 \pm 14,24$ мл до $4,55 \pm 8,55$ мл ($p=0,001$) (рис. 2).

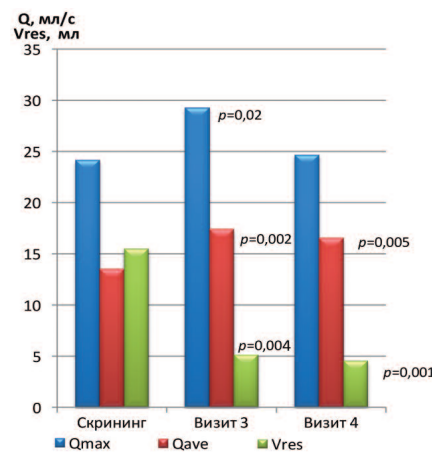


Рис. 2. Динамика уродинамических показателей Q_{max} и Q_{ave} (мл/с) и объема остаточной мочи V_{res} (мл) у пациентов I группы («ИндигалПлюс и тамсулозин») в страте ХП категории IIIA (показаны значимые отличия от значений на скрининге)

Таблица 1. Количество больных с изменением результатов урофлоуметрии на визите 4

Группа	Число пациентов с положительным уродинамическим ответом на лечение	Число пациентов с отрицательным уродинамическим ответом на лечение	Значимость отличий p (по критерию χ^2)
Группы I, III («ИндигалПлюс и левофлоксацин/тамсулозин»)	33	25	0,009
Группы II, IV («левофлоксацин/тамсулозин»)	19	39	
Группа I («ИндигалПлюс и левофлоксацин»)	20	9	0,003
Группа II («левофлоксацин»)	9	21	
Группа III («ИндигалПлюс и тамсулозин»)	13	16	0,483
Группа IV («тамсулозин»)	10	18	

Значимых отличий по средним показателям Q_{max} , Q_{ave} и V_{res} не наблюдалось в группах, получавших только стандартную терапию.

Оценка противовоспалительного эффекта терапии проводилась на основании данных о межгрупповых отличиях по количеству лейкоцитов в секрете ПЖ и бактериологическим показателям. Сравнение по данным показателям на Визитах 1–4 проводилось у пациентов с ХП категории II, получающих левофлоксацин в комбинации с ИндигалПлюс (группа I), и получающих только левофлоксацин (группа II) (рис. 3). Значимые отличия были обнаружены в уровне числа лейкоцитов и бактериальной обсемененности в секрете ПЖ на Визите 3 ($p=0,047$ и $p=0,046$, соответственно).

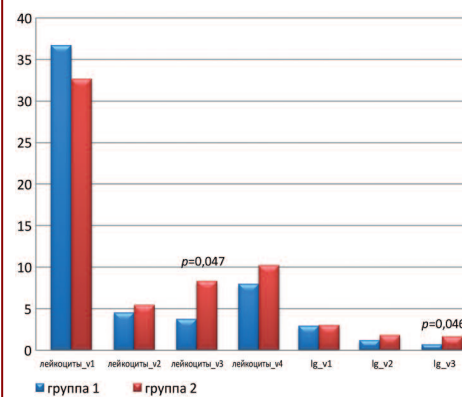


Рис. 3. Число лейкоцитов в секрете ПЖ (штук в поле зрения) на Визитах 1-4 и уровень бактериальной обсемененности (lg(KOE/мл)) секрета ПЖ

В ходе исследования проводилось также сравнение сроков наступления и полноты бактериологической санации секрета ПЖ в группах 1 и 2 у пациентов с ХП категории II, получающих левофлоксацин в комбинации с ИндигалПлюс и только левофлоксацин.

По данным бактериологического исследования секрета ПЖ эрадикация возбудителя была достигнута в 96,7% случаев в группе I и в 80,6% в группе II, при этом в группе I приема «ИндигалПлюс и левофлоксацин» эрадикация первоначального возбудителя происходила значительно чаще ($p=0,049$). Инфекция новым возбудителем в группе «ИндигалПлюс и левофлоксацин»

Таблица 2. Частота эрадикации первоначального возбудителя и инфекции новым возбудителем и значимость их отличий в группах 1 и 2 (критерий χ^2)

Группа	Эрадикация (кол-во пациентов)	Нет эффекта (кол-во пациентов)	p (группа I / группа II)	Нет инфекции новым возбудителем (кол-во пациентов)	Инфекция новым возбудителем (кол-во пациентов)	p (группа I / группа II)
Группа I (ИндигалПлюс и левофлоксацин) (n=30)	29	1	0,049	19	11	0,029
Группа II (левофлоксацин) (n=31)	25	6	–	11	20	–

Таблица 3. Данные индексов IPSS, QoL, NIH-CPSI и IIEF пациентов первой и второй страт на Визите 1 и Визите 4

Группа	IPSS_V1	IPSS_V4	QoL_V1	QoL_V4	NIH-CPSI_V1	NIH-CPSI_V4	IIEF_V1	IIEF_V4
I	7,23±3,38	1,28±2,07	3,70±0,88	0,93±1,19	22,17±6,73	3,48±5,32	57,60±16,04	65,07±16,14
II	7,59±6,45	3,5±4,33	3,16±1,42	1,7±1,29	20,40±5,84	10,13±6,03	59,22±10,04	64,63±7,47
III	6,62±0,81	1,38±2,58	2,93±0,96	0,90±1,18	21,59±5,95	3,00±4,76	63,59±8,44	68,72±4,31
IV	6,18±4,71	3,68±3,98	2,71±0,98	2,11±0,99	20,21±6,18	11,04±6,23	59,57±19,01	57,00±19,38

происходила реже, чем в группе приема только левофлоксацина, отличия между группами значимы ($p=0,029$) (табл. 2).

По результатам исследования также проведено сравнение качества жизни, состояния сексуальной функции и интенсивности обструктивной и ирритативной симптоматики (по данным опросников IPSS, NIH-CPSI и IIEF) с целью объективизации жалоб больных у пациентов с ХП категорий II и IIIA, получающих тамсулозин и левофлоксацин в комбинации с ИндигалПлюс в сравнении с применением тамсулозина и левофлоксацина.

Данные индексов IPSS, QoL, NIH-CPSI и IIEF пациентов первой и второй страт на первом и последнем визите представлены в таблице 3.

Значимые отличия в показателях обнаружены были в страте ХП категории II через 90 дней после начала лечения (Визит 3) в величине индекса IPSS и NIH-CPSI (в целом и по доменам «боль» и «качество жизни») и IIEF (табл. 3).

Полученные данные позволяют отметить эффективное влияние совместной терапии ИндигалПлюс и левофлоксацина на качество жизни пациентов.

В страте ХП категории IIIA значимые отличия обнаружены

были на Визите 2 в величине индекса NIH-CPSI (в целом и по всем доменам), на Визите 3 – в величине индекса QoL и NIH-CPSI (в целом и по доменам «боль» и «качество жизни»), IIEF (в целом и по домену «эректильная функция»), а на Визите 4 – во всех указанных индексах и их доменах.

Наконец было проведено сравнение изменения объема предстательной железы у пациентов с ХП категорий II и IIIA, получающих тамсулозин и левофлоксацин в комбинации с ИндигалПлюс в сравнении с применением тамсулозина и левофлоксацина (рис. 4-5).

Достоверных различий размеров ПЖ до и после лечения выявлено не было, несмотря на некоторую тенденцию к уменьшению размеров ПЖ после лечения. Вероятно, для получения более выраженных положительных изменений необходима более продолжительная терапия комбинацией препаратов.

Необходимо также отметить

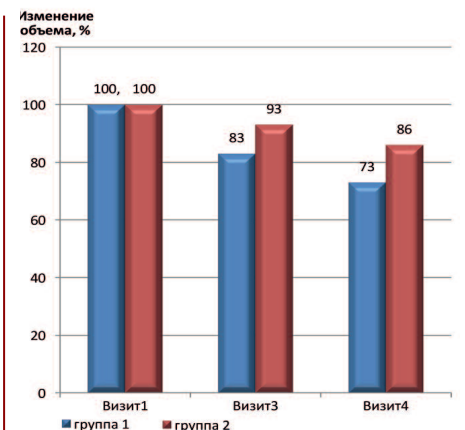


Рис. 4. Динамика объема предстательной железы в страте ХП категории II (исходный объем принят за 100%)

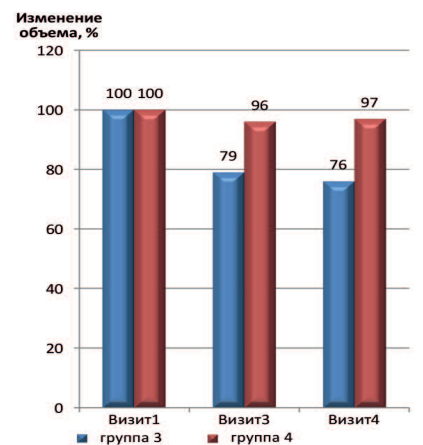


Рис. 5. Динамика объема ПЖ в страте ХП категории IIIA (исходный объем принят за 100%)

Таблица 4. Нежелательные явления

Группа	Страта	Описание	Тяжесть	Нежелательное явление разрешилось в период участия пациента в исследовании?
1	ХП категории II	травма уздечки полового члена	легкая	да
3	ХП категории IIIA	эритроцитурия из-за солевого диатеза	легкая	да
4	ХП категории IIIA	боли в промежности. дискомфорт при мочеиспускании	умеренная	нет
4	ХП категории IIIA	обострение ХП: боль в промежности, мошонке, внизу живота. дискомфорт при мочеиспускании	тяжелая	да

хорошую переносимость препарата ИндигалПлюс больными. В ходе исследования было зарегистрировано 4 нежелательных явления (НЯ) в обеих стратах (табл. 4) – два в группах I и III, получающих ИндигалПлюс, (частота 3,39%, 95% ДИ 0,41%-11,7%) и два в группах II и IV, получающих только левофлоксацин/тамсулозин (частота 3,33%, 95% ДИ 0,41%-11,5%). Значимых отличий в частоте НЯ между группами не было ($p=0,98$). Серьезных НЯ зарегистрировано не было. Тяжесть НЯ охарактеризована исследователями в двух случаях как легкая, в одном – как умеренная, и в одном – как тяжелая. Связь НЯ с приемом исследуемых препаратов, по мнению исследователей, отсутствовала во всех случаях. Таким образом, в группе терапии препаратом ИндигалПлюс не отмечалось большее количество НЯ по сравнению с группой, получавшей только стандартную терапию.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наше исследование показало, что терапия препаратом ИндигалПлюс была более эффективна в страте 1 при ХП II категории. К концу исследования в группе I (совместная терапия ИндигалПлюс и левофлоксацин) у пациентов наблюдались наименьшие значения индексов IPSS и NIH-CPSI, лучшие показатели уродинамики и наименьшее количество остаточной мочи. Улучшение субъективной симптоматики и качества жизни, а также значимая клиническая эффективность сохранялись не только на протяжении всего 3-месячного курса терапии, но и спустя три месяца после его окончания.

Кроме того, терапия комбинацией препаратов ИндигалПлюс и левофлоксацин снижает бактериальную обсемененность и содержание лейкоцитов в секрете ПЖ, что, вероятно, обусловлено действием

активных субстанций препарата ИндигалПлюс, повышающих чувствительности бактерий к антибиотикам, а также снимающих воспаление предстательной железы.

Монотерапия пациентов с ХП II тамсулозином и левофлоксацином носила в основном симптоматический характер, так как, возможно, не устраняла причину морфологических и микроциркуляторных изменений ПЖ.

ВЫВОДЫ

Препарат ИндигалПлюс является эффективным средством для лечения ХП и хорошо переносится пациентами. Отсутствие серьезных побочных эффектов является значительным преимуществом препарата. Полученные результаты позволяют рекомендовать комбинацию препарата ИндигалПлюс и левофлоксацина/тамсулозина для терапевтического лечения хронического простатита. ■

Ключевые слова: хронический простатит, хроническая тазовая боль, лечение, левофлоксацин, тамсулозин, ИндигалПлюс.

Key words: chronic prostatitis, chronic pelvic pain, treatment, levofloxacin, tamsulosin, IndigalPlus.

Резюме:

Введение. В статье представлены результаты сравнительного исследования по оценке эффективности и безопасности комбинации левофлоксацина и тамсулозина с препаратом ИндигалПлюс в терапии хронического простатита (ХП).

Материалы и методы. Пациенты с диагнозом ХП II и IIIA категорий (n=12) были рандомизированы в 4 параллельные группы с равным количеством пациентов: больные I группы (ХП категории II) получали левофлоксацин 500 мг/сут 1 месяц и ИндигалПлюс по 2 капсулы 2 раза в сутки 3 месяца; во II группе (ХП категории II) больные получали левофлоксацин 500 мг/сут 1 месяц; в III группе (ХП категории IIIA) – получали тамсулозин 400 мг/сут и ИндигалПлюс по 2 капсулы 2 раза в сутки 3 месяца; в группе IV (ХП категории IIIA) больные получали тамсулозин по 400 мг/сут 3 месяца. Эффективность терапии оценивали по следующим показателям: изменений данных уродинамики, объема предстательной железы, сроки наступления и полнота бактериологической санации, сравнение качества жизни, состояния сексуальной функции и интенсивности обструктивной и ирритативной симп-

Summary:

An open randomized study of the effectiveness of treatment of males with chronic prostatitis (categories II and IIIA) applying levofloxacin and tamsulosin combined with IndigalPlus

M.I. Kogan, E.V. Kulchavenya, A.D. Kaprin, A.I. Novikov, V.N. Krupin, H.S. Ibishev, L.M. Rodygin, V.I. Kiselev, V.M. Drukh

Introduction. The article presents the results of a comparative study of the evaluation of the effectiveness and safety of a combination of Levofloxacin and Tamsulosin with IndigalPlus.

Materials and methods. Patients diagnosed with chronic prostatitis, CP (n=121, stages II and IIIA) were randomized into four parallel groups containing 30 patients. Patients from the first group (CP stage II) had been receiving Levofloxacin (500 mg per day) for one month and IndigalPlus (2 capsules twice a day) for three months. Patients from the second group (CP stage II) had been receiving Levofloxacin (500 mg per day) for one month. Patients from the third group (CP stage IIIA) had been receiving Tamsulosin (400 mg per day) and IndigalPlus (2 capsules twice a day) for three months. Patients from the fourth group (CP stage IIIA) had been receiving Tamsulosin (400 mg per day) for three months. The effectiveness of the therapy was evaluated by the following

томатики (по данным опросников IPSS, NIH-CPSI и IIEF).

Результаты. Прирост максимальной скорости мочеиспускания Q_{max} и средней скорости потока мочи Q_{ave} по данным урофлоуметрии через 6 месяцев исследования значимо возросли более чем на 20% в группах I и III, пациенты которых применяли левофлоксацин и тамсулозин в комбинации с препаратом ИндигалПлюс. Также показано, что 3-месячный курс совместной терапии ИндигалПлюс и левофлоксацина приводит к значимому снижению содержания лейкоцитов в секрете предстательной железы, бактериальной обсемененности, а также степени выраженности нарушений мочеиспускания, оцениваемых с помощью суммарного балла IPSS, по сравнению с терапией только левофлоксацином. В ходе исследования зарегистрировано 4 нежелательных явления (НЯ) во всех группах. Значимых отличий в частоте НЯ между группами не было.

Выводы. Препарат ИндигалПлюс является эффективным средством для лечения ХП и хорошо переносится пациентами. Отсутствие серьезных НЯ, отклонений биохимических показателей, изменений в анализах крови и мочи подтвердили безопасность проводимой терапии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

parameters: urodynamics, changes in prostate volume, timing and completeness of biological debridement, and also comparison of life quality, sexual function and the intensity of obstructive and irritative symptom scores, according to IPSS, NIH-CPSI and IIEF questionnaires.

Results. According to the data collected from urofluorimetry after 6 months of the study, an increase in the peak urinary flow rate (Q_{max}) and average urinary flow rate (Q_{ave}) has significantly grown by more than 20% in the first and in the third groups. Patients from these groups had been taking Levofloxacin and Tamsuloin in combination with IndigalPlus. It was also shown that in comparison with Levofloxacin only therapy course, three-months course of IndigalPlus and Levofloxacin combination therapy leads to a significant decrease in leukocyte content of prostate secretions, bacterial contamination, and also in the severity of urination disorders, which were evaluated by the IPSS total score. During the study, four unwanted events (UE) were registered in all groups. No significant differences in the frequency of the UE were found.

Results. Drug IndigalPlus is effective for the treatment of chronic prostatitis and is well tolerated by patients. The absence of serious UE, biochemical deviations, and deviations in blood and urine tests have proven the safety of the therapy administered.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

- McRae SN, Dairiki Shortliffe. Bacterial Infections of the Genitourinary Tract. In: Smith's General Urology. (eds. Tanago E.A., McAninch J.W.) 15th edition. Lange Medical Book, San Francisco: 2000.
- Dainel A, Shoskes G. Use of antibiotics in chronic prostatitis syndromes. *Canadian J Urol* 2001;8(1):24-28.
- Jeannette M, Potts F. The four categories of prostatitis: Practical approach to treatment. *Clev Clin J Med* 2001;61:389-397.
- Krieger JN, Nyberg L, Nickel JC NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999; 282 (3):236-237.
- Gurunadha Rao Tunuguntla HS, Evans CP. Management of prostatitis. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2002;5(3):172-179.
- Weidner W, Diemer T, Huwe P, Rainer H, Ludwig M. The role of Chlamydia trachomatis in prostatitis. *Int J Antimicrob Agents* 2002;19:466-470.
- Mander R, Raukas E, Turk S, Korrovi P, Punab M. Mycoplasmas in semen of chronic prostatitis patients. *Scand J Urol Nephrol* 2005;39(6):479-482.
- Weidner W, Anderson RU. Evaluation of acute and chronic bacterial prostatitis and diagnostic management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with special reference to infection/inflammation. *Int J Antimicrob Agents* 2008;31(Suppl 1):91-95.
- Richard G, DeAbate C, Ruoff G. et al. Short-course levofloxacin (250 mg qd) vs ofloxacin (200 mg bid) in uncomplicated UTI: a double-blind, randomized trial. 6th Int. Symp. on new Quinolones. Denver (Nov 1998) In: Abstracts, 1998: abs 126.
- Chen XS, Ye ZQ, Zeng XY. Tamsulosin for the treatment of chronic abacterial prostatitis. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2002;8(1):51-53.
- Narayan P, Evans CP, Moon T. Long-term safety and efficacy of Tamsulosin for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2003;170:498-502.
- Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н. Исследование клинической эффективности альфа1-адреноблокатора тамсулозина у мужчин при хроническом абактериальном простатите/синдроме хронической тазовой боли. *Здоровье мужчины* 2013;(2):43-48
- Дьяков В.В., Говоров А.В. Опыт длительного применения тамсулозина (омник) у больных хроническим простатитом. *Урология* 2002;(5):1-4
- De Marzo AM, Platz EA, Sutcliffe S, Xu J, Grönberg H, Drake CG, et al. Inflammation in prostate carcinogenesis. *Nat Rev Cancer* 2007;7(4):256-269.
- Parameswaran N, Patial S. Tumor necrosis factor- α signaling in macrophages. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 2010;20(2):87-103.
- Kundu JK, Na HK., Chun KS, Kim YK, Lee SJ, Lee SS, et al. Inhibition of phorbol ester-induced COX-2 expression by epigallocatechin gallate in mouse skin and cultured human mammary epithelial cells. *J Nutr* 2003;133(11Supl.1):3805-3810.
- Wheeler DS, Catravas JD, Odoms K, Denenberg A, Malhotra V, Wong HR. Epigallocatechin-3-gallate, a green tea-derived polyphenol, inhibits IL-1-beta-dependent proinflammatory signal transduction in cultured respiratory epithelial cells *J Nutr* 2004;134(5):1039-1044.
- Singh BN, Shankar S, Srivastava RK. Green tea catechin, epigallocatechin-3-gallate (EGCG): mechanisms, perspectives and clinical applications. *Biochemical pharmacology* 2011;82(12):1807-1821.
- Vayalil PK, Katiyar SK. Treatment of epigallocatechin-3-gallate inhibits matrix metalloproteinases-2 and -9 via inhibition of activation of mitogen-activated protein kinases, c-jun and NF-kappaB in human prostate carcinoma DU-145 cells. *Prostate* 2004;59(1):33-42.
- Aggarwal BB, Ichikawa H. Molecular targets and anticancer potential of indole-3-carbinol and its derivatives. *Cell Cycle* 2005;4(9):1201-1215.
- Takada Y, Andreeff M, Aggarwal BB. Indole-3-carbinol suppresses NF-kB and Ikb α kinase activation, causing inhibition of expression of NF-kB-regulated antiapoptotic and metastatic gene products and enhancement of apoptosis in myeloid and leukemia cells. *Blood* 2005;106(2):641-649.
- Jeong WS, Kim IW, Hu R, Kong AN. Modulatory properties of various natural chemopreventive agents on the activation of NF-kappaB signaling pathway. *Pharm Res* 2004;21(4):661-670.
- Sirab N, Robert G, Fasolo V, Descazeaud A, Vacherot F, de la Taille A, et al. Lipidosterolic extract of serenoa repens modulates the expression of inflammation related-genes in benign prostatic hyperplasia epithelial and stromal cells. *Int J Mol Sci* 2013;14(7):14301-14320.
- Sung WS, Lee DG. In vitro antimicrobial activity and the mode of action of indole-3-carbinol against human pathogenic microorganisms. *Biol Pharm Bull* 2007;30(10):1865-1869.
- Steinmann J, Buer J, Pietschmann T, Steinmann E. Anti-infective properties of epigallocatechin-3-gallate (EGCG), a component of green tea. *Br J Pharmacol* 2013;168(5):1059-1073.
- Zhao WH, Hu ZQ, Okubo S, Hara Y, Shimamura T. Mechanism of synergy between epigallocatechin gallate and beta-lactams against methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45(6):1737-42.
- Sung WS, Lee DG. Mechanism of decreased susceptibility for Gram-negative bacteria and synergistic effect with ampicillin of indole-3-carbinol. *Biol Pharm Bull* 2008;31(9):1798-1801.

REFERENCES (12, 13)

- Gorpinchenko I.I., Gurzhenko Yu.N. Issledovanie klinicheskoy effektivnosti alfa1-adrenoblokatora tamsulozina u muzhchin pri hronicheskom abakterialnom prostatite/sindrome hronicheskoy tazovoy boli. [The study of clinical efficacy alpha1-blocker tamsulosin in men with chronic abacterial prostatitis / chronic pelvic pain syndrome. *Zdorove muzhchiny* 2013;(2):43-48 (In Russian)
- Dyakov V.V., Govorov A.V. Opyit dlitel'nogo primeneniya tamsulozina (omnik) u bolnykh hronicheskim prostatitom. [Experience of prolonged use of tamsulosin (Omnice) in patients with chronic prostatitis]. *Urologiya* 2002;(5):1-4 (In Russian)

ИндигалПлюс® – простатит минус!



ИндигалПлюс® в комплексной терапии хронического простатита способствует^{1,2}:

- Уменьшению боли и нарушений мочеиспускания
- Уменьшению объема простаты
- Санации секрета простаты
- Сохранению сексуальной функции

1. Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Ноздрачев Н.А.
Экспериментальная и клиническая урология./-2015. -№4.
С.-74-6

2. Кульчавеня Е.В., Каприн А.Д., Коган М.И. и соавт.
Эффективная фармакотерапия в урологии. /-2011. -№43.
С.-10-17



ИЛЬМИКС ГРУПП
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

Телефон горячей линии 8-800-555-8-800
ЗАО «ИльмиксГрупп»
121248 г. Москва, Кутузовский пр-т, д. 12, стр. 2
Тел.: +7 (495) 721-20-58

РЕКЛАМА. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ. RUJ. 77.99.88.003. E. 006493. 05.15 ОТ 2007.2015

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Антиинсомническая терапия у больных рефрактерной ноктурией и доброкачественной гиперплазией предстательной железы

А.Ю. Шестаев, В.В. Протоцак, В.В. Гордеев, А.И. Матич, А.М. Гулько

Клиника урологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России

Сведения об авторах:

Шестаев А.Ю. – д.м.н., профессор, Начальник кафедры урологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, главный уролог Министерства обороны Российской Федерации (начальник клиники)

Shestaev A.Y. – Dr. Sc., professor, Head of Urology Department of Military Medical Academy named after S.M. Kirov of Russian Ministry of Defense, Chief Urologist of the Russian Federation Ministry of Defense

Протоцак В.В. – д.м.н., кафедра урологии. Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

Protoschak V.V. - Dr.Sc., Urology Department of Military Medical Academy named after S.M. Kirov of Russian Ministry of Defense

Гордеева В.В. – сотрудник кафедры урологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова.

Gordeev V.V. - research officer of Urology Department of Military Medical Academy named after S.M. Kirov of Russian Ministry of Defense

Матич А.И. – сотрудник кафедры урологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова.

Matich A.I. - research officer of Urology Department of Military Medical Academy named after S.M. Kirov of Russian Ministry of Defense

Гулько А.М. - сотрудник кафедры урологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова.

Gulko A.M. - research officer of Urology Department of Military Medical Academy named after S.M. Kirov of Russian Ministry of Defense

Частота встречаемости доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) у лиц мужского пола в возрасте 50-60 лет составляет 40%, среди мужчин старше 90 лет этот показатель достигает 90% [1].

Инфравезикальная обструкция, возникающая вследствие развития ДГПЖ, приводит к снижению физиологической емкости мочевого пузыря, а также способствует развитию его гиперактивности. Среди всех симптомов нижних мочевых путей (СНМП) у больных ДГПЖ именно ноктурия в большей степени снижает качество жизни. Частое ночное мочеиспускание, как правило, становится причиной бессонницы, снижения дневной функциональной активности, а также повышения риска бытового травматизма [2,3].

Выделяют несколько этиологических факторов развития ноктурии: суточную полиурию, ночную полиурию, снижение ночной емкости мочевого пузыря, а также смешанный генез.

Особое внимание исследователей, занимающихся вопросами учащенного ночного мочеиспускания, уделяется поиску взаимосвязи ноктурии с расстройством сна. В настоящее время существует две точ-

ки зрения по данному вопросу. Первая – это «урологическая теория», которая указывает на то, что одной из главных причин инсомнии являются позывы к мочеиспусканию. Вторая точка зрения принадлежит специалистам, преимущественно занимающимся вопросами нарушения сна. Последние утверждают наоборот, что именно бессонница обуславливает ноктурию [4]. Также доказано, что нарушение суточных биоритмов по причине ночных пробуждений может провоцировать расстройство сна и усугублять уже имеющуюся ноктурию [5].

В одном из последних исследований авторы отметили антидиуретический эффект после приема снотворного препарата небензодиазепиновой структуры – золпидема. Помимо влияния на ночную продукцию мочи, препарат увеличивает ночной объем мочевого пузыря. Данные положительные эффекты были опосредованы повышением выработки минералокортикоидов, а также стабилизацией ГАМК-ергической системы, результатом которой являлось снижение афферентной передачи импульсов от мочевого пузыря к подкорковым структурам головного мозга [6].

Вышеописанные особенности этиопатогенеза ночного мочеиспускания, как наиболее значимого про-

явления СНМП, определяют поиск новых направлений медикаментозной коррекции.

Цель исследования – улучшение результатов лечения рефрактерной ноктурии путем комбинированной альфа-адренолитической и антиинсомнической терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу анализа клинической эффективности комбинированной альфа-адренолитической и антиинсомнической терапии был положен опыт лечения и наблюдения за 65 больными с СНМП/ДГПЖ. Средний возраст пациентов составил 63,7±5 лет.

Количественную оценку СНМП производили, используя международную систему оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы (IPSS) и опросник качества жизни (QoL).

Субъективные расстройства мочеиспускания объективно оценивались с помощью дневника, заполняемого в течение 2-3 дней до начала исследования, а затем на 8-ой неделе терапии. При его ведении фиксировалось и анализировалось количество суточных мочеиспусканий, в т. ч. дневных и ночных, эпизоды императивных позывов, ургентное недержание мочи, использова-

ние прокладок, объем выделенной мочи, объем потребляемой жидкости и диурез. Ночную полиурию определяли, если отношение ночного мочеобразования к суточному было более 33%. Ноктурию оценивали как состояние, характеризующееся необходимостью опорожнения мочевого пузыря два и более раз за ночь. Сопоставление показателей мочеобразования и мочевыделения выполняли с помощью расчета индекса ночной полиурии (ИНП) и ночного объема мочевого пузыря (ИНОМП).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) мочевого пузыря, предстательной железы и верхних мочевых путей выполнялось на аппаратах «TOSHIBA-220 А» (Япония) и «Siemens Sienna» (Германия). Объем мочевого пузыря, остаточной мочи и предстательной железы (см³) автоматически вычислялся по формуле эллипса и выводился на монитор.

Урофлоуметрию проводили на аппарате «Urodin 1000» Medtronic (США). Оценивали время и максимальную скорость мочеиспускания, объем выделенной мочи и тип урофлоуметрической кривой.

Оценку сна осуществляли при помощи Афинской шкалы бессонницы (Athens Insomnia Scale - AIS), которая состоит из 8 вопросов. Определяли такие показатели как: субъективная оценка сна, нарушение засыпания, поддержание сна и др. Сумма баллов 5-11 интерпретировалась как легкая форма, 12-16 баллов – умеренная и 17-24 определялась как тяжелая бессонница.

Резюмируя вышеизложенное, критериями включения в исследование являлись:

- сохранение жалоб на ночные мочеиспускания, несмотря на проводимую ранее фармакологическую коррекцию тамсулозином (срок лечения не менее 2 месяцев);
- диагноз ДГПЖ I стадии на момент обследования;
- сумма баллов опросника IPSS от 7 до 19;
- концентрация общего ПСА в крови <4 нг/мл;

- $Q_{max} \geq 10$ мл/с;
- объем предстательной железы по УЗИ до 40 см³;
- индекс ноктурии >1, индекс ночной полиурии >33%, индекс ночной емкости мочевого пузыря >0;
- наличие бессонницы (сумма баллов AIS ≥ 6).

Воспалительные заболевания верхних и нижних мочевых путей, гиперактивный мочевой пузырь, а также прием других лекарственных препаратов с целью коррекции инфравезикальной обструкции и бессонницы явились критериями исключения из исследования. Суточная полиурия, хроническая сердечная недостаточность II-III ст., гипертоническая болезнь III ст., хроническая болезнь почек являлись причиной невключения в исследование.

В качестве медикаментозной терапии были использованы селективный альфа-адреноблокатор – тамсулозин и снотворное средство небензодиазепиновой структуры – залеплон. Больные с AIS ≥ 6 , страдающие бессонницей, были проконсультированы врачом-сомнологом и им был назначен двухмесячный курс приема залеплона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После комплексного обследования общей группы больных показано, что именно ноктурия является наиболее значимой жалобой среди всех СНМП у больных с ДГПЖ I стадии (рис.1).

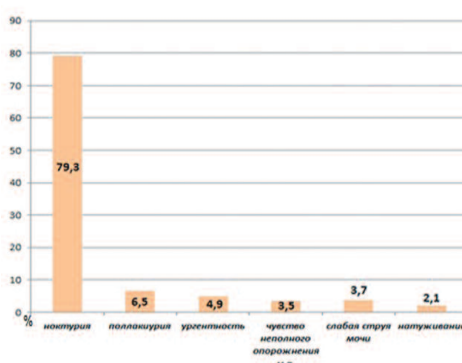


Рис. 1. Распределение жалоб при опросе больных с СНМП/ДГПЖ I.

Частое ночное мочеиспускание, по мнению большинства опрошенных мужчин (79,3%), явилось основной причиной для обращения к врачу-урологу. Остальные жалобы на ирритативные и обструктивные расстройства мочеиспускания как приоритетные наблюдались у участников с частотой от 2,1 до 6,5%.

Анализируя этиологию ноктурии было выяснено, что изолированная ночная полиурия определялась у 10,5%, снижение ИНОМП – 38,1%, а сочетание данных причин – 51,4% пациентов.

Для изучения эффективности терапии рефрактерного ночного мочеиспускания при помощи альфа-адреноблокатора и антиинсомнического препарата залеплона было выделено 31 лиц мужского пола, которые сформировали основную (первую) группу. В данной когорте больных назначался в капсульной форме тамсулозин и залеплон в суточной дозировке 0,4 мг и 5 мг соответственно. Альфа-адреноблокатор участниками исследования принимался утром после еды, в то время как антиинсомнический препарат был назначен за 30 минут до предполагаемого сна. Курс приема указанных препаратов составил 8 недель. Контрольную (вторую) группу составили 34 пациента, которые по аналогии получали тамсулозин в режиме монотерапии.

Оценку жалоб, данных дневника мочеиспускания, индексов расстройства мочеиспускания и сна, показателей уродинамики производили до начала и спустя 8 недель после лечения (табл. 1).

У лиц, получающих альфа-адренолитическую терапию, отметили повышение максимальной скорости (с $11,5 \pm 0,8$ до $20,3 \pm 0,6$ мл/сек) и объема максимального мочеиспускания (с 230 ± 45 до 360 ± 50 мл), снижение баллов IPSS (с $17,2 \pm 2,6$ до $12,5 \pm 2,1$) и объема остаточной мочи (45 ± 15 до 35 ± 10 мл). Число ночных мочеиспусканий, сумма баллов по шкале QoL остались без значимых различий. ■

У участников, которым назначалась комбинированная терапия тамсулозином и залеплоном, по аналогии с предыдущей группой наблюдали увеличение показателя Q_{max} (с $11,1 \pm 0,5$ до $19,5 \pm 0,7$ мл/сек), объема максимального мочеиспускания (с 220 ± 55 до 390 ± 35), снижение баллов IPSS (с $16,5 \pm 1,9$ до $11,7 \pm 1,6$) и объема остаточной мочи (74 ± 17 до 35 ± 10 мл). Однако, в отличие от первой группы, в данной когорте больных было отмечено достоверное снижение числа ночных мочеиспусканий (с $3,2 \pm 0,2$ до $1,5 \pm 0,1$) и суммы баллов опросника качества жизни (с $4,2 \pm 0,2$ до $2,6 \pm 0,1$) ($p < 0,05$).

Кроме того, при использовании комбинированной терапии наблюдалось достоверное изменение индекса ночной полиурии с $34,9$ до $25,2\%$ ($p < 0,05$) в отличие от группы лиц, принимавших альфа-адреноблокатор в режиме монотерапии,

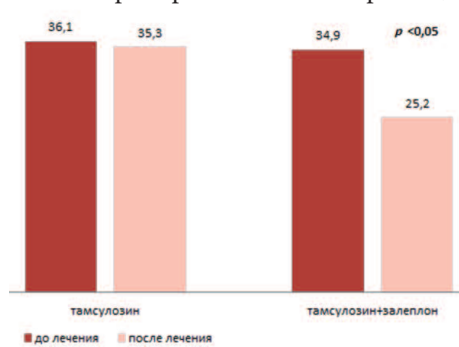


Рис. 2. Индекс ночной полиурии до и после терапии

Таблица 1. Динамика показателей мочеиспускания на фоне комбинированной терапии больных СНМП/ДГПЖ и рефрактерной ноктурией, n=65

Показатели	тамсулозин 0,4 мг (n=34)		тамсулозин 0,4 мг + залеплон 5 мг (n=31)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
IPSS, баллы	$17,2 \pm 2,6$	$12,5 \pm 2,1^a$	$16,5 \pm 1,9$	$11,7 \pm 1,6^a$
QoL, баллы	$4,5 \pm 0,3$	$3,7 \pm 0,1$	$4,2 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,1^{a,b}$
Число ночных мочеиспусканий	$3,1 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,2$	$3,2 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,1^{a,b}$
Объем максимального мочеиспускания за сутки, мл	230 ± 45	360 ± 50^a	220 ± 55	390 ± 35^a
Объем остаточной мочи, мл	45 ± 15	35 ± 10	74 ± 15	35 ± 10
Максимальная скорость мочеиспускания, мл/с	$11,5 \pm 0,8$	$20,3 \pm 0,6^a$	$11,1 \pm 0,5$	$19,5 \pm 0,7^a$

a – различие достоверно по сравнению с показателем до лечения ($p < 0,05$);

b – различие достоверно по сравнению с показателем группы контроля ($p < 0,05$)

Таблица 2. Характеристика доменов AIS до и после лечения, n=65

Домены AIS	тамсулозин 0,4 мг (n=31)		тамсулозин 0,4 мг + залеплон 5 мг (n=34)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Время засыпания, баллы	$1,5 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,1^{a,b}$
Ночные пробуждения, баллы	$2,5 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,2^{a,b}$
Раннее утреннее пробуждение, баллы	$2,3 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,4$	$2,4 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,3^{a,b}$
Общая продолжительность сна, баллы	$2,1 \pm 0,3$	$1,7 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,4$	$0,9 \pm 0,1^{a,b}$
Общее качество сна, баллы	$2,5 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,3$	$2,2 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,3^{a,b}$
Чувство «благополучия» в течение дня, баллы	$2,1 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1^{a,b}$
Функциональная активность в течение дня, баллы	$1,7 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,1^{a,b}$
Сонливость в течение дня, баллы	$2,7 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,3^{a,b}$
Общий балл	$17,4 \pm 1,8$	$14,6 \pm 2,0$	$16,8 \pm 1,8$	$8,4 \pm 1,5^{a,b}$

a – различие достоверно по сравнению с показателем до лечения ($p < 0,05$);

b – различие достоверно по сравнению с показателем группы контроля ($p < 0,05$)

где данный показатель достоверно не различался (рис. 2).

Применение данной комбинации препаратов также привело к статистически значимому увеличению ночной емкости мочевого пузыря, которое было отражено в снижении индексе ночного объема мочевого пузыря с $1,5$ до $0,8$ (рис. 3).

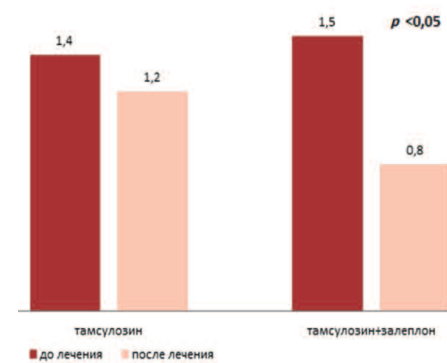


Рис. 3. Индекс ночного объема мочевого пузыря до и после терапии

Данные анкетирования опросника AIS до и после консервативной терапии представлены в таблице 2.

По истечении восьми недель от назначения медикаментозной терапии произведена комплексная оценка всех компонентов опросника AIS. В группе мужчин, получавших комбинацию тамсулозина и залеплон, наблюдалось статистически достоверное снижение баллов всех доменов опросника. Суммарный средний балл AIS во второй группе снизился с $17,4 \pm 1,8$ до $14,6 \pm 2,0$; в первой – с $16,8 \pm 1,8$ до $8,4 \pm 1,5$ баллов ($p < 0,05$). Данный показатель также различался после проведения терапии между двумя когортами ($p < 0,05$).

В данном исследовании показано, что монотерапия тамсулозином эффективна в отношении только лишь обструктивной и ирритативной симптоматики у лиц, страдающих ДГПЖ и инсомнией. Тем не менее, отмечена низкая клиническая эффективность препарата данной группы в отношении частого ночного мочеиспускания. Наличие бессонницы является фактором, обуславливающим недостаточную эффективность альфа-адренолитической терапии. Использование опрос-

ника AIS позволяет определить нарушения сна как одну из вероятных причин рефрактерной ноктурии. Кроме того, после приема залеплона в сочетании с тамсулозином отмечено снижение ночной продукции мочи, а также повыше-

ние ночной емкости мочевого пузыря в ночное время суток.

ВЫВОД

Назначение тамсулозина в комбинации с залеплоном зареко-

мендовало себя как эффективный и безопасный фармакологический способ лечения резистентного ночного мочеиспускания у лиц с доброкачественной гиперплазией предстательной железой и инсомнией. ■

Ключевые слова: ноктурия, бессонница, инсомния, качество сна, дневная дисфункция, Афинская шкала бессонницы, залеплон, тамсулозин.

Key words: nocturia, insomnia, sleep quality, daytime dysfunction, Athens scale of insomnia, zaleplon, tamsulosin.

Резюме:

Введение. Одним из наиболее распространенных многофакторных патологических состояний, возникающих вследствие ряда соматических заболеваний, психоэмоциональных нарушений, а также приема лекарственных препаратов является бессонница (инсомния).

Материалы и методы. Учащенное ночное мочеиспускание – это самая частая причина обращения за медицинской помощью пациента, страдающего симптомами нижних мочевых путей (СНМП) и доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). Ноктурия и инсомния являются взаимосвязанными патологическими состояниями, каждое из которых вносит значительный вклад в снижение качества жизни больных, проявляющееся дневной дисфункцией и нарушением социального и профессионального функционирования. На данный момент существуют две точки зрения на причинно-следственную связь ноктурии и бессонницы. Первая – это «урологическая теория», которая свидетельствует, что причиной развития инсомнии является учащенное ночное мочеиспускание. Вторая принадлежит специалистам, занимающимся проблемами нарушения сна, которые утверждают, что ноктурия возникает вследствие бессонницы.

Результаты и обсуждение. В статье приведены результаты комбинированной альфа-адренолитической и антиинсомнической терапии больных с рефрактерной ноктурией и ДГПЖ на фоне инсомнии.

Вывод. Доказано, что дополнительное назначение антиинсомнического препарата (залеплона) в терапии СНМП/ДГПЖ является эффективным и безопасным способом коррекции рефрактерной ноктурии у больных с сопутствующей бессонницей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

Antiinsomniac therapy in patients with refractory nocturia and benign prostatic hyperplasia

A.Yu. Shestaev, V.V. Protoschak, V.V. Gordeev, A.I. Matich, A.M. Gulko

Introduction. One of the most common multifactorial disease states, which is caused by certain systemic diseases, as well as the reception of drugs and psycho-emotional status of the person is insomnia.

Materials and methods. Palpitations nighttime urination - is the most common reason for seeking medical care for patients suffering from lower urinary tract symptoms (LUTS) and benign prostatic hyperplasia (BPH). Nocturia and insomnia are interrelated pathological states, each of which contributes significantly to the decline in the quality of life of patients, which manifests itself daily dysfunction and impaired social and occupational functioning. Currently, there are two points of view on the cause nocturia and insomnia. The first - a "urological theory" that shows that the cause of insomnia showing frequent nighttime urination. The second belongs to the professionals involved in the problems of sleep disturbance claim that nocturia is due to insomnia.

Results and discussion. The results of the combined alpha-adrenergic and antiinsomniac therapy of patients with lower urinary tract symptoms / benign prostatic hyperplasia on the background of refractory nocturia.

Conclusion. It is proved that supplementation hypnotic drug (zaleplon) in the treatment of LUTS/ BPH is an effective and safe way to correct refractory nocturia in patients with concomitant insomnia.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kaplan SA. Reasons for prescription change of $\alpha 1$ -blockers in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2015;193(4):1317.
2. Okada TY, Matsumoto K, Sumiyoshi T, Masuda N, Shiraishi Y, Negoro H, et al. The impact of lower urinary tract symptoms on generic health-related quality of life in male patients without co-morbidity. *Nihon Hinyokika Gakkai zasshi* 2015;106 (3):172-177.
3. Yazici CM, Kurt O. Combination therapies for the management of nocturia and its comorbidities. *Res Rep Urol* 2015;7:57-63.
4. Van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D. The standardization of terminology in nocturia: report from the standardization subcommittee of the International Continence Society. *BJU Int* 2002;90(3):11-15.
5. Drake M, Mills IW, Noble JG. Melatonin pharmacotherapy for nocturia in men with benign prostatic enlargement. *J Urol* 2004;171:1199-1202.
6. Yokoyama O, Matsuta Y, Yanai-Inamura H. Zolpidem increases bladder capacity and decreases urine excretion in rats. *Neurourol Urodyn* 2010;29:587-591.

Эффективность сочетанного применения экстракорпоральной ударно-волновой терапии и фитотерапии при простатолитиазе

Е.В. Кульчавеня^{1,2}, Е.В. Брижатюк¹, С.Ю. Шевченко^{1,2}, А.А. Баранчукова^{1,2}

¹ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России,

²ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Сведения об авторах:

Кульчавеня Е.В. – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России, проф. каф. туберкулеза НГМУ, тел. (383) 20 37 989, факс 203 86 75, e-mail: urotub@yandex.ru

Kulchavenya E.V. – Dr. Sc., professor, Chief Scientific researcher of Novosibirsk tuberculosis scientific and research institute of Russian Ministry of Health, e-mail: urotub@yandex.ru

Брижатюк Е.В. – к.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России, тел. (383) 20 37 989, факс 203 86 75, e-mail: urotub@yandex.ru

Brizhatyuk E.V. – PhD, senior researcher of Novosibirsk tuberculosis scientific and research institute of Russian Ministry of Health, e-mail: urotub@yandex.ru

Шевченко С.Ю. – врач-уролог ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России, аспирант ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России
Shevchenko S.Yu. – Urologist of Novosibirsk tuberculosis scientific and research institute of Russian Ministry of Health, Medical University graduate student «Novosibirsk State Medical University» Russian Ministry of Health

Баранчукова А.А. – к.м.н., врач кабинета ультразвуковой диагностики, доцент каф. туберкулеза НГМУ, тел. (383) 20 37 989, факс 203 86 75, e-mail: urotub@yandex.ru

Baranchukova A.A. – PhD, physician, associate professor of tuberculosis department of Novosibirsk State Medical University, e-mail: urotub@yandex.ru

Ультразвуковое исследование предстательной железы (ПЖ) по поводу простатита, рака, доброкачественной гиперплазии нередко выявляет в различных отделах паренхимы множественные плотные тени, трактуемые обычно как конкременты (камни) ПЖ, или простатолитиаз. Предполагают, что крахмальные тельца (сorgha amyloasea) внутри простатических желез являются предшественниками конкрементов [1-2]. Застой секрета в дольках приводит к формированию этих амилоидных телец, а жизнедеятельность патогенных микроорганизмов способствует сдвигу рН секрета предстательной железы в щелочную сторону, что является благоприятным фоном для гиперкристаллизации ионов кальция и фосфора (основных составных частей конкрементов по данным рентгеноструктурного и петрографического анализов) [3-4]. Также существует гипотеза развития простатолитиаза вследствие рефлюкса перенасыщенной мочи в выводные протоки предстательной железы [5-8].

Камни ПЖ часто сопровождают хронический простатит, в том числе туберкулезной этиологии [9-12] (в данной ситуации тени, интерпретируемые как конкременты, фактически являются очагами пост-туберкулезного обызвествления), поддерживают очаг хронической инфекции

в ПЖ [3, 13-14]. Н.]. Chen и соавт. провели трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) 500 здоровым добровольцам и 491 больному хроническим простатитом. Камни ПЖ были идентифицированы у 19,8% здоровых мужчин и у 42,2% больных хроническим простатитом, причем в обеих группах частота обнаружения конкрементов была выше в старших возрастных группах [15].

Доказано, что наличие камней в ПЖ имеет достоверную негативную корреляцию с результатами антибактериальной терапии [13]. Однако китайские исследователи на основе анализа историй болезни 225 больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), подвергшихся трансуретральной резекции (ТУР), заключили, что нет связи между выраженностью сопутствующего воспаления и типом конкрементов [16]. Среди 96 больных ДГПЖ у 31 также были выявлены камни ПЖ. Достоверно чаще камни ПЖ у больных ДГПЖ сопровождалась хроническим простатитом, у этих пациентов были более выражены симптомы нижних мочевых путей. Гиперурикемия наблюдалась в 1,4 раз чаще при камнях ПЖ (OR=1,4, $p<0,047$), что может являться одним из звеньев патогенеза формирования конкрементов ПЖ в случае рефлюкса мочи в выводные протоки железы. По дан-

ным Р.Ф. Engelhardt и соавт. у третьей части пациентов с ДГПЖ были диагностированы камни ПЖ; в случае сопутствующего простатита – у двух третей [17-18].

По данным S.W. Park и соавт. гистологически при ДГПЖ хронический простатит категории IV был установлен у 71,9% пациентов; у 83,9% из них также были обнаружены конкременты в ПЖ. У 59 из 74 пациентов с гемоспермией ТРУЗИ выявило различные патологические изменения, в том числе у 20 больных – камни ПЖ [19].

Среди 802 пациентов с нарушениями мочеиспускания (так называемые симптомы нижних мочевыводящих путей) у 335 были обнаружены камни предстательной железы. Средний балл по шкале IPSS в группе больных с камнями ПЖ был 15,7±9,2, у пациентов без камней – 14,1±9,2 ($p = 0,013$). Q_{max} соответственно – 12,1±6,9 и 14,2±8,2 мл/сек ($p = 0,003$) [20].

Не смотря на то, что камни ПЖ проявляются болью, сопровождаются различными диуретическими явлениями [21], могут быть причиной болезненной эякуляции [22], они могут быть обнаружены случайно.

Сами по себе камни ПЖ лечения не требуют, однако существенно осложняют течение сопутствующего простатита, способствуют его гиперхронизации, препятствуют достиже-

нию стойкой ремиссии, и, за счет непрерывного раздражения окружающих тканей, могут привести к малигнизации. Однако вопрос терапии больных простатолитиазом остается открытым. Специфической литолитической терапии не существует, описанные способы физиолечения неэффективны. О.Н. Геглюк с соавт. применяли трансуретральную резекцию ПЖ для эвакуации конкрементов железы [3]. Однако, если этот метод оправдан у пожилых пациентов с сопутствующей ДГПЖ, вряд ли его можно признать оптимальным у молодых мужчин, т.к. в данном случае риск развития осложнений превышает потенциальную пользу. Кроме того, оперирующим урологам хорошо известна опасность соприкосновения электрода с конкрементом.

Таким образом, поиск средств лечения больных простатолитиазом является актуальной задачей. В литературе имеются сообщения об эффективности ударно-волновой терапии (УВТ) в комплексном лечении больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией [23]. Авторы полагают, что, с одной стороны, УВТ оказывает непосредственное влияние на ПЖ, способствует уменьшению отека, лейкоцитарной инфильтрации и тромбоза венул желез, с другой стороны – оказывает сосудорасширяющее действие. Глубокое ударно-волновое воздействие на ПЖ, оказывает дренирующее действие в отношении ретростенотических псевдомикроабсцессов, улучшая функционирование выводных протоков ацинусов, уменьшая эндогенную интоксикацию, и улучшает обменные процессы в сакральном отделе спинного мозга [23]. А.И. Неймарк и соавт. показали эффективность экстракорпоральной ударно-волновой терапии в лечении болезни Пейрони [4].

Экспериментальное исследование Б.А. Гарилевич и соавт. продемонстрировало, что низкоинтенсивное ударно-волновое воздействие на область предстательной железы даже после одного сеанса вызывает интенсификацию микро-

циркуляции в органе с последующей длительной активацией аэробного клеточного метаболизма, проявляющейся в повышении активности ферментов цикла Кребса и пентозо-монофосфатного шунта. Тканевая концентрация гентамицина в ПЖ при УВТ значительно возросла, превышая ее концентрацию в контроле в 10-300 раз в зависимости от выбранного режима [25].

В литературе также имеются единичные сообщения об эффективности УВТ при камнях ПЖ [26-27]. Однако этот вопрос еще нуждается в дальнейшем изучении, поскольку не определены и не обоснованы режимы и параметры воздействия.

В лечении инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей и мочекаменной болезни давно и с успехом применяют фитотерапию [28-31]. Одним из наиболее хорошо изученных фитопрепаратов является Канефрон Н – комбинированное лекарственное средство, в состав которого входят золототысячник (*Centaureum umbellatum*), любисток (*Levisticum officinale*) и розмарин (*Rosmarinus officinalis*). Экстракты данных растений оказывают антисептическое, спазмолитическое, противовоспалительное действие на органы мочевыделительной системы, уменьшают проницаемость капилляров почек, обладают диуретическим эффектом, улучшают функцию почек, потенцируют эффект антибактериальной терапии при пиелонефрите и цистите [29].

Противовоспалительное действие Канефрон Н оказывает в основном за счет розмариновой кислоты, которая блокирует неспецифическую активацию комплемента и липоксигеназы с последующим угнетением синтеза лейкотриенов. Все лекарственные растения, входящие в состав Канефрона Н, содержат вещества, обладающие широким спектром антимикробного действия: фенолкарбоновые кислоты влияют на бактериальный белок; эфирные масла разрушают цитоплазматическую мем-

брану бактерий и уменьшают активность аэробного дыхания, что приводит к уменьшению выделения энергии, необходимой бактериям для синтеза различных органических соединений; флавоны, флавоноиды и флавонолы способны связываться с белками клеточной стенки и разрушать клеточные мембраны бактерий [29-31]. Это обеспечивает активность препарата даже по отношению к устойчивой к синтетическим средствам микрофлоре. Диуретический эффект препятствует адгезии микроорганизмов к уротелию и способствует вымыванию солей.

А.Г. Мартов и соавт. подтвердили, что использование Канефрона Н после эндоурологических операций на нижних мочевых путях позволяет безопасно и эффективно уменьшать ирритативную симптоматику. Авторы считают, что в настоящее время существуют теоретические представления о развитии у пациентов так называемого послеоперационного простатита, в основе которого лежит защитная реакция тканей ПЖ на операционную травму. Наличие инфекционного процесса в ПЖ усугубляет течение послеоперационного простатита, поэтому для его успешного лечения необходим комплексный подход, направленный как на эрадикацию инфекционных возбудителей при их наличии, так и на ликвидацию основных звеньев патогенеза воспалительного процесса и ускорение процессов репарации в ПЖ. Авторы подчеркивают, что использование после эндоурологических операций, при которых неизбежна травматизация ПЖ в момент проведения инструмента через уретру, препарата Канефрон Н, обладающего сочетанным противовоспалительным и антимикробным действием, является патогенетически обоснованным [30].

Ю.Г. Аляев и соавт. отметили, что назначение после дистанционной литотрипсии Канефрона Н привело к более быстрой санации мочи в послеоперационном периоде. Канефрон Н оказался высоко эффективным и в

метафилактике мочекаменной болезни [31].

Воспаление как физиологический процесс приводит к повышению уровня простагландина E2, что, в свою очередь повышает концентрацию циклооксигеназы и микросомальной простагландин-E-2-синтазы, что, собственно, и вызывает боль. В. Nausch и соавт. изучили эффективность канефрона на купирование боли при экспериментальном цистите и простатите. Авторы обнаружили, что канефрон нормализовал болевой порог как при цистите, так и при простатите, однако формалиновый тест был отрицательный [32]. Имеются данные о хороших результатах фитотерапии при хроническом простатите, однако пока не описаны попытки применять фитопрепараты с литолитической целью у больных с камнями ПЖ.

Цель исследования – оценить эффективность комплексного лечения на основе трехкомпонентного лекарственного препарата канефрон и экстракорпоральной ударно-волновой терапии больных хроническим простатитом, ассоциированным с камнями ПЖ.

Основная гипотеза: канефрон за счет улучшения диуреза и раздражения рецепторов мочевого пузыря фенолкарбоновыми кислотами переводит турбулентный поток мочи, способствующий рефлюксу, в ламинарный, рефлюкс исключаяющий; литолитический эффект канефрона предотвращает заброс пересыщенной мочи в выводные протоки ПЖ; экстракорпоральная УВТ способствует дезинтеграции сформировавшихся конкрементов и выведению их наружу.

Дизайн исследования: открытое проспективное рандомизированное сравнительное исследование.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 73 пациента с хроническим простатитом категории IIIA и камнями ПЖ, визуализируемыми при ТРУЗИ.

Критерии включения:

1. Возраст от 18 до 60 лет;
2. Наличие симптомов хронического

простатита по шкале NIH-CPSI (National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index) не менее 15;

3. Наличие в нативном препарате секрета ПЖ, полученном путем изгоняющего массажа предстательной железы, не менее 15 лейкоцитов в поле зрения при световой микроскопии;

4. Подтверждение простатолитиаза посредством ТРУЗИ;

5. Письменное согласие на участие в исследовании;

Критерии исключения были более обширны:

1. Любые онкологические заболевания;
2. Любые соматические заболевания в стадии обострения или декомпенсации;
3. Любые инфекционные заболевания (включая туберкулез и заболевания, передаваемые половым путем) в стадии обострения / активного воспаления;
4. ВИЧ-инфекция в любой стадии;
5. Алкоголизм и наркомания;
6. ДППЖ;
7. Перенесенные операции на органах малого таза;
8. Наличие инородных тел в мочевом пузыре;
9. Наличие постоянного катетера (стомы) в мочевом пузыре;
10. Наличие кожных заболеваний (например, псориаз) в промежности.
11. Уровень простатоспецифического антигена (ПСА) в плазме крови более 4 нг/мл;
12. Рост патогенной микрофлоры в дериватах половых желез в титре 10^2 КОЕ/мл и выше;
13. Тяжелые формы геморроя в стадии обострения.

Все пациенты проходили стандартное обследование, включавшее определение ПСА, 3-стаканную пробу мочи, биохимический анализ мочи, пальцевое ректальное исследование (ПРИ). Во время ТРУЗИ определяли объем ПЖ, эхоструктуру и степень литолизации ПЖ в сл. градации по шкале: 0 – нет конкрементов, 1- единичные конкременты в парауретральной области, 2 – множественные конкременты в парауретральной области, 3 – множественные конкременты в парауретральной области и периферической зоне.

Всем выполняли клиническое и бактериологическое исследование секрета ПЖ, урофлоуметрию. Также пациенты заполняли анкету NIH-CPSI по оценке симптомов хронического простатита.

Пациенты методом случайных чисел были распределены на три группы. 1 группа пациентов (22 больных) получала канефрон по 1 драже трижды в день в течение месяца. Больным 2-й группы (23 пациента) проведено 8 сеансов экстракорпоральной УВТ на установке Aries фирмы Dornier. Экстракорпоральную УВТ выполняли в качестве монотерапии 2 раза в неделю, на курс 8 процедур в течение четырех недель. Параметры воздействия: 5-6-й уровень энергии (по ощущениям), частота 5 Гц, 2000 импульсов за сеанс; суммарно пациент получал за процедуру энергии до 12000 мДж. Лечение осуществляли следующим образом. Пациент располагался в гинекологическом кресле. Манипулу смазывали гелем для ультразвуковых процедур, плотно прижимали к промежности. Примерно половину волн пациент получал при статичном положении манипулы, и половину – при сканирующих движениях в зоне проекции ПЖ от периферии к центру. Процедура при правильном выполнении безболезненна и даже комфортна, не требует никакой подготовки или ограничений для больного. 3-я группа пациентов (28 больных) получала экстракорпоральную УВТ по описанной выше методике на фоне приема Канефрона. Весь комплекс обследования проводили до начала терапии, через 4 недели (по завершении курса лечения) и через три месяца после завершения курса лечения.

Статистическая обработка результатов проведена на персональном компьютере с помощью пакетов статистических программ Microsoft Excel 2007 и Statistica for Windows 6.0. Определяли среднюю арифметическую (\bar{x}), отклонение от средней арифметической ($x-x$), далее рассчитывали среднеквадратическое отклонение (σ) и среднюю ошибку относительной величины (m). Для решения вопроса о случайности расхождений наблюдаемых средних (относительных) величин

производили расчет средней ошибки разности двух средних. Полученные результаты представляли как среднее ± ошибка средней (M±m). Далее посредством сравнения средних значений двух выборочных совокупностей (M1 и M2) вычисляли t-критерий Стьюдента и определяли уровень значимости p. Статистически значимыми считали различия при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходно у всех пациентов число лейкоцитов в секрете ПЖ превышало 15 в поле зрения, ни у одного не был получен рост микрофлоры, отсутствовали инфекции, передаваемые половым путем.

Ведущей жалобой при обращении была боль в области промежности, с иррадиацией в органы мошонки при эякуляции. Интенсивность боли в 1-й группе составила в среднем 8,9 балла, во 2-й – 9,2, в 3-й – 9,0. Нарушение мочеиспускания больные 1-й группы оценили в среднем в 4,5 баллов, в 4,3 балла – в второй, и в 4,6 балла – в третьей. Качество жизни по шкале симптомов составило 7,6 баллов в 1-й группе, и 7,7 балла – во второй, и 7,9 – в третьей. Сумма баллов в основной группе достигла 21,0, во второй – 21,2, в третьей – 21,5. По данным урофлоуметрии максимальная скорость потока мочи (Q_{max}) в 1-й группе составила в среднем 14,6 мл/сек., во 2-й – 16,1 мл/сек, в 3-й – 15,7 мл/сек. Q_{ave} соответ-

ственно 8,3, 9,2 и 8,7 мл/сек. Объем ПЖ у пациентов 1-й группы был в среднем 28,6 см³, во 2-й группе – 27,4 см³, а в 3-й – 29,2 см³. Степень литолизации в среднем определили по группам соответственно 2,3, 2,4 и вновь 2,3 балла. Статистически значимых различий не выявлено, группы идентичны по клинико-лабораторным характеристикам.

Через месяц (по завершении монотерапии в 1-й и 2-й группах и комбинированного лечения в 3-й группе) отмечена динамика по всем параметрам с разной степенью направленности и достоверности, результаты представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы, прием канефрона почти у двух третей пациентов привел к санации секрета ПЖ, сумма баллов по шкале NIH-CPSI снизилась ниже диагностически значимой, что свидетельствует о купировании воспаления. Улучшились параметры мочеиспускания, однако эхокопические характеристики ПЖ остались без изменения.

Курс ЭУВТ – как монотерапия, так и в сочетании с канефроном, – не позволил нормализовать число лейкоцитов в секрете ПЖ. Сумма баллов по шкале NIH-CPSI во 2-й группе по-прежнему превышала 15, однако проведение ЭУВТ в сочетании с канефроном позволило добиться снижения баллов до 14,1. Во 2-й и 3-й группах были отмечены также уменьшение объема ПЖ и уменьшение степени ее литолизации.

Результаты контрольного обследования через 3 месяца после завершения курса лечения представлены в таблице 2.

По-прежнему более половины пациентов в группе канефрона сохраняли нормальное количество лейкоцитов в секрете ПЖ; на четверть уменьшилось число больных с лейкоцитозом секрета во 2-й группе, и на две трети – у больных, получавших комбинированное лечение. Во всех группах снизилось общее количество баллов по шкале NIH-CPSI ниже диагностического минимума, наиболее существенно – в третьей группе. Канефрон не оказал

Таблица 1. Исследуемые параметры в трех группах пациентов через 4 недели

Показатель	1-я группа (n=23) канефрон	2-я группа (n=22) ЭУВТ	3-я группа (n=28) Канефрон + ЭУВТ
Лейкоцитоз секрета ПЖ более 15 (число больных / %)	8 / 34,8*	22 / 100	27 / 96,4
Боль (баллы/ динамика)	6,3 / -2,6*	8,1 / - 1,1	6,4 / - 2,6 [¥]
Нарушение мочеиспускания (баллы/ динамика)	2,3 / -2,2	92,7 / - 1,6	2,6 / - 2,0
Качество жизни (баллы/ динамика)	4,9 / -2,7	5,0 / -2,7	5,1 / - 2,8
Сумма баллов (всего/ динамика)	13,5 / -7,5	15,8 / -5,4	14,1 / 7,4
Объем ПЖ (см ³ / динамика)	28,5 / -0,1	24,3 / - 3,1*	25,1 / -4,1 ^l
Степень литолизации ПЖ железы по данным ТРУЗИ (баллы/ динамика)	2,3 / 0	2,0 / -0,4*	1,9 / -0,4 ^l
Максимальная скорость потока мочи Q _{max} (мл/сек / динамика)	18,9 / +4,3	18,2 / +2,1	18,7 / +3,0
Минимальная скорость потока мочи Q _{ave} (мл/сек / динамика)	10,2 / +1,9	9,9 / +0,7	10,0 / +1,3

Примечание: * - различие достоверно между 1-й и 2-й группами; l - различие достоверно между 1-й и 3-й группами; ¥ - различие достоверно между 2-й и 3-й группами; j - различие достоверно между 1-й и 3-й группами

Таблица 2. Исследуемые параметры в трех группах пациентов через 12 недель

Показатель	1-я группа (n=23) канефрон	2-я группа (n=22) ЭУВТ	3-я группа (n=28) Канефрон + ЭУВТ
Лейкоцитоз секрета ПЖ более 15 (число больных / %)	10 / 43,5*	16 / 72,7	9 / 32,1 [¥]
Боль (баллы/ динамика)	3,4 / -5,5 ^l	2,8 / - 6,4*	1,2 / - 7,8 [¥]
Нарушение мочеиспускания (баллы/ динамика)	1,8 / -2,7	1,9 / - 2,4	1,6 / - 3,0
Качество жизни (баллы/ динамика)	2,9 / -4,7	2,7 / -5,0	2,5 / - 5,4
Сумма баллов (всего/ динамика)	8,1 / -12,9	7,4 / -13,8	5,3 / -16,2 [¥]
Объем ПЖ (см ³ / динамика)	28,1 / -0,5 ^l	23,3 / - 4,1*	22,4 / -6,8 [¥]
Степень литолизации ПЖ по данным ТРУЗИ (баллы/ динамика)	2,3 / 0 ^l	1,3 / -1,1	0,9 / -1,4 ^l
Максимальная скорость потока мочи Q _{max} (мл/сек / динамика)	18,2 / +3,6	19,7 / +3,6	21,0 / +5,3 ^l
Минимальная скорость потока мочи Q _{ave} (мл/сек / динамика)	9,8 / +1,5	10,0 / +0,8	12,5 / +3,8 ^l

Примечание: * - различие достоверно между 1-й и 2-й группами; l - различие достоверно между 1-й и 3-й группами; ¥ - различие достоверно между 2-й и 3-й группами; j - различие достоверно между 1-й и 3-й группами

литолитического эффекта ни сразу после лечения, ни в последующем наблюдении, однако монотерапия ЭУВТ, и особенно – ЭУВТ в сочетании с фитотерапией привели к достоверно значимому понижению степени литолизации.

ОБСУЖДЕНИЕ

Монотерапия канефроном Н – комплексным лекарственным средством, в состав которого входят золототысячник, любисток и розмарин, больных хроническим простатитом категории IIIA и камнями ПЖ в течение месяца не оказывает литолитического действия и не влияет на объем предстательной железы, но на 65,2% снижает интенсивность воспаления, вдвое сокращает нарушение мочеиспускания, оцениваемое по шкале NIH-CPSI, на треть улучшает качество жизни и уменьшает интенсивность боли. Максимальная и средняя скорость потока

мочи увеличились соответственно на 29,4% и на 22,9%. Через три месяца после монотерапии позитивная динамика в целом сохранилась; отмечено дальнейшее уменьшение боли.

Монотерапия больных хроническим простатитом категории IIIA и камнями ПЖ экстракорпоральной ударно-волновой терапией (8 сеансов на курс) не позволила санировать секрет ПЖ, и показала умеренный терапевтический эффект: интенсивность боли снизилась на 11,9%, мочеиспускание улучшилось на 37,2%, объем ПЖ уменьшился на 11,3%, степень литолизации – на 16,7%. Однако через три месяца интенсивность боли уменьшилась уже на 69,6%, нарушение мочеиспускания – на 55,8%, а степень литолизации снизилась почти вдвое.

Комбинированное лечение трехкомпонентным лекарственным фитопрепаратом в сочетании с экстракорпоральной ударно-волновой терапией оказалось наиболее эффективным у

больных хроническим простатитом категории IIIA и камнями ПЖ. Через месяц лечения повышенное число лейкоцитов по-прежнему присутствовало в секрете ПЖ почти у всех пациентов, что объясняется механизмом действия ЭУВТ. Однако через три месяца у 67,9% больных секрет ПЖ в этой группе был санирован; на 86,7% снизилась интенсивность боли, на 65,2% – степень нарушения мочеиспускания, и на 60,9% – уровень литолизации ПЖ.

ВЫВОДЫ

Наиболее эффективным в лечении больных хроническим простатитом категории IIIA и камнями ПЖ является комплексное применение фитотерапии канефроном и ЭУВТ. Ближайшие результаты демонстрируют достоверное улучшение лишь по ряду параметров, окончательный эффект следует оценивать через три месяца. ■

Ключевые слова: хронический простатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, простатолитиаз, экстракорпоральная ударно-волновая терапия, туберкулез предстательной железы, фитотерапия, канефрон Н, лечение, урогенитальные инфекции.

Key words: chronic prostatitis, benign prostatic hyperplasia, prostatic lithiasis, extracorporeal shock wave therapy, prostate tuberculosis, herbal medicine, Canephron N, treatment, urogenital infections.

Резюме:

Введение. Простатолитиаз часто осложняет течение простатита и доброкачественной гиперплазии ПЖ.

Цель исследования – оценить эффективность комплексного лечения на основе фитотерапии канефроном и экстракорпоральной ударно-волновой терапии (ЭУВТ) больных хроническим простатитом (ХП), ассоциированным с ПЖ.

Дизайн исследования: открытое проспективное рандомизированное сравнительное исследование.

Материал и методы. 73 пациента с ХП категории IIIA и камнями предстательной железы распределены в три группы: 1 группа (22 пациента) получала канефрон в течение месяца, 2-й группе (23 пациента) проведено 8 сеансов ЭУВТ на установке Aries Dornier, 3-я группа (28 больных) получала ЭУВТ на фоне приема канефрона. Эффективность оценивали по завершении лечения и через 3 месяца.

Результаты. Монотерапия канефроном не оказала литолитического действия, но на 65,2% снизила интенсивность воспаления, вдвое сократила нарушение мочеиспускания, на треть улучшила качество жизни и уменьшила интенсивность боли. Максимальная и средняя скорость потока мочи увеличились соответственно на 29,4% и на 22,9%. Через три месяца после монотерапии отмечено дальнейшее уменьшение боли. Монотерапия ЭУВТ показала умеренный терапевтический эффект: интенсивность боли снизилась на 11,9%, мочеиспускание улучшилось на 37,2%, объем ПЖ уменьшился на 11,3%, степень литолизации – на 16,7%. Однако через три месяца

Summary:

The effectiveness of application of extracorporeal shock wave therapy combined with phytotherapy for treating patients with prostatic lithiasis

E. V. Kulchavenya, E. V. Brizhatyuk, S. Yu. Shevchenko, A. A. Baranchukova

Introduction. Prostatic lithiasis complicates the courses of prostatitis and benign prostatic hyperplasia.

The aim of the study is to evaluate the effectiveness of complex treatment of patients with chronic prostatitis (CP) associated with prostate stones by combining extracorporeal shock wave therapy (ESWT) with a phytotherapeutic drug Canephron.

Study design. This is an open prospective randomized comparative study.

Materials and methods. 73 patients with CP (stage IIIA) and prostate stones were subdivided into three groups. Patients from the first group (n=22) had been receiving Canephron for one month; patients from the second group (n=23) underwent 8 sessions of ESWT (Aries Dornier). Patients from the third group (n=28) had been receiving ESWT combined with phytotherapy. The effectiveness of the treatment was evaluated after its end and three months later.

Results. Canephron monotherapy has not demonstrated any litholytic effect but it has lowered the intensity of inflammation by 65,2%, reduced urination disorders twofold, improved the quality of life by one third and lowered the intensity of pain. The maximum and mean values of urine flow rate have been increased by 29.4% and 22.9%, respectively. Further pain reduction was observed three months after the monotherapy. ESWT monotherapy has demonstrated a lowered therapeutic effect: the intensity

интенсивность боли уменьшилась уже на 69,6%, нарушение мочеиспускания – на 55,8%, а степень литолизации снизилась почти вдвое. Комбинированное лечение оказалось наиболее эффективным. Через три месяца у 67,9% больных секрет ПЖ в этой группе был санирован; на 86,7% снизилась интенсивность боли, на 65,2% – степень нарушения мочеиспускания, и на 60,9% – уровень литолизации ПЖ.

Выводы. Наиболее эффективным в лечении больных ХП категории IIIA и камнями ПЖ является комплексное применение фитотерапии канефроном и ЭУВТ. Ближайшие результаты демонстрируют достоверное улучшение лишь по ряду параметров, окончательный эффект следует оценивать через три месяца.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

of pain has been lowered by 11.9% and urination has been improved by 37.2%. The volume of the prostate has been reduced by 11.3% and the severity of prostatic lithiasis - by 16.7%. Three months later, the intensity of pain has been reduced by 69.6%, urination disorders – by 55.8% and the severity of prostatic lithiasis has been reduced almost twice. Combined therapy appeared to be the most effective. Three months later, prostate secretions have been sanitized in 67.9% of patients from the third group. The intensity of pain has been reduced by 86.7%, the degree of urination disorders – by 65.2% and the severity of prostatic lithiasis – by 60.9%.

Conclusions. Complex application of Canephron phytotherapy combined with ESWT appeared to be the most effective in treating patients with CP (stage IIIA). Primary results demonstrate a significant improvement only for several parameters; the final effect should be evaluated only three months after the therapy.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

- Smith V. Prostatic corpora amylacea and their calcification. *Surg Forum* 1965; 16: 501–2.
- Sfanos KS, Wilson BA, de Marzo AM, Isaacs WB. Acute inflammatory proteins constitute the organic matrix of prostatic corpora amylacea and calculi in men with prostate cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106: 3443–8.
- Геглюк О.Н. Мегера В.В., Белов В.Ю. К вопросу о камнях предстательной железы. Актуальные проблемы современной медицины: *Вісник української медичної стоматологічної академії* 2015;15(4):165–168.
- Torres Ramirez C, Aguilar Ruiz J, Zuluaga Gomez A, Espuela Orgaz R, del Rio Samper S. A crystallographic study of prostatic calculi. *J Urol* 1980;124:840–3.
- Lee SE, Ku JH, Park HK, Kwak C, Jeong H, et al. Prostatic calculi do not influence the level of serum prostate specific antigen in men without clinically detectable prostate cancer and prostatitis. *J Urol* 2003;170:745–8.
- Sutor DJ, Wooley SE. The crystalline composition of prostatic calculi. *Br J Urol* 1974; 46: 533–5.
- Кульчавеня Е.В. Неймарк А.И. Простатит. Диагностика и лечение: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 256с.
- Кульчавеня Е.В. Эффективность афалы в комплексном лечении больных хроническим простатитом. *Врачебное сословие* 2007;5: 20–24.
- Жукова И.И., Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П., Брижатюк Е.В., Хомяков В.Т., Осадчий А.В. Туберкулез мочеполовой системы сегодня. *Урология* 2013;1: 13–16.
- Kulchavenya E. Best practice in the diagnosis and management of Urogenital tuberculosis. *Urol Adv Urol* 2013;5(3):143–151.
- Bartoletti R, Cai T, Mondaini N, Dinelli N, Pinzi N, Pavone C, et al. Prevalence, incidence estimation, risk factors and characterization of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in urological hospital outpatients in Italy: results of a multicenter case-control observational study. *J Urol* 2007;178: 2411–2415.
- Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В., Баранчукова А.А., Чердниченко А.Г., Климова И.П. Алгоритм диагностики туберкулеза предстательной железы. *Туберкулез и болезни легких* 2014;5:10–15.
- Zhao WP, Li YT, Chen J, Zhang ZG, et al. Prostatic calculi influence the antimicrobial efficacy in men with chronic bacterial prostatitis. *Asian J Androl*. 2012 Sep;14(5):715–9. doi: 10.1038/aja.2012.40. Epub 2012 Jul 16.
- Eykyun S, Bultitude MI, Mayo ME, Lloyd-Davies RW. Prostatic calculi as a source of recurrent bacteriuria in the male. *Br J Urol* 1974;6:527–32.
- Chen HJ, Yang NG, Zhang JJ, Wang J, Zhang XJ, Zhang J, et al. Relationship between chronic prostatitis and prostatic calculus. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2011;17(1):43–6.
- Kim SH, Jung KI, Koh JS, Min KO, Cho SY, Kim HW. Lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia patients: orchestrated by chronic prostatic inflammation and prostatic calculi? *Urol Int*. 2013;90(2):144–149.
- Engelhardt PF, Seklehner S, Brustmann H, Riedl CR, Lusuardi L. Association between asymptomatic inflammatory prostatitis NIH category IV and prostatic calcification in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. *Minerva Urol Nefrol* 2016;68(3):242–9.
- Engelhardt PF, Seklehner S, Brustmann H, Riedl C, Lusuardi L. Tumor necrosis factor- α expression in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia is associated with a higher incidence of asymptomatic inflammatory prostatitis NIH category IV and prostatic calcification. *Scand J Urol* 2015;10:1–7.
- Park SW, Nam JK, Lee SD, Chung MK. Are prostatic calculi independent predictive factors of lower urinary tract symptoms? *Asian J Androl* 2010;12(2):221–226.
- Razek AA, Elhanby S, Eldeak A. Transrectal ultrasound in patients with hematospermia. *J Ultrasound* 2010;13(1):28–33.
- Klimas R, Bennett B, Gardner WA Jr. Prostatic calculi: a review. *Prostate* 1985;7: 91–6.
- Pescatori ES, Pirozzi Farina F. Painful ejaculation: a review. *Urologia* 2009;76(4):230–235.
- Терешин А.Т., Неделько Д.Е., Лазарев И.Л. Ударно-волновая терапия в лечении больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание* 2014;1:19.
- Неймарк А.И., Астахов Ю.И., Сидор М.В. Применение экстракорпоральной ударно-волновой терапии в лечении болезни Пейрони. *Урология* 2004;2:33–35.
- Гарилевич Б.А., Кирпатовский В.И., Кудрявцев Ю.В., Синохин В.Н. Экспериментальное изучение влияния ударно-волновой терапии на проникновение антибиотиков в ткань предстательной железы. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015;2:26–29.
- Горпинченко И.И., Мигов В.Г. Ударно-волновая терапия больных хроническим калькулезным простатитом. *Здоровье мужчины* 2012;4(43):70–75.
- Мигов В.Г. Применение препарата ферменкол у больных хроническим калькулезным простатитом. *Здоровье мужчины* 2014;4(51):65.
- Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В., Хомяков В.Т., Бреусов А.А. Частота возникновения цистита в зависимости от вида контрацепции. *Урология* 2013;1:41–42.
- Амосов А.В., Аляев Ю.Г., Саенко В.С. Растительный лекарственный препарат канефрон Н в послеоперационной метафилактике мочекаменной болезни. *Урология* 2010;5:65–71.
- Мартов А.Г., Ергак Д.В. Возможности применения препарата канефрон Н в реабилитации пациентов после выполнения эндоскопических операций. *Эффективная фармако-терапия* 2012;42: 44–51.
- Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Саенко В.С., и др. Растительный препарат канефрон Н в лечении больных мочекаменной болезнью. *Урология* 2012;6:22–25.
- Nausch B, Koeberle A, Werz O, Ammendola A, Künstle G. Canephron® N reduces pain in experimental cystitis and prostatitis putatively by inhibition of PGE2 production. *EAU Congress* 2016, Munich; poster 262.

REFERENCES (3, 7–9, 12, 23–31)

- Geglyuk O.N. Megera V.V., Belov V.Yu. K voprosu o kamnyakh predstatel'noy zhelezy. Aktual'ni problemi sучasnoy meditsini: [To the question of prostate stones]. *Vіsnik ukraїns'koi medichnoy stomatologichnoy akademii* 2015;15(4):165–168. (In Russian).
- Kulchavenya E.V. Neymark A.I. Prostatit. Diagnostika i lechenie: rukovodstvo. [Prostatitis. Diagnosis and treatment: a guide]. М.: GEOTAR-Media, 2010. – 256 p. (In Russian).
- Kulchavenya E.V. Effektivnost' afaly v kompleksnom lechenii bol'nykh khronicheskim prostatitom. [Afala Efficacy in treatment of patients with chronic prostatitis]. *Vrachebnoe soslovie* 2007;5:20–24. (In Russian).
- Zhukova I.I., Kulchavenya E.V., Kholtochin D.P., Brizhatyuk E.V., Khomyakov V.T., Osadchy A.V. Tuberkulez mocheполовой системы segodnya. [Genitourinary tuberculosis today]. *Urologiya* 2013;1:13–16. (In Russian).
- Kulchavenya E.V., Brizhatyuk E.V., Baranchukova A.A. i dr. Algoritm diagnostiki tuberkuleza predstatel'noy zhelezy. [Diagnostic algorithm of prostate tuberculosis]. *Tuberkulez i bolezni legkikh* 2014;5:10–15. (In Russian).
- Tereshin A.T., Nedel'ko D.E., Lazarev I.L. Udarno-volnovaya terapiya v lechenii bol'nykh khronicheskim prostatitom s erektil'noy disfunktsiyey. [Shock wave therapy in the treatment of patients with chronic prostatitis and erectile dysfunction]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie* 2014;1:19. (In Russian).
- Neymark A.I., Astakhov Yu.I., Sidor M.V. Primenenie ekstrakorporal'noy udarno-volnovoy terapii v lechenii bolezni Peyroni. [The use of extracorporeal shock wave therapy in the treatment of Peyronie's disease]. *Urologiya* 2004;2:33–35. (In Russian).
- Garilevich B.A., Kirpatovskiy V.I., Kudryavtsev Yu.V., Sinyukhin V.N. Eksperimental'noe izuchenie vliyaniya udarno-volnovoy terapii na proniknovenie antibiotikov v tkan' predstatel'noy zhelezy. [Experimental study of the influence of the shock-wave therapy on the antibiotic delivery to the prostate]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya* 2015;2:26–29. (In Russian).
- Gorpinchenko I.I., Migov V.G. Udarно-volnovaya terapiya bol'nykh khronicheskim kal'kuleznym prostatitom. [Shock wave therapy in patients with chronic calculous prostatitis]. *Zdorov'e muzhchiny* 2012;4(43):70–75. (In Russian).
- Migov V.G. Primenenie preparata fermentol u bol'nykh khronicheskim kal'kuleznym prostatitom. [Application Fermentol in patients with chronic calculous prostatitis]. *Zdorov'e muzhchiny* 2014;4(51):65. (In Russian).
- Kulchavenya E.V., Brizhatyuk E.V., Khomyakov V.T., Breusov A.A. Chastota vozniknoveniya tsistita v zavisimosti ot vida kontratshepsii. [Features of the incidence of cystitis depending on the type of contraception]. *Urologiya* 2013;1:41–42. (In Russian).
- Amosov A.V., Alyaev Yu.G., Saenko V.S. Rastitel'nyy lekarstvennyy preparat kanefron N v posleoperatsionnoy metafilyaktike mochekamennoy bolezni. [Herbal preparation Canephron N for post-operative metaphylaxis urolithiasis]. *Urologiya* 2010;5:65–71. (In Russian).
- Martov A.G., Ergakov D.V. Vozmozhnosti primeneniya preparata kanefron N v reabilitatsii patientsov posle vypolneniya endoskopicheskikh operatsiy. [Features of the herbal preparation Canephron N for patients rehabilitation after performing endoscopic operations]. *Effektivnaya farmakoterapiya* 2012;42: 44–51. (In Russian).
- Alyayev Yu.G., Rudenko V.I., Saenko V.S., i dr. Rastitel'nyy preparat kanefron N v lechenii bol'nykh mochekamennoy boleznyu. [Herbal preparation Canephron N in the treatment of patients with urolithiasis]. *Urologiya* 2012;6:22–25. (In Russian).

Технические аспекты выполнения экстраперитонеоскопической аденомэктомии у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы больших размеров

А.А. Качмазов, Н.Г. Кешишев, Ш.Ш. Гурбанов, Г.А. Ковченко, О.В. Осипов, М.В. Григорьева, А.В. Казаченко, А.В. Сивков, Б.Я. Алексеев

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Сведения об авторах:

- Качмазов А.А.** – к.м.н., зав. отделением онкологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Kachmazov A.A. – PhD, Head of Oncology Department of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. Tel. 8-499-110-40-67. Russian federation, 105425, Moscow, 3-rd Parkovaya street, 51
- Кешишев Н.Г.** – к.м.н., зав. инновационным отделом НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Keshishev N.G. – PhD, Head of Innovation Department of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. Tel. 8-499-110-40-67. Russian federation, 105425, Moscow, 3-rd Parkovaya street, 51
- Гурбанов Ш.Ш.** – к.м.н., н.с. отдела эндоурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Gurbanov S.S. – PhD, Scientific officer of Endourology Department of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. Tel. 8-499-110-40-67. Russian federation, 105425, Moscow, 3-rd Parkovaya street, 51
- Ковченко Г.А.** – м.н.с. инновационного отдела НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Kovchenko G.A. – Junior scientific officer of Innovation Department of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. Tel. 8-499-110-40-67. Russian federation, 105425, Moscow, 3-rd Parkovaya street, 51
- Осипов О.В.** – к.м.н., врач онколог НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Osipov O.V. – PhD, Oncologist of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. Tel. 8-499-110-40-67. Russian federation, 105425, Moscow, 3-rd Parkovaya street, 51
- Григорьева М.В.** – аспирант НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Grigoryeva M.V. – Postgraduate of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. Tel. 8-499-110-40-67. Russian federation, 105425, Moscow, 3-rd Parkovaya street, 51
- Казаченко А.В.** – д.м.н., зам. директора по лечебной работе – главный врач НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Kazachenko A.V. – Dr. Sc. Deputy director of clinical work – chief doctor of N. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of Health Russian Federation
- Сивков А.В.** – к.м.н., заместитель директора по науке НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Sivkov A.V. – PhD, Deputy Director of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. Tel. 8-499-110-40-67. Russian federation, 105425, Moscow, 3-rd Parkovaya street, 51.
- Алексеев Б.Я.** – д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по науке ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Alekseev B.Y. – Dr. Sc., professor, Deputy General Director for Science of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. Tel. 8-495-945-19-35. Russian Federation, 125284, Moscow, 2-nd Botkinskiy passway, 3.

В Европе и США вместо общепринятого в России термина «аденомэктомия» используют понятие «простая простатэктомия». Для удобства восприятия материала, а также в соответствии с традициями урологической номенклатуры, принятыми Российским обществом урологов, в данной статье вместо терминов «открытая простатэктомия», «экстраперитонеоскопическая простая простатэктомия», «роботическая простая простатэктомия» будут использованы «открытая аденомэктомия (ОА)», «экстраперитонеоскопическая аденомэктомия (ЭА)», «роботическая аденомэктомия (РА)», соответственно. При ОА энуклеация аденоматозных узлов может быть выполнена посредством вскрытия передней стенки мочевого пузыря (Freyer procedure) или капсулы предстательной железы по передней поверхности (Millin procedure).

Согласно рекомендациям Европейской Ассоциации Урологов от 2016 года ОА наряду с эндоскопической энуклеацией (гольмиевая, биполярная) является оперативным вмешательством первой линии у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) больших размеров, более 80 см³ (уровень доказательности 1a) [1].

В последние 10 лет в связи с внедрением минимально инвазив-

ных технологий (лапароскопия, робот Da Vinci), в литературе появились публикации, посвященные особенностям выполнения и эффективности экстраперитонеоскопической и РА у больных с ДГПЖ больших размеров. Эти методики объединены в группу минимально инвазивной аденомэктомии (МИА) (уровень доказательности 2) (рис. 1).

Техника ЭА впервые была описана М.В., Mariano и соавт. в 2002



Рис. 1. Методы выполнения простой простатэктомии

году [2]. Авторы представили клинический случай применения ЭА у больного с объемом предстательной железы 173 см³. Из особенностей хирургической техники, следует отметить прошивание дорзального комплекса, как при радикальной простатэктомии, а также продольное рассечение капсулы предстательной железы по передней поверхности. Кровопотеря составила 800 мл, длительность операции 225 минут.

Несколько позже, в 2008 году, появилась первая публикация об эффективности РА у больных ДГПЖ больших размеров [3]. Было прооперировано 7 пациентов. Средний объем предстательной железы составил 77,66 см³, кровопотеря – 289 мл (от 60 до 800), длительность операции – 205 минут (от 120 до 300), длительность госпитализации – 1,4 дней (от 1 до 2), длительность дренирования мочевого пузыря – 7 дней (от 6 до 9). Страховой дренаж был удален через 3,75 дней (от 3 до 4). Отмечено статистически достоверное улучшение по шкале IPSS и максимальной скорости мочеиспускания (Q_{max}). Осложнений не было.

Метаанализ 27 работ, включающих 764 пациентов с ДГПЖ больших размеров, которым выполняли МИА, показал увеличение Q_{max} в послеоперационном периоде в среднем до 14,3 мл/с (95% CI 13,1-15,6), снижение IPSS до 17,2 (95% CI 15,2-19,2). Длительность операции составила 141 мин (95% CI 124-159), кровопотеря – 284 мл (95% CI 243-325). Интраоперационные осложнения (кровотечение) были выявлены у 13,6% больных. При сравнении МИА с ОА определена статистически достоверная разница в пользу МИА по длительности госпитализации (WMD – 1,6 days, $p=0,02$), времени катетеризации мочевого пузыря (WMD – 1,3 days, $p=0,04$) и объему кровопотери (WMD – 187mL, $p=0,015$) [4].

В вышеописанный метаанализ не вошла интересная работа, опубликованная в июле 2015 года, кото-

рая объединила результаты МИПП 23-х независимых урологических центров Европы и Америки. В анализ было включено 1330 пациентов: 487 (36,6%) – после РА, 843 (63,4%) – после ЭА. Средний объем предстательной железы составил 100 мл (от 89 до 128), кровопотеря – 200 мл (от 150 до 300). Интраоперационное кровотечение было выявлено у 2,2% больных, конверсия в открытую операцию потребовалась в 3% случаев. Длительность госпитализации составила 4 дня (от 3 до 5), послеоперационные осложнения (grade 1) отмечены у 10,6% пациентов. Через 12 месяцев после операции было определено статистически достоверное улучшение по шкале IPSS и основным уродинамическим показателям (Q_{max} , остаточная моча). Авторы пришли к заключению, что МИПП, независимо от технологии (ЭА или РА), является эффективным и безопасным методом хирургического лечения ДГПЖ больших размеров [5].

В сентябре 2015 года опубликована еще одна статья, объединяющая результаты РА 4-х европейских центров (Бельгия, Греция) [6]. В исследование было включено 67 пациентов, которым была выполнена РА. Средний объем предстательной железы составил 129 мл (104-180), длительность операции – 97 мин (80-127), кровопотеря – 200 мл (115-360). Послеоперационные осложнения выявлены у 30% больных, включая трех пациентов с массивным кровотечением (grade 3), что потребовало выполнения цистоскопии и коагуляции кровоточащих сосудов. Уретральный катетер удален на 3-й день (2-4) после операции, пациенты выписывались домой в среднем через 4 дня (3-5). Результаты лечения оценивали через 6 мес. (2-12). После операции IPSS составил 3 (0-8) балла, Q_{max} – 23 мл/с (16-35), объем остаточной мочи – 0 мл. Все послеоперационные показатели имели статистически достоверные различия при сравнении с базовыми значениями, $p<0,001$. Ав-

торы сделали вывод о том, что РА имеет хорошие функциональные результаты и низкий риск осложнений.

В НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина 2015 год выполнено 6 ЭА у больных ДГПЖ больших размеров. Медиана объема гиперплазированных узлов предстательной железы составила 165 см³ (136:190), IPSS – 23 (22:25), Q_{max} – 8 мл/с (7:9), остаточной мочи 65 мл (50:70), длительности операции – 112,5 мин (100:125), кровопотеря – 300 мл (200:500), длительности катетеризации мочевого пузыря – 7,5 дней (7:8). Осложнений не было. У двух больных после энуклеации гиперплазированных узлов предстательной железы удалили камни мочевого пузыря (через шейку) с максимальными размерами 2,5 см и 3,0 см. Через 1 месяц после операции зарегистрировано статистически достоверное ($p<0,05$) уменьшение суммарного показателя по шкале IPSS до 9,5 (8:11), увеличение Q_{max} до 22,5 мл/с (21:24), уменьшение объема остаточной мочи до 0 мл. Несомненно для более объективной оценки эффективности ЭА необходимо продолжить набор клинического материала.

Таким образом, на основании анализа литературных данных, становится очевидным, что существует большое число различных публикаций, посвященных эффективности МИПП при ДГПЖ больших размеров. Обращает на себя внимание отсутствие данных об отдаленных результатах лечения, поэтому, на сегодняшний день МИА – это «исследуемая операция», имеющая уровень доказательности 2. Необходимо проведение дальнейших широкомасштабных исследований, сравнивающих эффективность, стоимость и кривую обучения МИА с ОА и эндоскопическими методами энуклеации [1]. В данной статье будут рассмотрены технические аспекты выполнения ЭА у больных с ДГПЖ больших размеров. ■

ЭТАПЫ ЭА

Операцию выполняем под эндотрахеальным наркозом. Укладка больного (положение Тренделенбурга) и расстановка троакаров соответствуют стандартной экстраперитонеоскопической радикальной простатэктомии (рис. 2).

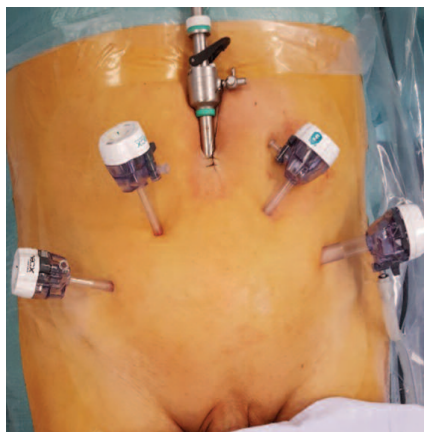
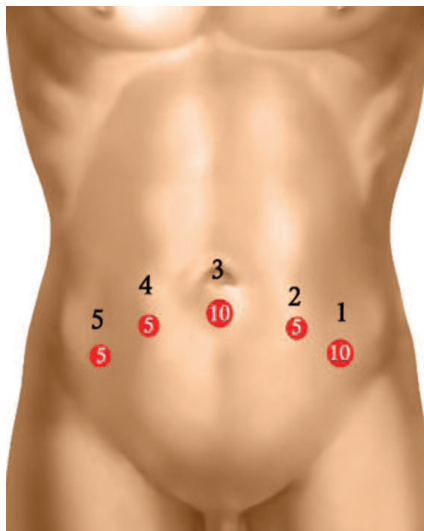


Рис. 2. Положение троакаров (1-5 – порты)

Троакар №1 должен быть толщиной 10 (12) мм, так как через этот порт впоследствии осуществляем тракцию гиперплазированных узлов предстательной железы. Троакары 4, 5 (троакары ассистента) устанавливаем стандартно. Допустимо использование только одного троакара толщиной 5 мм.

Операцию начинаем с создания рабочего пространства, установки троакаров. Тупым и острым путем выделяем переднюю поверхность капсулы предстательной железы (рис. 3).

Далее выполняем поперечное рассечение капсулы предстательной

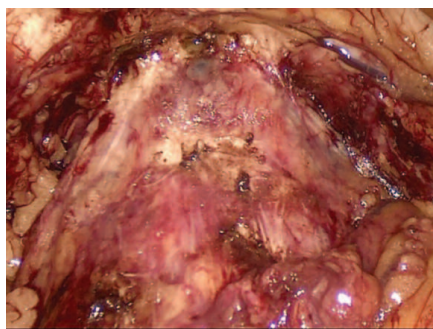


Рис. 3. Создание рабочего пространства. Выделение капсулы предстательной железы по передней поверхности

железы (рис. 4). Этот этап является очень важным, так как успех последующей энуклеации гиперплазированных узлов напрямую зависит от рассечения капсулы непосредственно до аденоматозной ткани. При несоблюдении этого принципа возможно развитие активного кровотечения за счет разволокнения капсулы и повреждения венозных сосудов. Для безопасного рассечения капсулы целесообразно использовать инструменты, обеспечивающие мощный коагуляционный эффект (LigaSure 5 мм, HARMONIC 5 мм и т.п.).

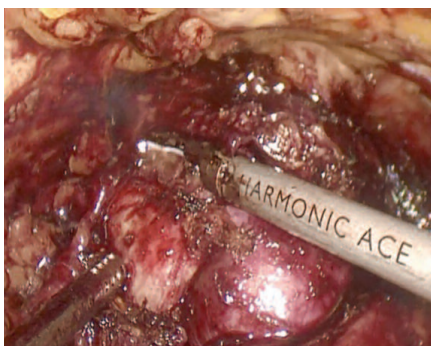
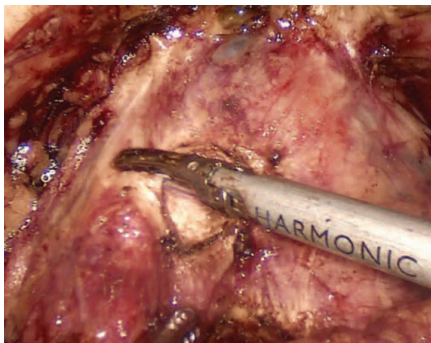


Рис. 4. Поперечное рассечение капсулы предстательной железы по передней поверхности (А – вид до рассечения капсулы, Б – вид после рассечения капсулы).

Следующим этапом производим энуклеацию гиперплазированных узлов по передней поверхности предстательной железы (рис. 5).

Тракцию капсулы хирург осуществляет левой рукой любым зажимом (Babcock 5 мм и т.д.). Правой рукой, используя отсос или коагулирующий инструмент (5 мм), хирург аккуратно отслаивает гиперплазированную ткань от капсулы. При выявлении сосудов необходимо их тщательно коагулировать, потом пересекать. После выделения правого и левого гиперплазированных узлов по передней поверхности выполняется их продольное рассечение по «срединной борозде». При этом предварительно устанавливаем уретральный катетер, который послужит ориентиром при последующей энуклеации и отделении гиперплазированной ткани от шейки мочевого пузыря.

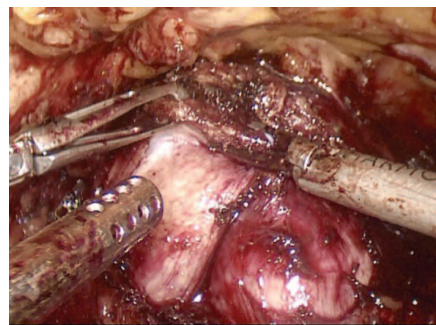


Рис. 5. Энуклеация гиперплазированных узлов по передней поверхности

Далее, используя любой grasper (предпочтительнее Claw forceps, 2×3 teeth, длина рабочей части 35 мм, толщина инструмента 10 мм), левой рукой хирург последовательно осуществляет тракцию правой и левой долей ДГПЖ (рис. 6). Правой рукой, используя отсос или коагулирующий инструмент (5 мм), тупым и острым путем, хирург отслаивает гиперплазированную ткань от боковой и нижней поверхности капсулы предстательной железы.

После удаления гиперплазированной ткани осуществляем тщательный гемостаз. При наличии камня(ей) мочевого пузыря производим их удаление через шейку (рис. 7). Удаление мелких камней может осуществляться при помощи обычных зажимов толщиной 5 или 10 мм, однако при наличии крупных конкрементов (более 2,5 см), желательно применять зажимы типа

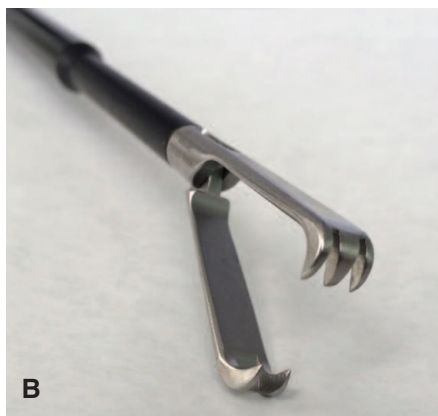
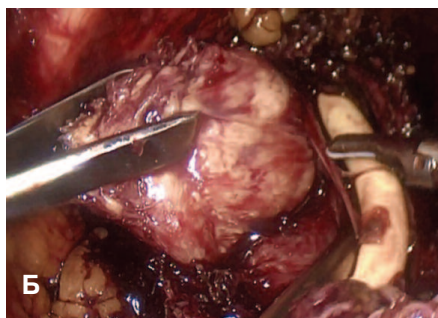
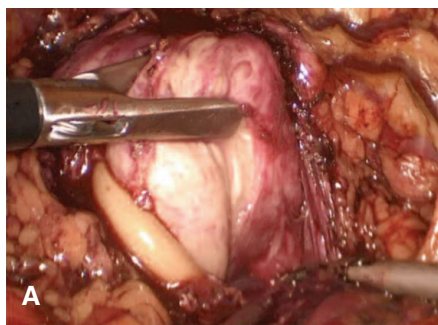


Рис. 6. Энуклеация правой (А) и левой (Б) доли ДГПЖ. Grasper claw forceps, 2×3 teeth (В)

Вавсоск толщиной 10 мм с длинными браншами (более 30 мм) и различными модификациями их кончиков (claw forceps 2×3 teeth и т.д.).



Рис.7. Удаление камня мочевого пузыря (диаметр камня - 2,5 см) через шейку мочевого пузыря

После удаления камней мочевого пузыря выполняем окончатель-

ный гемостаз. Производим замену уретрального катетера (Foley №20), раздуваем баллон на 15-20 мл. За счет небольшого натяжения катетера несколько сохраняем ложе гиперплазированной ткани предстательной железы (рис. 8).

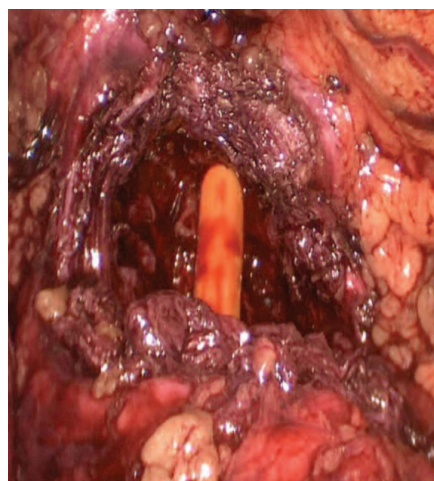
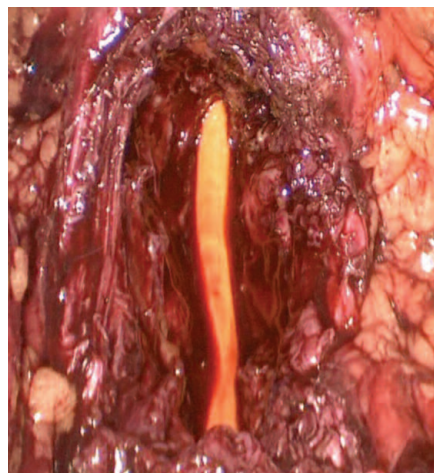


Рис. 8. Ложе ДГПЖ. Натяжение уретрального катетера. Баллон катетера Foley №20 раздут на 20 мл

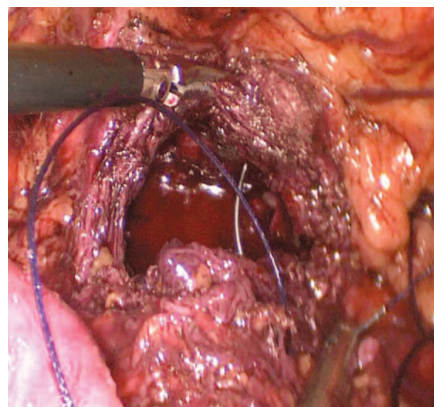


Рис. 9. Ушивание передней капсулы предстательной железы

Далее производим ушивание передней капсулы предстательной железы непрерывным швом (Vicryl 3-0, V-Loc 3-0) (рис. 9).

Устанавливаем страховую дренаж, через порт №1 удаляем гиперплазированные ткани предстательной железы. На рисунке 10 представлен окончательный вид раны больного через 1 неделю после операции.



Рис. 10. Рана больного через 1 неделю после операции

ВЫВОДЫ

1. ЭА – это малоинвазивная операция с хорошим косметическим эффектом, повторяющая все этапы открытой аденомэктомии.

2. ЭА может быть выполнена в любом урологическом стационаре, оснащенном лапароскопической стойкой с минимальным набором лапароскопического оборудования (троакары, LigaSure 5 мм /HARMONIC 5 мм, зажимы, диссектор, иглодержатель и шовный материал).

3. Хирург, выполняющий ЭА, должен владеть техникой интракорпорального непрерывного шва и иметь опыт ОА.

4. Необходимо проведение дальнейших широкомасштабных исследований, сравнивающих эффективность, стоимость и кривую обучения ЭА с ОА и эндоскопическими методами энуклеации. ■

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, экстраперитонеоскопическая аденомэктомия.

Key words: benign prostatic hyperplasia, extraperitoneoscopic adenectomy.

Резюме:

В последние 10 лет в связи с внедрением минимально инвазивных технологий (лапароскопия, робот Da Vinci), в литературе появились публикации, посвященные особенностям выполнения и эффективности экстраперитонеоскопической аденомэктомии (ЭА) у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) больших размеров (более 80 см³). Анализ литературы по этой теме показал, что ЭПП активно внедряется урологами в клиническую практику, однако данная операция до сих пор остается «исследуемой» (уровень доказательности 2), так как все работы носят ретроспективный характер и недостаточно данных об отдаленных результатах лечения.

Представлен собственный опыт применения ЭА у 6 больных с ДГПЖ больших размеров. Через 1 мес. после операции было выявлено статистически достоверное ($p < 0.05$) уменьшение суммарного показателя по шкале IPSS до 9,5 (8:11), увеличение Qmax до 22,5 мл/с (21:24), уменьшение объема остаточной мочи до 0 мл.

Описаны технические аспекты ЭА, где подробно описывается методология выполнения этой операции.

ЭА – это малоинвазивная операция с хорошим косметическим эффектом, однако для объективной оценки эффективности ЭА необходимо проведение дальнейших широкомасштабных исследований, сравнивающих эффективность, стоимость и кривую обучения ЭА с открытой аденомэктомией и эндоскопическими методами энуклеации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:**Technical aspects of extraperitoneoscopic adenomectomy in patients with large volume benign prostatic hyperplasia**

A.A. Kachmazov, N.G. Keshishev, G.A. Kovchenko, S.S. Gurbanov, O.V. Osipov, M.V. Grigoryeva, A.V. Kazachenko, A.V. Sivkov, B.Y. Alekseev

Due to implementation of minimally invasive technologies (laparoscopic surgery, Da Vinci robot) over the last 10 years, there are several publications for the nuances and effectiveness of extraperitoneoscopic adenomectomy (EA) in patients with large volume (>80 cm³) benign prostatic hyperplasia (BPH). The analysis of scientific literature showed that EA becomes more entrenched among urologists, however, resulting from lack of data for long-term treatment outcomes and a retrospective format of studies, this surgery is still being investigated (level of evidence 2).

We have reported our own experience of the EA use in 6 patients with large volume BPH. We have found a statistically significant ($p < 0.05$) decrease in median IPSS sum to 9,5 (8:11), an increase in median Qmax to 22,5 ml/s (21:24) and a decrease in residual urine volume to 0 ml.

We have reported the technical aspects of EA with a detailed description of the methodology of this surgery.

EA is a minimally invasive surgery, that has a good cosmetic effect, however further large-scale comparison studies of effectiveness, costs and a learning curve of EA, open adenomectomy and endoscopic enucleation methods are needed for an objective evaluation of EA effectiveness.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Gravas S, Bach T, Bachmann A, Drake M, Gacci M, Gratzke C, et al. Treatment of Non-neurogenic Male LUTS. available from: <http://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>. Published in 2016.
2. Mariano MB, Graziottin TM, Tefilli MV. Laparoscopic prostatectomy with vascular control for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2002;167(6): 2528-2529.
3. Sotelo R, Clavijo R, Carmona O, Garcia A, Banda E, Miranda M, et al. Robotic simple prostatectomy. *J Urol* 2008;179(2):513-515.
4. Lucca I, Shariat SF, Hofbauer SL, Klatte T. Outcomes of minimally invasive simple prostatectomy for benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol* 2015;33(4):563-570.
5. Autorino R, Zargar H, Mariano MB, Sanchez-Salas R, Sotelo RJ, Chlosta PL, et al. Outcomes of robotic and laparoscopic simple prostatectomy: a European-American multi-institutional analysis. *Eur Urol* 2015;68(1): 86-94.
6. Pokorny M, Novara G, Geurts N, Dovey Z, De Groote R, Ploumidis A, et al. Robot-assisted simple prostatectomy for treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic enlargement: surgical technique and outcomes in a high-volume robotic centre. *Eur Urol* 2015;68(3):451-457.

Межрегиональная общественная организация

www.forumurology.ru



Интернет форум урологов



Патогенетические механизмы болевого синдрома при хроническом бактериальном простатите

И.С. Шорманов, А.С. Соловьев

Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России

Сведения об авторах:

Шорманов И.С. – доцент, д.м.н., заведующий кафедрой урологии с нефрологией, ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, 150000 Россия, Ярославская область, г.Ярославль, ул.Революционная, д.5, e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru

Shormanov I.S. – Associate Professor, Dr. Sc., Head of Department of Urology and Nephrology, SBEO Yaroslavl State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, 150000 Russia, Yaroslavl, Revolutsionnaya Street, 5, e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru

Соловьев А.С. – старший лаборант кафедры урологии с нефрологией, ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, 150000 Россия, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, д.5 e-mail: a-s-soloviev89@yandex.ru

Soloviev A.S. – senior laboratory assistant of the department of urology and nephrology, SBEO Yaroslavl State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, 150000 Russia, Yaroslavl, Revolutsionnaya Street, 5, e-mail: a-s-soloviev89@yandex.ru

С общепринятой точки зрения, хронический бактериальный простатит (ХБП) представляет собой хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание предстательной железы (ПЖ), вызываемое различными бактериями, которое характеризуется стойким хроническим тазово-простатическим болевым синдромом в течение не менее трех месяцев подряд, сочетающимся с наличием инфекционных агентов в диагностически значимом титре при микробиологических исследованиях секрета предстательной железы. ХБП составляет в общей структуре воспалительных заболеваний предстательной железы около 5% [1]. Вместе с тем, достоверно показано, что ХБП, исходно начавшийся в результате проникновения инфекционных агентов в ПЖ, в дальнейшем может протекать и без их участия (аутоиммунные механизмы). На этом основании в течении заболевания выделяются инфекционная и постинфекционная фазы [2]. В этих условиях, неминуемо, основным звеном развития событий по мнению многих исследователей является не инфекция, а конгестия ПЖ, причем независимо от пусковых механизмов ХБП [3]. Развитие инфекционно-воспалительного процесса в ПЖ влечет за собой существенные изменения в ее микроциркуляторном русле, веду-

щие к дальнейшему прогрессивному повреждению тканей токсически-гипоксического генеза с прогрессирующим ухудшением всех ее функций. В связи с этим есть мнение, что повреждение тканей ПЖ вследствие нарушения ее гемодинамики является важнейшим механизмом развития ХБП, не зависящим от его этиологического фактора [4-6].

Давно установлено, что у больных ХБП регистрируются различные сдвиги микроциркуляции, гемокоагуляции и фибринолиза, выявляемые как при изучении соответствующих маркеров в плазме крови, так и на основании доплерографических исследований кровообращения в ПЖ. Однако более глубокое понимание сущности гемодинамических нарушений в патогенезе ХБП стало возможным только после открытия в конце XX века ключевой роли оксида азота (NO) в регуляции сосудистого гомеостаза, что послужило базисом для современного учения о системной эндотелиальной дисфункции [7].

Эндотелиальная дисфункция – это частичное снижение или полная утрата способности эндотелиальных клеток сосудов обеспечивать адекватный синтез сосудосуживающих и сосудорасширяющих факторов, определяющих структурно-функциональную целостность эндотелия и профилактические антиатерогенные эффекты [7].

Эндотелиальная дисфункция – ключевой фактор патогенеза всех сердечно-сосудистых заболеваний (в том числе, их самого раннего маркера – эректильной дисфункции), а также сахарного диабета и депрессии. Однако в последние годы накопилась большая доказательная база для утверждения, что эндотелиальная дисфункция является не только ключевым патогенетическим фактором всех этих заболеваний, но и играет важную роль в патогенезе многих заболеваний ПЖ за счет ее способности к самостоятельному сосудистому синтезу оксида азота [8-12].

Сегодня стали появляться работы, в которых нарушения простатического кровообращения (артериального и венозного) и микроциркуляторные нарушения в ПЖ, ассоциированные с эректильной дисфункцией, часто сопутствующей ХБП, рассматриваются в контексте локальных проявлений системной эндотелиальной дисфункции, которая может вносить свой вклад в патогенез различных симптомов ХБП, включая болевой синдром [13,14]. С учетом пока небольшого количества подобных публикаций в отечественной литературе изучение роли эндотелиальной дисфункции в патогенезе болевого синдрома при ХБП представляется актуальной и перспективной задачей, направленной, в конечном итоге, на улучшение ре-

зультатов лечения и профилактики ХБП.

Цель исследования – изучить характер и частоту проявлений эндотелиальной дисфункции и уточнить их связь с болевым синдромом у больных с обострением хронического бактериального простатита (ХБП).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 120 мужчин в возрасте 22-48 лет (средний возраст – 39,6±2,3 лет) с клинико-лабораторным подтверждением обострения ХБП и 30 практически здоровых мужчин того же возраста (группа контроля). Диагноз обострения ХБП устанавливался на основании характерной клинической картины заболевания, подтвержденной положительными результатами бактериологических исследований секрета ПЖ.

Для объективизации степени выраженности болевого синдрома при обострении ХБП использовали специальный валидный опросник – Международную шкалу оценки симптомов хронического простатита CPSI-QL (Chronic Prostatitis Symptom Index – Quality of Life), на основании результатов которого оценивали индекс боли (ИБ) по шкале от 1 до 10 [15]. Для оценки состояния эндотелиальной функции у всех пациентов клинически изучалось состояние эректильной функции, определялся плазменный уровень свободного L-аргинина – предшественника оксида азота и выполнялись ультразвуковые доплерографические (УЗ-ДГ) исследования гемодинамики ПЖ.

Для оценки состояния эректильной функции использовался опросник Международного Индекса Эректильной Функции ИЭФ-5 (шкала МИЭФ-5) [16].

Определение уровня свободного L-аргинина (предшественника оксида азота) плазмы крови проводили по стандартной методике с помощью анализатора аминокис-

лот LC5001 фирмы «Биотроник» (Германия) путем разделения всех аминокислот на хроматографической колонке диаметром 3,2 мм, наполненной сферической катионообменной смолой из сульфированного полистирола ВТС 2710 [17]. Высота столба смолы в колонке составляла 210 мм. Элюирование аминокислот, нанесенных на ионообменную смолу с помощью инжектора, осуществляли по программе разделения гидролизатов белков, задаваемой процессором анализатора. При этом последовательно использовали 5 натрий-цитратных буферных растворов с рН от 3,45 до 10,5 при изменении температуры разделительной колонки от 48 до 70°C. Расчет площадей пиков, определение концентрации и идентификацию аминокислот осуществляли с помощью системы обработки данных CR3A, программирование которой проводили по результатам анализа стандартной смеси аминокислот (фирма «Сигма-олдрич») для калибровки анализаторов AA-S-18 и A-2S08. За нормальные значения плазменного уровня L-аргинина принимали диапазон 1,6-3,0 мг % (91,8-172,2 мкмоль/л) [17]. Для исследования особенностей кровообращения ПЖ и выявления нарушений ее гемодинамики (простатической эндотелиальной дисфункции) применялся метод трансректальной УЗ-доплерографии с цветным картированием на аппарате «Acuson Sequoia 512» (Япония) датчиком 3,5 МГц. Для оценки артериального кровотока в ПЖ использовали количественный угол-зависимый параметр пиковой (максимальной) систолической скорости (V_{макс.}) применительно к центральной зоне (скорость кровотока в простатических – V_{макс. прост.}) и уретральных артериях – V_{макс. уретр.}) и периферической зоне ПЖ (скорость кровотока в капсулярных артериях – V_{макс. капсул.}). Для оценки венозного кровотока использовали показатель средней скорости кровотока -V_{вен.ср.} Для оценки периферического сопротивления использовали расчетный индекс резистентности Пурсилота (IR) [18].

Статистическая обработка выполнялась в программе Microsoft Excel-2007 и Statistica 6.0. (StatSoft, USA). Для оценки межгрупповых различий значений признаков, имеющих непрерывное распределение, применяется t-критерий Стьюдента. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых межгрупповых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05. Статистически значимой для всех показателей считали общепринятую в медико-биологических исследованиях величину, равную p<0,05 [19].

Результаты оценки клинической симптоматики у больных с обострением ХБП представлены в таблице 1. Как следует из таблицы, снижение либидо и нарушения эректильной

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты оценки клинической симптоматики у больных с обострением ХБП представлены в таблице 1. Как следует из таблицы, снижение либидо и нарушения эректильной

Таблица 1. Частота различных клинических симптомов у больных с обострением хронического бактериального простатита

Клинические симптомы	Абс. (чел.)	Частота в %
Болевой синдром в области малого таза/предстательной железы с иррадиацией боли в соседние анатомические зоны или без таковой	120	100,0
Повышенный уровень тревожности и депрессивности	104	86,7
Снижение работоспособности в связи с болью	96	80,0
Снижение либидо	62	51,7
Снижение частоты и выраженности адекватных эрекции	59	49,2
Ирритативные симптомы нижних мочевых путей (СНМП)	52	43,3
Снижение частоты и выраженности утренних спонтанных эрекции	35	29,2

функции в период обострения ХБП отмечались у 51,7% и 49,2% больных, соответственно. Таким образом, сексуальные нарушения в структуре клинической симптоматики обострения ХБП занимали по частоте третье место после болевого синдрома и психо-эмоциональных расстройств. Наше исследование показало, что в период обострения ХБП пациенты имели в целом достоверно худшие показатели эректильной функции по сравнению со здоровыми мужчинами контрольной группы. Так, среднее значение индекса МИЭФ-5 было достоверно ниже, а интервал его индивидуальных колебаний – достоверно шире, чем в контрольной группе, что указывало не только на наличие эректильной дисфункции, но и на ее выраженный нестабильный характер в период обострения ХБП ($p < 0,05$) (табл. 2).

В ходе корреляционного ана-

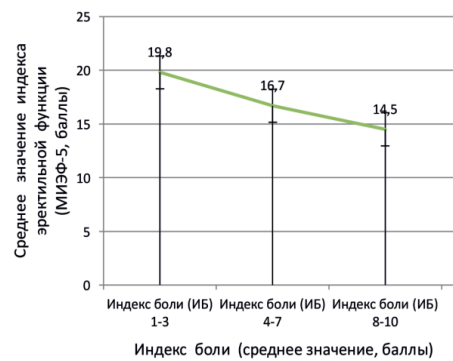


Рис. 1. Зависимость между индексом боли (ИБ) и индексом эректильной (эндотелиальной) функции МИЭФ-5 у больных с обострением ХБП

лиза у больных с обострением ХБП была установлена достоверная отрицательная связь между индексом боли (ИБ) и тяжестью эректильной (эндотелиальной) дисфункции, оцененной в баллах по шкале МИЭФ-5 ($n=120$; $r=0,385$; $p=0,001$) (рис. 1).

Результаты измерений плазменного уровня свободного L-аргинина представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, достоверных различий средних значе-

ний плазменного уровня свободного L-аргинина между здоровыми мужчинами контрольной группы и больными с обострением ХБП выявлено не было ($p < 0,1$). Однако при анализе индивидуальных показателей плазменного уровня свободного L-аргинина было установлено, что ни у одного из клинически здоровых мужчин контрольной группы индивидуальный уровень этой аминокислоты не оказывался ниже нижней границы нормы, иными словами, у здоровых мужчин не отмечалось ни популяционного, ни индивидуального дефицита L-аргинина. Напротив, у 38 (31,7%) больных с обострением ХБП отмечалось снижение плазменного уровня L-аргинина ниже нижней границы полученного нами референтного диапазона, т.е., речь шла об абсолютном индивидуальном дефиците данной аминокислоты. При этом длительность клинического течения ХБП у больных с выявленным лабораторным индивидуальным дефицитом L-аргинина составляла не менее 10 лет (ДИ | 7-14 лет). Диапазон индивидуальных колебаний плазменного уровня L-аргинина у больных с обострением ХБП (независимо от наличия и степени выраженности эректильной (эндотелиальной) дисфункции) оказался достоверно шире, чем у здоровых мужчин контрольной группы, что свидетельствовало, по нашему мнению, о нестабильности эндогенного обмена L-аргинина у данной категории пациентов и его определенной роли в клинической картине заболевания ($p < 0,05$). Однако достоверной связи между плазменным уровнем свободного L-аргинина и выраженностью боли (ИБ) у больных с обострением ХБП в ходе исследования не установлено ($p < 0,1$).

Результаты ультразвуковой доплерографических (УЗ ДГ) исследований кровообращения предстательной железы представлены в таблице 4. Из таблицы 4 видно, что у всех больных с обострением ХБП по сравнению с контрольной груп-

Таблица 2. Результаты оценки эректильной функции у здоровых мужчин и у больных с обострением хронического бактериального простатита

Состояние эректильной функции	Контрольная группа (n=30) (среднее значение и доверительный интервал 0,95)	Больные с обострением ХБП (среднее значение и доверительный интервал 0,95)	p
Индекс ЭД по МИЭФ-5 (баллы)	21,2±1,2 (20-25)	15,6±3,4 (12-25)	$p < 0,05$

Таблица 3. Уровень свободного L-аргинина у здоровых мужчин и у больных с обострением хронического бактериального простатита

Исследуемый показатель	Контрольная группа (n=30) (среднее значение и доверительный интервал 0,95)	Больные с обострением ХБП (среднее значение и доверительный интервал 0,95)	p
Плазменный уровень свободного L-аргинина (мкмоль/л)	124,6±15,6 (91,8-172,2)	104,3±25,4 (84,5-154,3)	$< 0,1$

Таблица 4. Основные показатели простатического кровообращения у здоровых мужчин и у больных с обострением хронического бактериального простатита

Исследуемые бассейны и показатели кровообращения	Контрольная группа (среднее значение и доверительный интервал 0,95)	Больные с обострением ХБП (среднее значение и доверительный интервал 0,95)	p	
Простатические артерии	V max (см/с)	20,4±2,2 (16,6-24,5)	14,5±1,9 (12,3-19,5)	$< 0,05$
	Индекс резистентности (ИР)	0,91±0,06 (0,85-0,96)	0,98±0,01 (0,88-1,00)	$< 0,05$
Капсулярные артерии	V max (см/с)	7,8 ± 1,1 (5,0-9,5)	6,3 ± 1,6 (3,4-9,4)	$> 0,05$
	Индекс резистентности (ИР)	0,58 ± 0,04 (0,52-0,68)	0,65 ± 0,08 (0,59-0,71)	$< 0,05$
Уретральные артерии	V max (см/с)	8,2 ± 1,5 (6,2-10,3)	7,3 ± 1,6 (4,5-9,4)	$> 0,05$
	Индекс резистентности (ИР)	0,56 ± 0,03 (0,49-0,64)	0,69 ± 0,05 (0,52-0,71)	$< 0,05$
Линейная скорость по венам	V (см/с)	7,3 ± 0,06 (5,5-18,4)	5,3 ± 0,02 (3,5-10,2)	$< 0,05$

пой клинически здоровых мужчин при проведении УЗ ДГ ПЖ выявлялись выраженные нарушения простатической регионарной гемодинамики, которые касались всех основных сосудистых коллекторов железы ($p < 0,05$). Допплерографические находки при обострении ХБП заключались в достоверном снижении среднего показателя пиковой скорости кровотока по простатическим артериям на 28,9% по сравнению с аналогичным показателем у здоровых мужчин (дефицит артериального кровообращения (эндотелиальная дисфункция) ПЖ); в достоверном повышении индексов резистентности (ИР) кровотоку одновременно во всех крупных артериальных коллекторах ПЖ (простатических – на 7,7%, капсулярных – на 12,1% и уретральных – на 23,2%, в среднем – на 14,3%) и в достоверном снижении среднего показателя линейной скорости крови по венам на 27,4% по сравнению с аналогичным показателем у здоровых мужчин (венозная (эндотелиальная) дисфункция предстательной железы) ($p < 0,05$). При проведении корреляционного анализа выявлена достоверная положительная связь между индексом боли (ИБ) и индексом резистентности кровотоку (ИР) в капсулярных артериях предстательной железы ($n=120$; $r=0,231$; $p=0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что в период обострения инфекционно-воспалительного процесса в ткани предстательной железы, третьей по клинической значимости и выраженности группой жалоб пациентов (после болевого синдрома и психо-эмоциональных расстройств), являются сексуальные нарушения. При этом снижение либидо и эректильная дисфункция отмечены практически у каждого второго пациента, а снижение частоты и выраженности утренних спонтанных эрекций

имелись практически у каждого третьего мужчины.

У 31,7% пациентов с обострением ХБП, имевших признаки эректильной дисфункции, при лабораторных исследованиях диагностирован абсолютный дефицит плазменного свободного L-аргинина – ключевого предшественника оксида азота в эндотелии ($p < 0,05$). С учетом выявленных особенностей диапазона плазменного уровня свободного L-аргинина у больных с обострением ХБП можно предположить, что дефицит L-аргинина может рассматриваться как дополнительный лабораторный маркер эректильной (эндотелиальной) дисфункции у больных с обострением ХБП, особенно, при длительности его течения свыше 10 лет, когда плазменный уровень свободного L-аргинина оказался сниженным у всех пациентов ($p < 0,05$). Данные клинико-лабораторные маркеры эндотелиальной дисфункции сопровождалась описанными характерными доплерографическими признаками (маркерами) нарушений регионарной простатической гемодинамики, которые в разной степени выраженности выявлялись у всех больных с обострением ХБП ($p < 0,05$).

Согласно полученным данным, наиболее достоверными маркерами эндотелиальной дисфункции у больных с обострением ХБП, продемонстрировавших свою связь с болевым синдромом, можно рассматривать эректильную дисфункцию и нарушения простатической регионарной гемодинамики, выявляемые с помощью УЗ ДГ предстательной железы. С учетом отсутствия достоверной связи между плазменным уровнем L-аргинина и выраженностью болевого синдрома рекомендовать выполнение подобного лабораторного исследования рутинно всем пациентам с обострением ХБП считаем преждевременным, но при наличии сопутствующей эректильной дисфункции у мужчин с ХБП при его дли-

тельности более 10 лет вероятность выявления лабораторного дефицита свободного L-аргинина повышается, что следует учитывать при проведении диагностики и лечения таких пациентов. В целом результаты исследования наглядно показали важную, но недооцененную в клинической практике роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе болевого синдрома при обострении хронического бактериального простатита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет сделать достоверный вывод о том, что патогенез болевого синдрома при обострении ХБП является мультифакторным. Кроме «классической» инфекционно-воспалительной природы боли при ХБП при целенаправленном обследовании пациентов можно выявить другие важные неинфекционные и невоспалительные механизмы болевого синдрома. Одну из ключевых ролей играет эндотелиальная дисфункция, сопровождающаяся существенными нарушениями регионарного простатического кровообращения, достоверно коррелирующими с выраженностью болевого синдрома, поскольку это закономерно приводят к ишемии и гипоксии ПЖ, усугубляющей клиническое течение инфекционно-воспалительной боли. В этой связи активное выявление эндотелиальной дисфункции у больных с обострением ХБП является целесообразной и патогенетической опцией, которая позволит успешно перейти от нашего традиционного понимания ХБП только лишь как локального проявления бактериальной инфекции предстательной железы к восприятию его как мультифакторного полиэтиологического симптомокомплекса. Выявленная в ходе исследования роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе болевого синдрома при обострении ХБП предполагает расширение

спектра традиционной фармакотерапии обострений ХБП от назначения только лишь этиотропной антимикробной монохимиотерапии к проведению комбинирован-

ной этиопатогенетической терапии обострений ХБП с обязательным дополнительным к антимикробным средствам назначением препаратов для патогенетической кор-

рекции эндотелиальной дисфункции, что существенно улучшит результаты лечения и профилактики обострений ХБП и качество жизни пациентов. ■

Ключевые слова: *хронический бактериальный простатит, эндотелиальная дисфункция, эректильная дисфункция, L-аргинин, простатическая гемодинамика, патогенетические связи.*

Key words: *chronic bacterial prostatitis, endothelial dysfunction, erectile dysfunction, L-arginine, prostatic hemodynamics, pathogenetic connection.*

Резюме:

Цель исследования. Изучить характер и частоту проявлений эндотелиальной дисфункции и уточнить их связь с болевым синдромом у больных с обострением хронического бактериального простатита (ХБП).

Материал и методы исследования. В исследование включено 120 мужчин в возрасте 22-48 лет с клинико-лабораторным обострением ХБП и 30 практически здоровых мужчин того же возраста (группа контроля), у которых оценивали индекс боли (NIH-CPSI-QL), выраженность эректильной дисфункции (МИЭФ-5), определяли плазменный уровень свободного L-аргинина (предшественника оксида азота NO) и выполняли УЗ-доплерографию сосудов предстательной железы.

Результаты. Снижение либидо и нарушения эректильной функции отмечались у 51,7% и 49,2% больных, соответственно. Установлена достоверная отрицательная связь между индексом боли и тяжестью эректильной дисфункции ($n=120$; $r=0,385$; $p=0,001$). У 31,7% пациентов имевших эректильную дисфункцию, был диагностирован абсолютный дефицит плазменного свободного L-аргинина ($p<0,05$). У больных ХБП оказались сниженными на 28,9% показатели скорости кровотока по простатическим артериям, повышенными индексы резистентности кровотоку во всех крупных артериальных коллекторах предстательной железы и сниженными на 27,4% показатели линейной скорости крови по венам предстательной железы по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Установлена достоверная положительная связь между индексом боли и индексом резистентности кровотоку в капсулярных артериях предстательной железы ($n=120$; $r=0,231$; $p=0,001$).

Заключение. Исследование продемонстрировало патогенетически важную, но клинически недооцененную роль эндотелиальной дисфункции в мультифакторных механизмах болевого синдрома при обострении ХБП.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

Pathogenic mechanisms of pain in chronic bacterial prostatitis

I.S. Shormanov, A.S. Soloviev

Summary. Purpose of the study. To study the nature and frequency of the manifestations of endothelial dysfunction and to clarify their relationship with pain syndrome in patients with exacerbation of chronic bacterial prostatitis (CBP).

Material and methods. The study included 120 men aged 22-48 years with clinical and laboratory exacerbation of CKD and 30 clinically healthy men of the same age (control group) who were evaluated pain index (NIH-CPSI-QL), the severity of erectile dysfunction (ICEF 5), determined plasma levels of free L-arginine (precursor of nitric oxide NO) and perform ultrasonic dopplerography of vessels of the prostate.

Results. Decreased libido, and disorders of erectile function was noted in at 51.7% and 49.2 percent of patients, respectively ($p<0.05$). We found a significant negative relationship between pain index and severity of erectile dysfunction ($n=120$; $r=0,385$; $p=0.001$). At 31,7% patients had erectile dysfunction that was diagnosed with an absolute deficiency of plasma free L-arginine ($p<0.05$). In patients with CBP was reduced by 28.9% velocity of blood flow in the prostate arteries, increased indices of resistance to blood flow in all major blood reservoirs of the prostate and decreased by 27.4% from the linear velocity of the blood through the veins of the prostate compared with the control group ($p<0.05$). We found a significant positive correlation between the pain index (IB) and the resistance index of blood flow in the capsular arteries of the prostate ($n=120$; $r=0,231$; $p=0.001$).

Conclusion. The study demonstrated pathogenetically important, but clinically underappreciated role of endothelial dysfunction in the multifactorial mechanisms of the pain syndrome in the exacerbation of CBP.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund Johansen TE, Cai T, Çek M, Köves B, et al. Guidelines on Urological Infections. EAU, 2015. 86 p.
2. Молочков В.А., Ильин И.И. Уретрогенный простатит. М.: Медицина, 1998. 228 с.
3. Strohmaier WL, Bichler KH. Comparison of symptoms, morphological, microbiological and urodynamic findings in patients with chronic prostatitis/pelvic pain syndrome. Is it possible to differentiate separate categories? *Urol Int* 2000; 65(2): 112-116
4. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н., Михайличенко В.В. Андрология. М.: Медицинское информационное агентство, 2011. 576 с.
5. Ткачук В.Н. Хронический простатит. М.: МДВ, 2006. 112 с.
6. Серегин С.П., Панов А.В. Коррекция простатической гемодинамики при хронических простатитах. *Вопросы курортологии. физиотерапии, лечебной физкультуры* 1997; (2): 20-21
7. Celermajer DS. Endothelial dysfunction: does it matter? Is it reversible? *J Am Coll Cardio* 1997; 30(2): 325-333
8. Кирпатовский В.И., Мкртчян К.Г., Фролова Е.В., Казаченко А.В. Роль гормональных факторов и нарушения кровоснабжения предстательной железы в патогенезе ДГПЖ. *Экспериментальная и клиническая урология* 2013; (2): 38-45
9. Guay AT. ED2: erectile dysfunction = endothelial dysfunction. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007; 36(2): 453-463
10. Berger AP, Deibl M, Leonhartsberger N. Vascular damage as a risk factor for benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. *BJU Int* 2005; 96(7): 1073-1078
11. Foley SJ, Bailey DM. Microvessel density in prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2000; 85(1): 70-73
12. Burnett AL, Maguire MP, Chamness SL, Ricker DD, Takeda M, Lepor H, et al. Characterization and localization of nitric oxide synthase in the human prostate. *Urology* 1995; 45(3): 435-439
13. Тюзиков И.А., Мартов А.Г., Калинин С.Ю. Влияние ожирения и андрогенного дефицита на кровообращение предстательной железы. *Бюллетень Сибирской медицины*. 2012;(2): 80-83
14. Тюзиков И.А., Греков Е.А. Калинин С.Ю., Мартов А.Г. Оптимизация диагностики воспалительных заболеваний предстательной железы на основе междисциплинарного подхода. *Экспериментальная и клиническая урология* 2013; (1): 44-51
15. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA, et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol* 1999; 162(2):369-675
16. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997; 49(6):822-830
17. Бенсон Дж., Патерсон Дж. Хроматографический анализ аминокислот и пептидов на сферических смолах и его применение в биохимии и медицине. В кн.: Новые методы анализа аминокислот, пептидов и белков. [Пер. с англ. под ред. Овчинникова Ю.А.] М: Мир, 1974. С 9—84
18. Назаренко Г.И., Хитрова А.Н. Ультразвуковая диагностика предстательной железы в современной урологической практике. М.: ВИДАР, 2012. 288 с
19. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.

REFERENCES (2, 4-6, 8, 13-14, 17-19)

2. Molochkov V.A., Ilin I.I. Uretrogenyiy prostatit. [Urethrogenic prostatitis]. Moscow: Meditsina, 1998. 228 p. (In Russian)
4. Tiktinskiy O.L., Kalinina S.N., Mihaylichenko V.V. Andrologiya. [Andrology]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2011. 576 p. (In Russian)
5. Tkachuk V.N. Hronicheskiy prostatit. [Chronic prostatitis]. Moscow: MDV, 2006. 112 p. (In Russian)
6. Seregin S.P., Panov A.V. Korrektsiya prostatcheskoy gemodinamiki pri hronicheskikh prostatitah. [Correction prostatic hemodynamics in chronic prostatitis]. *Voprosy kurortologii. fizioterapii, lechebnoy fizkultury* 1997; (2): 20-21. (In Russian)
8. Kirpatovskiy V.I., Mkrtychyan K.G., Frolova E.V., Kazachenko A.V. Rol gormonalnykh faktorov i narusheniya krovosnabzheniya predstatelnoy zhelezyi v patogeneze DGPZH. [The role of hormonal factors and circulatory disorders of the prostate in the pathogenesis of BPH]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2013; (2): 38-45. (In Russian)
13. Tyuzikov I.A., Martov A.G., Kalinchenko S.Yu. Vliyaniye ozhireniya i androgenogo defitsita na krovoobrascheniye predstatelnoy zhelezyi. [Effect of obesity and androgen deficiency in the blood circulation of the prostate]. *Byulleten Sibirskoy meditsiny* 2012;(2): 80-83. (In Russian)
14. Tyuzikov I.A., Grekov E.A. Kalinchenko S.Yu., Martov A.G. Opt. imizatsiya diagnostiki vospalitelnykh zabozevaniy predstatelnoy zhelezyi na osnove mezhdistsiplinarnogo podhoda. [Optimization of diagnostics of inflammatory diseases of the prostate through an interdisciplinary approach]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2013; (1):44-51. (In Russian)
17. Benson Dzh., Paterson Dzh. Hromatograficheskiy analiz aminokislot i peptidov na sfericheskikh smolakh i ego primeneniye v biohimii i meditsine. V kn.: Novyye metody analiza aminokislot, peptidov i belkov. [Chromatographic analysis of amino acids and peptides on spherical resins and its application in biochemistry and medicine. In book: New methods of analysis of amino acids, peptides and proteins]. Trans from Engl. [Ovchinnikova Yu. A. editors] Moscow: Mir, 1974. P 9-84. (In Russian)
18. Nazarenko G.I., Hitrova A.N. Ultrazvukovaya diagnostika predstatelnoy zhelezyi v sovremennoy urologicheskoy praktike. [Ultrasound diagnosis of prostate diseases in the modern urological practice]. Moscow: VIDAR, 2012. 288 p. (In Russian)
19. Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika. [Biomedical Statistics]. Transl from Engl. Moscow: Praktika, 1998. 459 p. (In Russian)

Современные методы инструментальной диагностики васкулогенной эректильной дисфункции

А.Д. Каприн, А.А. Костин, Д.П. Круглов, С.В. Попов, Н.Г. Кульченко, Ф.Ш. Мангутов
ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Сведения об авторах:

Каприн А.Д. – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН; генеральный директор ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, директор МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии РУДН, главный уролог АН РФ,

Kaprin A.D. – Dr. Sc., professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, General Director of FSBI "NMRRС" of the Ministry of Health of Russia; Director P.A. Herzen MSROI – branch FGBI "NMRRС" of Ministry of Health of Russia; Head of the Department of Urology and Surgical Nephrology of RUPP; the chief urologist of Academy of Sciences of Russia.

Костин А.А. – д.м.н., профессор; первый заместитель генерального директора ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, заведующий кафедрой урологии, онкологии, радиологии ФПК МР Медицинского института РУДН,

Kostin A.A. – Dr. Sc., professor; First Deputy General Director of FSBI "NMRRС" of the Ministry of Health of Russia; Head of the Department of Urology, Oncology, Radiology of RUPP

Попов С.В. – к.м.н., заведующий отделом анализа деятельности и перспективных программ развития ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Popov S.V. – Ph.D, Head of the Department of analysis of the activities and future development programs FSBI "NMRRС" of Ministry of Health of Russia.

Кульченко Н.Г. – к.м.н., старший преподаватель кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии медицинского института РУДН

Kulchenko N.G. – Ph.D, Senior Lecturer of Department of Histology, Cytology and Embryology of Medical University RUPP

Круглов Д.П. – доцент кафедры урологии, онкологии, радиологии ФПК МР медицинского института РУДН

Kruglov D.P. – Associate Professor of Department of Urology, Oncology, Radiology of Medical University RUPP

Мангутов Ф.Ш. – младший научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал «НМИРЦ» Минздрава России. Faridv7@gmail.com

Mangutov F.S.H. – Junior Researcher at the Department of Andrology and Human Reproduction of N. Lopatkin SRI of Urology and Interventional Radiology – branch of «NMRRС» of Ministry of Health of Russia

ЭТИОЛОГИЯ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Эректильная дисфункция (ЭД) – это постоянная или периодическая неспособность достижения и/или поддержания эрекции, достаточной для проведения полового акта [1]. ЭД оказывает влияние не только на физиологические, но и на психологические особенности мужчины [2]. Следовательно, проблема диагностики и лечения ЭД имеет не только медицинское, но и социальное значение.

Термин ЭД применим к описанию широкого спектра нарушений эректильной функции: от частичной недостаточности эрекции перед эякуляцией до полной ее утраты. «Деликатность» проблемы состоит в том, что не каждый пациент способен прийти к врачу с жалобами на расстройство эрекции. Лишь 3% мужчин самостоятельно обращаются к урологу с жалобами на снижение качества эрекции [3,4]. При этом только 30-40% врачей выясняют состояние эректильной функции у всех пациентов старше 40 лет, а 60% специалистов

никогда не интересуются качеством сексуальной жизни больного [4]. Поэтому достоверных статистических данных о распространенности ЭД в большинстве стран мира нет. По разным оценкам примерно 90-150 млн мужчин во всем мире, около 30 млн в США и около 20 млн жителей Европы страдают ЭД [5].

К.К. Chew с соавторами провели анализ 1240 анкет мужчин, посетивших 62 врачей общей практики. Средний возраст участников составил 56,4 года (18-91), 488 мужчин (39,4%) сообщили о наличии ЭД, при этом 119 (9,6%) отмечали ЭД «иногда», 110 (8,9%) – «часто», а 231 (18,6%) – в течение всего времени (тяжелая степень ЭД). Среди 707 мужчин в возрасте от 40 до 69 лет у 240 (33,9%) были признаки ЭД, у 84 (11,9%) из них была тяжелая степень ЭД. При этом частота встречаемости постоянной ЭД увеличивалась с возрастом – с 2,0% в возрастной группе от 40 до 49 лет до 44,9% – в возрасте 70-79 лет. Оказалось, что только 11,6% мужчин с ЭД получают лечение в связи с данным заболеванием [6].

В 2012 г. было проведено широкомасштабное многоцентровое эпи-

демиологическое исследование распространенности ЭД в Российской Федерации. Изучению были подвергнуты 1225 анкет. На основании анализа опросника Международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5) было выявлено, что у 10,1% мужчин в возрасте 25-80 лет отсутствовали признаки ЭД, легкая степень ЭД отмечена у 71,3%, средняя степень – у 6,6% и тяжелая степень – у 12% респондентов. Авторами изучена распространенность ЭД в различных федеральных округах РФ. При этом наибольшее число больных с ЭД отмечено в Центральном федеральном округе, хотя и в других регионах обстановка с заболеваемостью ЭД выглядела неблагоприятно [5].

Неутешительные данные демонстрируют также статистические исследования в странах ближнего зарубежья. Так, А.А. Хамзин и соавт. провели анализ распространенности ЭД у мужчин республики Казахстан (n=1550) в возрасте от 21 до 79 лет: эректильная дисфункция выявлена у 52,3% (784) мужчин, причем признаки ЭД с сопутствующим возрастным гипогонадизмом выявлены у 1,1% (21) жителя [7].

Таким образом, при анализе результатов статистических исследований можно сделать вывод о том, что изучение заболеваемости ЭД представляет серьезную проблему. К большому сожалению эта ситуация замалчивается. С одной стороны некоторые мужчины считают, что они не больны, а у них всего лишь наблюдаются возрастные изменения, с другой стороны, часто урологи не расспрашивают пациентов, пришедших на прием о сексуальной жизни, если причиной обращения не послужила сама ЭД, что усугубляет ситуацию в целом [5].

ПАТОГЕНЕЗ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Риск развития ЭД повышается с возрастом вследствие серьезных сопутствующих заболеваний, в частности, артериальной гипертензии, заболеваний сердца и сахарного диабета. Широкая распространенность ЭД объясняется неуклонным ростом факторов риска развития данного состояния, основными из которых являются пожилой возраст, хронические заболевания (сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, гипертоническая болезнь, заболевания почек, депрессивные состояния), применение различных лекарственных препаратов (гипотензивные средства, антидепрессанты), лучевая терапия и оперативные вмешательства на органах малого таза, повреждения спинного мозга, а также курение и малоподвижный образ жизни [8-14]. А.В. Амосов и соавт., Р.В. Роживанов с соавт. также выделяют такие факторы риска ЭД как сердечно-сосудистые и системные заболевания – хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет- ($\approx 20\%$), эндокринные ($\approx 10\%$), неврологические заболевания ($\approx 20\%$), злоупотребление алкоголем ($\approx 20\%$), побочные действия лекарственных средств ($\approx 10\%$), психологические причины ($\approx 20\%$) [15,16].

На сегодняшний день в зависимости от причины выделяют три вида эректильной дисфункции: психоген-

ную, обусловленную психологическими проблемами, стрессами, психотравмами; органическую, в основе которой лежат соматические заболевания и смешанную форму.

Наиболее часто встречается органическая ЭД, которая подразделяется на неврогенную, гормональную, васкулогенную, ятрогенную и смешанную [17].

А. Carvalheira и соавт. ЭД была классифицирована на венозную (31%), артериогенную (23%), психогенную (18%), ятрогенную (13%), нейрогенную (8%) и диабетическую (7%) [18].

Органическая ЭД наиболее часто обусловлена недостаточностью артериального кровоснабжения полового члена различного генеза [19-23]. Работы В.И. Мустафиной и соавт. продемонстрировали, что у 23,9% мужчин с жалобами на ЭД были обнаружены доплерографические признаки артериальной, у 41,8% – венокорпоральной, а у 34,3% – признаки смешанной ЭД [13].

По мнению ряда авторов существенное значение в развитии ЭД принадлежит эндотелиальной дисфункции. Эндотелиальная дисфункция – это генерализованный процесс, возникающий вследствие оксидативного стресса, нарушения метаболизма оксида азота, процессов окислительно-восстановительного фосфорилирования стенки сосудов, в частности эндотелия. Проявлением эндотелиальной дисфункции могут быть нарушения механизмов нормального кровотока в органах малого таза, а также в системе коронарного кровообращения. Нарушение кровотока в сосудах может манифестировать эректильной дисфункцией, а также атеросклерозом коронарных артерий. При этом ЭД является проявлением нарушения функции эндотелия без промежуточных стадий, в то время как атеросклероз коронарных артерий может развиваться длительное время бессимптомно, без проявлений ИБС, диабета и других заболеваний [17,24].

Таким образом, вопросы патогенеза ЭД указывают на многообразие факторов, приводящих к ее развитию

а диагностика этиологии ЭД очень важна при выборе метода лечения.

ДИАГНОСТИКА ВАСКУЛОГЕННОЙ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Известно, что диагностика васкулогенных нарушений эрекции на основании только клиническо-анамнестических данных в абсолютном большинстве случаев представляет весьма сложную задачу и в ряде случаев требует применения инструментальных методов обследования [25,26].

Наиболее распространенные методами диагностики васкулогенной ЭД в современной урологии являются:

- ультразвуковое исследование (УЗИ) с использованием доплерографии сосудов полового члена;
- кавернозография;
- компьютерная томография полового члена (КТ);
- магнитно-резонансная томография (МРТ) полового члена.

Все вышеуказанные методы диагностики, как правило, применяются на фоне фармакологической стимуляции эрекции (при приеме пероральных ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа или интракавернозном введении папаверина, простагландина E).

Применение доплерографии полового члена для диагностики эректильных расстройств началось в конце 70-х годов и получило развитие в конце девяностых годов двадцатого века в связи с внедрением эффективных фармакологических стимуляторов эрекции [20].

В настоящее время доплерография сосудов полового члена считается «золотым стандартом» диагностики ЭД. Российские и зарубежные авторы предлагают использовать УЗИ полового члена для скрининга этого заболевания из-за низкой его инвазивности, отсутствия лучевой нагрузки, достаточной эффективности и массовой доступности [27-28]. Ультразвуковую доплерографию артерий полового члена широко применяют для диагностики ЭД, хотя результаты исследования во многом зависят от

технического совершенства аппаратуры [29]. Однако доплерография полового члена не лишена недостатков. Высокие ультразвуковые частоты, обеспечивая хорошее пространственное разрешение, обуславливают неточность измерения при высоких скоростях кровотока. Кроме того, на результаты исследования существенно влияет угол наклона датчика, что свойственно методу дифракции, и краевые артефакты. Более того, доплеровское исследование не позволяет оценить скорость кровотока во всем органе, поскольку измерения производят в специфичных сегментах отдельного сосуда в определенных точках. При этом требуется аппарат экспертного класса [30].

W. Hsiao и соавт. отмечают, что до сих пор не существует единого стандарта выполнения данной процедуры. Авторы считают, что признаками адекватной эрекции являются: пиковая систолическая скорость (V_{max}) более 30 см/с, отсутствие венозной утечки и индекс резистентности (RI) более 0,8 [31]. А.В. Амосов и соавт. при выполнении доплерографии полового члена у 398 больных с жалобами на ЭД оценивали состояние кавернозных артерий до и после интракавернозного введения простагландина E1. Патологический венозный отток подозревали в том случае, если при адекватном артериальном притоке развивалась эрекция, но ее продолжительность была невелика и при этом определялся постоянный антеградный диастолический кровоток на всем протяжении исследования. Одним из признаков венозного оттока является снижение индекса резистентности, характеризующий кавернозный венозный отток. При этом индекс резистентности менее 0,75 сопровождается венозным оттоком у 90% пациентов с ЭД. Индекс резистентности более 0,9 отмечается у 90% здоровых субъектов [20]. А. Aversa и соавт. для диагностики васкулогенной ЭД предлагают учитывать не только стандартные ультразвуковые показатели, такие как индекс резистентности и пульсационный индекс (PI), но и со-

стояние стенки артерии и степень артериальной дилатации [32].

N. Saretta и соавт. провели ультразвукографическое исследование у 109 мужчин (84 – с ЭД, 25 – в группе контроля) для сравнения функциональных и морфологических параметров кавернозных артерий и изучения связи атеросклероза сосудов полового члена с системным атеросклерозом. Авторы показали, что увеличение толщины интима-медиа кавернозных артерий более 0,3 мм может предсказать развитие ЭД сосудистого происхождения с большей точностью, чем пиковая систолическая скорость, и может оказаться предиктором системного атеросклероза на ранней стадии [33].

А.Л. Верткин и соавт. сообщили о том, что чувствительность доплерографии полового члена при определении недостаточности артериального притока составляла 85-100%, а специфичность – лишь 50-70%. Чувствительность доплерографии полового члена при недостаточности веноокклюзивного механизма составляла 90%, специфичность – 70% [34]. В тоже время М.К. Михайлов и соавт. показали, что эффективность ультразвуковой диагностики патологической венозной утечки из кавернозного бассейна полового члена значительно ниже эффективности метода динамической кавернозографии. Кроме того, динамическая кавернозография позволяет диагностировать не только наличие патологической утечки, но также определять количество патологических коммуникантных вен, их уровень и бассейн сброса [35].

D. Prezioso и соавт. при исследовании 59 больных (32 с васкулогенной ЭД и 27 – без нее) предположили существование корреляции между значением толщины туника интима медиа (ИМТ) кавернозной артерии и ИМТ сонной артерии. Значения ИМТ кавернозной артерии у больных с васкулогенной ЭД были выше, чем у больных без нее ($0,28 \pm 0,06$ мм против $0,17 \pm 0,07$ мм). Значения ИМТ сонной артерии при васкулогенной ЭД группы были выше, чем в группе пациен-

тов без таковой ($0,74 \pm 0,14$ мм против $0,59 \pm 0,11$ мм) и этот показатель может служить ранним предиктором системного атеросклероза [36]. M. Schipilliti и соавт. сообщили о том, что пациенты с кавернозной васкулопатией имеют повышенный кардиометаболический риск и скрининг данной группы пациентов может идентифицировать таких больных [37].

X. Zheng и соавт. при обследовании 37 пациентов учитывали при УЗИ полового члена не только стандартные показатели, но и измерения осевой и радиальной жесткости полового члена с помощью аппарата RigiScan [38].

В.И. Мустафина и соавт. считают, что комплексное УЗИ полового члена с использованием доплеровских методик обладает высокой информативностью при диагностике причин ЭД [13]. Позже эта же группа авторов провела оценку комплексной лучевой диагностики ЭД с применением ультразвукового исследования с доплеровскими методиками (цветной и энергетический доплер, режим Dynamic flow и оценка кривых скоростей кровотока), фармакологической и визуальной индукции эрекции, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, динамической кавернозографии. Изучены возможности различных методов в определении дисфункции веноокклюзивного аппарата полового члена. В результате оказалось, что комплексное УЗИ с использованием доплеровских методик обладает высокой информативностью в диагностике причин ЭД, но МРТ имеет большую разрешающую способность при исследовании мягких тканей. Однако несмотря на стремление авторов выполнить неинвазивную методику, контраст все же вводили интракавернозно [39].

А.Л. Кошкакарян изучал микроциркуляцию полового члена методом компьютерной капилляроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии. Им показано, что при латентной и полной эрекции ее возрастание сопряжено с увеличением структурных

параметров микрососудов преимущественно артериального звена, а в фазе детумесценции доминирует возрастание скорости эритроцитов в венозных звеньях микроциркуляторного русла. Биомикроскопическая техника позволяет также объективно оценить структурные параметры микрососудов и плотность функционирующих капилляров в поверхностных слоях головки полового члена. Методика обладает малой инвазивностью, однако характеризуется высокой погрешностью, а также охватывает только одну анатомическую область (головку полового члена) [40]. А.С. Баканова также рекомендовала определять характер капиллярного кровотока методом лазерной флоуметрии у мужчин с ЭД. Основными нарушениями пенильной гемодинамики, по мнению автора, приводящими к развитию васкулогенной ЭД, являются структурные изменения сосудистой стенки и кавернозных тел, недостаточный артериальный приток, избыточный венозный дренаж. По данным лазерной флоуметрии основные микроциркуляторные нарушения в половом члене проявляются снижением интенсивности перфузии в кавернозной ткани, уменьшением объема кровотока в артериолах, застоем крови в капиллярном русле, гипоксией кавернозной ткани и повышением симпатической вазомоторной активности [41].

Учитывая недостатки тех или иных методов, ряд авторов пытались использовать комбинацию методик. Х. Gamé и соавт. провели сравнительное исследование эффективности дуплексного ультразвукового сканирования полового члена и кавернозометрии в диагностике веноокклюзивной ЭД. Исследователи предложили в качестве первого этапа диагностики использовать УЗИ полового члена, а инвазивный метод (кавернозографию) применять на втором этапе при планировании оперативного лечения [42].

Кавернозография в современном понимании этого термина была впервые предложена в 1984 г. R.Virag

и соавт., выполнивших рентгеновское исследование кавернозных тел после введения вазоактивного препарата папаверина, который индуцировал эрекцию и позволял провести визуализацию кавернозных тел в эрегированном состоянии [43].

Кавернозография — ангиографическое исследование сосудов полового члена, во время которого в кавернозные тела через небольшую иглу вводится рентгеноконтрастное вещество. Получаемая рентгенограмма позволяет определить состояние кровеносных сосудов полового члена. Данный метод применяется для подтверждения или исключения сосудистой природы ЭД. Используется главным образом в диагностически сложных случаях и позволяет определить недостаточность артериального притока, венозную окклюзию, а также локализацию сброса венозной крови в артериальное русло полового члена.

По мнению М.К. Михайлова и соавт. эффективность диагностики патологической венозной утечки из кавернозного бассейна полового члена методом УЗИ значительно ниже, чем при динамической кавернозографии. Кроме того динамическая кавернозография позволяет диагностировать не только наличие патологической утечки, но также определять количество патологических коммуникантных вен, их уровень и бассейн сброса [35].

Фармакокавернозография обычно выполняется в двух проекциях и демонстрирует контрастированные венозные сосуды, по которым преимущественно происходит сброс крови из кавернозных тел [44].

Я. В. Прокопьев изучил с 2005 по 2007 год данные 120 больных с эректильной дисфункцией и продемонстрировал, что кавернозография позволяет в $97,0 \pm 1,3\%$ выявлять изменения в кавернозных телах полового члена (как структурные, так и анатомические), обуславливающие ЭД, и разработать оптимальные методы их коррекции. Автор показал, что основными бассейнами венозной утечки у больных с ЭД являются подвздошные,

эпигастральные вены или сочетание этих путей. Динамическая кавернозография позволила автору установить причины ЭД: венозную утечку (76,9%); патологические шунты между головкой полового члена и кавернозными телами (30,7%); склерозирование кавернозных тел (38,4%); болезнь Пейрони (7,6%); патологическое строение кавернозного бассейна полового члена (23%). Автор считает, что динамическая кавернозография является достоверным, высокоэффективным методом диагностики ЭД по сравнению с ультразвуковой визуализацией сосудистой системы кавернозного бассейна полового члена [45]. В.В. Власов использовал разновидность кавернозографии – спонгиографию для выявления функциональных и патологических изменений вен полового члена и простатического венозного сплетения у мужчин с органической ЭД. Автор считает, что спонгиография при ЭД целесообразна в случаях, когда стандартное обследование не дает однозначного ответа о причине нарушения эрекции. Также, по мнению автора, необходимо использовать этот метод для диагностики в случае неэффективности первичного лечения ЭД [46].

В.А. Брусенский полагает, что кавернозография более информативна при определении артериальной ЭД, а эффективность диагностики веногенной эректильной дисфункции с определением типа патологического венозного дренирования составляет лишь 54,8% при использовании этой методики [47]. В исследовании Д.Г. Курбатова и соавт. также продемонстрировано, что практически невозможно верифицировать венозную утечку при помощи фармакокавернозографии [48].

В настоящее время кавернозография из-за высокой инвазивности и лучевой нагрузки часто используется в сочетании с другими методиками.

D.V. Patel и соавт. предлагают для повышения диагностической ценности кавернозографии использовать ее в сочетании с манометрией. Авторы считают, что кавернозография

эффективна для обнаружения анатомических дефектов в первую очередь при веноокклюзивной ЭД, то есть при так называемой «венозной утечке» и возможна для применения только по строгим показаниям у пациентов, которым планируется хирургическое вмешательство на половом члене [19].

Метод компьютерной томографии применяется у больных с подозрением на ЭД венозного генеза в сложных клинических случаях и при неэффективности скрининговой функциональной кавернозографии. Данный метод также позволяет выявить особенности патологического дренирования кавернозных тел полового члена, провести топическую диагностику с определением локализации венозной утечки. Возможность построения трехмерных изображений, получаемых при компьютерной томографии, позволяет представить имеющиеся патологические изменения и выбрать метод хирургического лечения [47].

Для визуализации анатомически «глубоко» расположенных сосудистых структур и оценки их объемного и пространственного взаимоотношения О.Б. Жуков и соавт. сообщили об опыте применения мультиспиральной компьютерной томографии органов малого таза, полового члена и органов мошонки у мужчин с ЭД. Для контрастирования сосудистых структур использовали омнипак 350 мг йода/мл с содержанием йогексикола 755 мг/мл (из расчета 1 мл контраста на 1 кг массы тела пациента), который вводили внутривенно болюсно. Мультиспиральную компьютерную томографию проводили как в покое, так и на фоне фармакологически индуцированной эрекции. Спиральная компьютерная томография позволила выявить множественные венозные соустья между половым членом и яичком, а именно между глубокими пенильными венами и веной семявыбрасывающего протока, между глубокой дорсальной веной и венами простатовезикального сплетения. К

сожалению, данный метод, несмотря на его малую инвазивность и отсутствие необходимости интракавернозного введения контраста, не лишен таких недостатков как наличие лучевой нагрузки, дороговизна, быстрое прохождение сосудистой фазы при контрастировании, в связи с чем зачастую трудно получить изображения как магистральных, так мелких сосудов [49].

В.В. Михайличенко и соавт., Н.А. Feldman и соавт. для решения этой проблемы предлагают использовать функциональную кавернозографию (в качестве контраста используют йодсодержащие вещества) в сочетании с компьютерной томографией. Данный метод диагностики отвечает на некоторые вопросы поставленные авторами, но по нашему мнению, является слишком инвазивным и трудоемким [50, 51].

Другая группа российских авторов (Ефремов Е.А., Жуков О.Б. и соавт.) для диагностики ЭД использовала динамическую компьютерную кавернозографию. Ими обследовано 88 пациентов с подозрением на патологический венозный дренаж. При этом венозную «утечку» классифицировали на основании преобладающего пути венозного оттока. Авторы выделили 3 типа сброса крови из кавернозных тел: дистальный сброс – по системе глубокой дорсальной вены, проксимальный сброс – по глубоким пенильным венам и смешанный тип сброса крови. При обработке данных динамической компьютерной кавернозографии были получены следующие результаты: венозная утечка подтверждена у 72 (81,8%) пациентов, патологические шунты между спонгиозным телом полового члена и кавернозными телами у 26 (29,5%), склерозирование кавернозных тел полового члена у 19 (21,5%), болезнь Пейрони выявлена у 1 (1,14%), патологическое строение кавернозного бассейна полового члена у 13 (14,8%) пациентов. Сочетанные патологические состояния наблюдали у 57 (64,8%) больных. Наибольшая доля встречавшихся патологических состояний каверноз-

ного бассейна приходилась на венозный сброс в подвздошные вены малого таза (55,7%), на долю сброса в эпигастральные вены приходилось до 18,2%. В течение исследования проведено сравнение диагностической ценности динамической компьютерной фармакокавернозографии с другими методами исследования состояния сосудов полового члена. Необходимо отметить, что чувствительность фармакодоплерографии, фармакокавернозографии, динамической компьютерной кавернозографии при этом составила 71%, 73% и 95% соответственно, специфичность этих же методов – 85%, 93%; и 98%. Авторы сделали выводы о том, что среди имеющихся на сегодняшний день методов диагностики веногенной ЭД динамическая компьютерная фармакокавернозография имеет наилучшие показатели чувствительности и специфичности [52].

В.Н. Журавлев и соавт. для диагностики нарушений веноокклюзивного механизма при ЭД использовали плоскопанельную компьютерную томографию при обследовании 23 пациентов с ЭД и нарушением веноокклюзионного механизма. Преимущества метода – использование небольшого количества контрастного вещества, возможность трехмерной реконструкции сосудистого русла из-за высокого пространственного разрешения, низкая доза облучения, отсутствие артефактов от металлических предметов. Однако отмечены следующие недостатки метода: необходимость применения сложного оборудования, интракавернозное введение контрастного вещества [53].

Брусенский В.А. продемонстрировал 97%-ую эффективность диагностики веногенной ЭД при определении типа патологического венозного дренирования с помощью мультисрезовой спиральной компьютерной томографии [47].

Магнитно-резонансная томография полового члена.

МРТ относится к дорогостоящим и технически сложным объ-

ективным лучевым методам диагностики, роль которых в диагностическом процессе, особенно в визуализации сосудистого компонента при ЭД венозного генеза, очень высока. Данный метод позволяет идентифицировать анатомические структуры, кавернозные ткани, визуализировать промежностные и пенильные артерии, однако более достоверно выявить сосудистую недостаточность при ЭД можно при помощи МР-ангиографии с контрастным усилением [54].

В работе Д.Г. Курбатова и соавт. МРТ полового члена проводили на фоне функциональной кавернозографии (в качестве контраста использовали парамагнитное вещество – гадолиний). Эффект контрастирования достигался за счет способности гадолиний-содержащих препаратов изменять релаксационные свойства экстрацеллюлярной жидкости, что проявлялось укорочением времени T1-релаксации и усилением интенсивности сигнала от крови при специальных импульсных последовательностях. Таким образом регистрировали эффект, аналогичный достигаемому при ангиографии [47]. МРТ полового члена помогает идентифицировать анатомические структуры полового члена, окружающие и патологически измененные ткани, позволяет качественно верифицировать состояние веноокклюзионного механизма вне зависимости от преобладания корпоральных и посткорпоральных факторов. Недостатком МРТ полового члена в диагностике веноокклюдивной ЭД является высокая инвазивность и дороговизна метода. В.А. Брусенский и соавт. полагают, что МРТ с интракавернозным контрастированием является методом выбора объективной визуализации патологических дренирующих вен полового члена у больных веногенной ЭД и его применение целесообразно в трудных диагностических случаях. Учитывая большую 100% эффективность МРТ и полное отсутствие ионизирующего

излучения, данный метод исследования является основным в диагностике веногенной ЭД, особенно у молодых пациентов [47].

А. Kirkham считает МРТ полового члена дорогостоящим тестом, дополняющим клиническое обследование или УЗИ. МР-ангиография демонстрирует структуру внутренних подвздошных сосудов и может быть использована при планировании реваскуляризации органов малого таза, но не всегда обладает таким разрешением, чтобы достаточно визуализировать сосуды полового члена. По своим диагностическим возможностям данный метод превосходит «рутинную ангиографию» [55].

D. Prezioso и соавт. предложили учитывать не только структурные и скоростные характеристики артериального русла полового члена при УЗИ, но и архитектуру сосудов, определяемую при МРТ. Авторы показали, что МРТ является более чувствительным методом диагностики по сравнению с доплерографией ($p < 0,001$). К сожалению, данное исследование было выполнено при участии небольшого количества пациентов [36].

Таким образом, на сегодняшний день оптимальными методами топической диагностики веногенной ЭД следует считать МРТ и КТ с интракавернозным контрастированием.

Радионуклидные методы оценки кровоснабжения пениса были впервые предложены японскими учеными M. Shirai и M. Nakamura [56-57], которые использовали для этого серийную радиометрию проб крови из подкожных вен полового члена после внутривенной инъекции радиофармпрепарата (РФП). В 1982 г. N. Fanous и соавт. провели динамическую запись кровяного пула пениса с использованием ^{99m}Tc -пертехнетата и количественно рассчитали изменения объема крови в пенисе, вызванные внутривенным введением вазодилатора [58]. Измеренные параметры хорошо коррелировали с индексом кровяного давления в органе. Еще одной методикой радионуклидной диагностики эректильной дисфункции явилась оценка клиренса ^{33}Xe после его подкожной инъекции в область заднего венечного шва полового члена. При этом оказалось, что у лиц с артериальной и смешанной формами импотенции клиренс индикатора снижается, а у пациентов с невазкулогенными и флебогенными нарушениями эрекции – не нарушается [59].

К сожалению, в настоящее время для радионуклидной оценки артериального и венозного компонентов васкулогенной ЭД недостаточно используют фаллосцинтиграфию с ^{99m}Tc -эритроцитами.

L.S. Zuckier также представил результаты радионуклидных методов исследования пенильной гемодинамики. Данный автор полагает, что эти методы являются простыми и рентабельными при диагностике ЭД [60].

В современной урологии методика радионуклидной диагностики ЭД не изменилась и не вызывает широких дискуссий авторов [61]. Однако на сегодняшний день отсутствуют масштабные сравнительные исследования в данной области. Большинство литературных данных представлены единичными описаниями. До сих пор не проводился анализ эффективности и специфичности радиоизотопной диагностики ЭД. В доступной нам литературе мы не нашли большого количества данных по этой проблеме.

Таким образом, в настоящее время микроциркуляция в половом члене при патологических состояниях изучена недостаточно, что определяет актуальность проведения исследований данной проблемы.

Многие специалисты полагают, что ЭД как проявление эндотелиальной дисфункции в ряде случаев является предвестником заболеваний сердечно-сосудистой системы. В связи с этим, ранняя диагностика ЭД может приводить

к обнаружению этих нередко угрожающих жизни заболеваний, которые в противном случае могли бы остаться незамеченными [5].

На сегодняшний день в эру высоких медицинских технологий актуальным является внедрение в клиническую практику новых мало-

инвазивных, объективных, высокоинформативных и безвредных визуализационных методик диагностики эректильной дисфункции. ■

Ключевые слова: эректильная дисфункция, диагностика, магнитно-резонансная томография, половой член, компьютерная томография, доплерография, радионуклидная диагностика, фаллосцинтиграфия.

Key words: erectile dysfunction, diagnostics, magnetic resonance imaging, the penis, computed tomography, Doppler ultrasonography, radionuclide diagnostics, penile scintigraphy.

Резюме:

Эректильная дисфункция (ЭД) – это постоянная или периодическая неспособность достижения и/или поддержания эрекции, достаточной для проведения полового акта. Проблема диагностики и лечения ЭД имеет не только медицинское, но и социальное значение.

Риск развития ЭД повышается с возрастом, вследствие серьезных сопутствующих заболеваний, в частности, артериальной гипертензии, заболеваний сердца и сахарного диабета. Наиболее часто встречается органическая ЭД, которая подразделяется на неврогенную, гормональную, васкулогенную, ятрогенную и смешанную.

В статье представлены данные, свидетельствующие о необходимости применения инструментальных методов диагностики эректильной дисфункции для выяснения точной причины этого состояния.

В настоящее время доплерография сосудов полового члена считается «золотым стандартом» диагностики ЭД. Российские и зарубежные авторы предлагают использовать ультразвуковое исследование полового члена в качестве скринингового метода диагностики из-за низкой его инвазивности, отсутствия лучевой нагрузки, достаточной эффективности и массовой доступности. Кавернозография применяется главным образом в диагностически сложных случаях, позволяя отличить недостаточность артериального притока от венозной окклюзии. Метод компьютерной томографии применяется у больных с подозрением на ЭД венозного генеза в сложных клинических случаях и при неэффективности функциональной кавернозографии. Он позволяет выявить особенности патологического дренирования кавернозных тел полового члена, провести топическую диагностику с определением локализации венозной утечки. Магнитно-резонансная томография полового члена относится к дорогостоящим и технически сложным объективным лучевым методам, роль которых в диагностическом процессе, особенно в визуализации сосудистого компонента при ЭД венозного генеза очень высока. Радионуклидные методы диагностики в настоящее время применяются при васкулогенной ЭД, используя в основном фаллосцинтиграфию с ^{99m}Tc-эритроцитами.

В настоящее время в эру высоких медицинских технологий актуальным является внедрение в клиническую практику новых малоинвазивных, объективных, высокоинформативных и безвредных визуализирующих методик диагностики эректильной дисфункции.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

Modern methods of instrumental diagnostics of vasculogenic erectile dysfunction

A.D. Kaprin, A.A. Kostin, D.P. Kruglov, S.V. Popov, N.G. Kulchenko, F.Sh. Mangutov

Erectile dysfunction (ED) is a constant or temporary inability to achieve or maintain erection sufficient enough to perform sexual intercourse. The problem of diagnostics and treatment of ED has not only medical but also social importance.

The risk of the development of ED increases with age due to serious associated diseases; in particular, due to arterial hypertension, heart diseases and diabetes mellitus. Most causes of ED are considered to be organic, which are subdivided into neurogenic, hormonal, vasculogenic, iatrogenic and mixed.

The paper presents data evidence supporting the necessity of application of instrumental methods in the diagnostics of ED and elucidating the exact causes for this condition.

Today penile Doppler ultrasound is considered to be “the gold standard” of diagnosis for ED. Russian and foreign authors suggest using penile Doppler ultrasound examination as a screening method due to its low invasiveness, no radiation exposure, optimal efficiency and wide availability. Cavernosography is mostly used in cases which are too complex for the diagnostics, enabling to distinguish arterial insufficiency from venous occlusion. Computer tomography is applied to patients who have suspected venogenic ED in complex clinical cases and when functional cavernosography is not effective enough. This method helps reveal the particular properties of drainage of cavernous bodies, perform topical diagnosis and elucidate the location of venous leakage. Penile magnetic resonance imaging is referred to expensive and technically complicated methods of X-ray diagnostics which have a highly significant role in the visualization of a vascular component of venogenic ED. Radioisotopic methods of diagnostics are now employed in treatment of vasculogenic ED; in most cases penile scintigraphy with ^{99m}Tc labeled red blood cells (Tc-RBC) is used.

Today in the era of high-tech medicine implementation of new low-invasive, objective, highly informative and harmful methods of diagnostics of ED, is relevant.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

- NIH Consensus Development Panel on Impotens. – Impotens. *JAMA* 1993;270: 83-90
- Мионов С.А., Артифсков С.Б. Эректильная дисфункция. Патологическая связь с расстройством адаптации (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий* 2013;(1):171.
- Glina S, Cohen DJ, Vieira M. Diagnosis of erectile dysfunction. *Curr Opin Psychiatry* 2014;27(6):394-399.
- Аляев Ю. Г., Винаров А. З., Ахвледиани Н. Д. Эффективность тадалафила в лечении преждевременного семяизвержения, ассоциированного с эректильной дисфункцией. *РМЖ* 2010;(5):273-276.
- Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х., Еркович А.А., Коган М.И., Павлов В.Н., и др. Анализ результатов эпидемиологического исследования распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. *Урология* 2012;(6):5-8.
- Chew K.K, Earle CM, Stuckey BG, Jamrozik K, Keogh EJ. Erectile dysfunction in general medicine practice: prevalence and clinical correlates. *Int J Impot Res* 2000;12:41-45
- Хамзин А.А., Фролов Р.А. Распространение эректильной дисфункции среди городского населения республики Казахстан в возрасте от 21 до 79 лет. *Современная медицина: актуальные вопросы* 2014;(30):89-93.
- Раснер П.И., Пушкарь Д.Ю. Эректильная дисфункция – разные решения одной проблемы, или размышления на заданную тему. *Медицинский совет* 2014;(19):64-71.
- Юдовский С.О., Пушкарь Д.Ю. Коррекция эректильной дисфункции у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию. *Урология* 2014;(4):66-71.
- Weinberg AE, Eisenberg M, Patel CJ, Chertow GM, Leppert JT. Diabetes severity, metabolic syndrome, and the risk of erectile dysfunction. *J Sex Med* 2013;(10):3102-3109.
- Kumar J, Bhatia T, Kapoor A, Ranjan P, Srivastava A, Sinha A, et al. Erectile dysfunction precedes and is associated with severity of coronary artery disease among Asian Indians. *J Sex Med* 2013;10(5):1372-1379
- Nehra A, Jackson G, Miner M, Billups KL, Burnett AL, Buvat J, et al. Diagnosis and treatment of erectile dysfunction for reduction of cardiovascular risk. *J Urol* 2013;189(6):2031-2038.
- Мустафина В.И., Гурьев Э.Н., Лобкарев О.А. Комплексная лучевая диагностика эректильной дисфункции веноокклюзивного аппарата полового члена. *Андрология и генитальная хирургия* 2012;(4):18-24.
- Давидович И.М., Маренин С.Н. Эректильная функция, андрогенный статус и эндотелиальнозависимая вазодилатация пенильных артерий у мужчин молодого возраста с гипертонической болезнью. *Дальневосточный медицинский журнал* 2013;(3):20-24.
- Амосов А.В., Петровский Н.В., Демидко Ю.Л., Байдувалиев А.М. Индивидуальный подбор дозы силденафила в лечении эректильной дисфункции. *РМЖ. Фармакотерапия* 2014;(17):1292-1297
- Роживанов Р.В., Суццов Ю.И., Курбатов Д.Г. Эректильная дисфункция у больных сахарным диабетом по данным контрольно – эпидемиологических исследований. *Сахарный диабет* 2009;(2):51-54.
- Ахвледиани Н.Д., Алленов С.Н., Матюхов И.П., Иноятов Ж.Ш. Эректильная дисфункция: современной состоянием проблемы. *Медицинский совет* 2015;(2):28-32.
- Carvalho A, Forjaz V, Pereira NM. Adherence to phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of erectile dysfunction in long-term users: how do men use the inhibitors? *Sex Med* 2014;2(2):96-102.
- Patel D V, Halls J, Patel U. Investigation of erectile dysfunction. *Br J Radiol* 2012;85(1):69-78.
- Амосов А.В., Петровский Н.В., Демидко Ю.Л., Байдувалиев А.М. Индивидуальный подбор дозы силденафила в лечении эректильной дисфункции. *Русский медицинский журнал* 2014;(17):1292-1297.
- Кушниренко Н.П. Диагностика и хирургическое лечение болезни Пейрони, осложненной эректильной дисфункцией. *Вестник Российской военной-медицинской академии* 2011;(3):87-90.
- Cander S, Coban S, Altuner S, Oz Gul O, Yetgin ZA, Akkurt A, et al. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional single-center study among Turkish patients. *Metab Syndr Relat Disord* 2014;12(6): 324-329.
- Qiu X1, Fandel TM, Lin G, Huang YC, Dai YT, Lue TF, et al. Cavernous smooth muscle hyperplasia in a rat model of hyperlipidaemia-associated erectile dysfunction. *BJU Int* 2011;108(11):1866-1872.
- Lin G, Qiu X, Fandel TM, Albersen M, Wang Z, Lue TF, et al. Improved penile histology by phalloidin stain: circular and longitudinal cavernous smooth muscles, dual-endothelium arteries, and erectile dysfunction-associated changes. *Urology* 2011;78(4):970.
- Hatzimouratidis K. I. Eardley, F. Giuliano, I. Moncada, A. Salonia. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur urol* 2010; 57(5):804- 814
- Кротовский Г.С., Зудин А.М. Виagra – 5 лет успеха. М. 2003, 189 с.
- Костылев М.В., Егорова О.Н., Хохоля А.В., Дрюк Н.Ф. Диагностика эректильной дисфункции по данным ультразвукового исследования сосудов полового члена. *Сердце и сосуды* 2005;11(3):45-54.
- Yildirim D, Bozkurt IH, Gurses B, Cirakoglu A. A new parameter in the diagnosis of vascular erectile dysfunction with penile Doppler ultrasound: cavernous artery ondulation index. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17(10):1382-1388
- Щеплев П. А., Данилов И.А., Колотинский А.Б., Гвасалия Б.Р., Гарин Н.Н. Клинические рекомендации эректильная дисфункция. *Андрология и генитальная хирургия* 2007;(1):59-65
- Баев А.А., Громов А.И., Кульченко Н.Г. Лучевая диагностика и терапия в урологии [под ред. Громова А.И., Буйлова В.М.]. М. ГОЭТАР-Медиа 2011. 542 с.
- Hsiao W, Shrewsbury AB, Moses KA, Pham D, Ritenour CW. Longer time to peak flow predicts better arterial flow parameters on penile Doppler ultrasound. *Urology* 2010;75(1):112-116.
- Aversa A, Sarteschi LM. The role of penile color-duplex ultrasound for the evaluation of erectile dysfunction. *J Sex Med* 2007;4(5):1437-1447.
- Caretta N, Palego P, Schipilliti M, Ferlin A, Di Mambro A, Foresta C. Cavernous artery intima-media thickness: a new parameter in the diagnosis of vascular erectile dysfunction. *J Sex Med* 2009;6(4):1117-1126
- Верткин А.Л., Моргунов Л.Ю., Будылев С.А., Кривцова Е.В. Эректильная дисфункция: повторение и заметки. *Медицинский совет* 2011;(1-2):30-34.
- Михайлов М.К., Лобкарев О.А., Прокопьев Я.В. Распространенность и структура эректильной дисфункции и роль динамической кавернозографии в ее диагностике. *Общественное здоровье и здравоохранение* 2008;(1):94-98.
- Prezioso D, Iacono F, Russo U, Romeo G, Ruffo A, Russo N, Illiano E. Evaluation of penile cavernosal artery intima-media thickness in patients with erectile dysfunction. A new parameter in the diagnosis of vascular erectile dysfunction. Our experience on 59 cases. *Arch Ital Urol Androl* 2014;86(1):9-14.
- Zheng X1, Ji P, Mao H, Wu J. Evaluation of penile erection rigidity in healthy men using virtual touch tissue quantification. *Radiol Oncol* 2012;46(2):114-118.
- Schipilliti M, Caretta N, Palego P, Selice R, Ferlin A, Foresta C. Metabolic syndrome and erectile dysfunction: the ultrasound evaluation of cavernosal atherosclerosis. *Diabetes Care* 2011;34(8):1875-1877.
- Мустафина В.И., Гурьев Э.Н. Возможности ультразвуковой диагностики артериальной эректильной дисфункции у мужчин. *Медицинский вестник Башкортостана* 2012;(7):45-49
- Кощакарян А. Л. Состояние кожной микроциркуляции полового члена и ее расстройства при хроническом простатите: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2010. М. URL: <http://medical-diss.com/medicina/sostoyanie-kozhnoy-mikrot-sirkulyatsii-polovogo-chlena-i-ee-rasstroystva-pri-hronicheskom-prostatite>
- Баканова А.С. Пенильная гемодинамика и микроциркуляция в норме и при васкулогенной эректильной дисфункции. ... автореф. дисс. канд. биол. наук. Барнаул, 2006. URL: <http://www.dslib.net/fiziologiya/penilnaja-gemodinamika-i-mikrocirkuljacija-v-norme-i-pri-vaskulogennoj-jerektilnoj.html>
- Gamé X1, Berrebi A, Lostes A, Malavaud B, Sarramon JP, Rischmann P. Comparison of cavernometry and duplex ultrasound in the diagnosis of veno-occlusive erectile dysfunction. *Prog Urol* 2006;16(4):470-473.
- Virag R, Frydman D, Legman M, Virag H. Incavernous injection of papaverine as a diagnostic and therapeutic method in erectile failure. *Angiology* 1984;35:79-87
- Лоран, О. Б., Щеплев, П. А., Нестеров, С. Н., Кухаркин, С. А. Современные методы диагностики и лечения эректильных дисфункций. *РМЖ* 2000;8(3):130-134.
- Прокопьев Я.В. Метод динамической кавернозографии в диагностике заболеваний кавернозного бассейна полового члена. ... дисс. канд. мед. наук., Казань, 2009. 110 с. URL: <http://www.dissercat.com/content/metod-dinamicheskoi-kavernozorafii-v-diagnostike-zabolevanii-kavernoznogo-basseina-polovogo>
- Власов В.В. Эректильная дисфункция. Венозная гемодинамика в механизме эрекции полового члена: дис. ... канд. мед. наук. Н. Новгород; 2012, 123 с.
- Брусенский В.А. Лучевые методы исследования в диагностике веногенной эректильной дисфункции: дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2008, 134 с. URL: <http://medical-diss.com/medicina/luchevye-metody-issledovaniya-v-diagnostike-venogennoj-erektilnoj-disfunktsii>
- Курбатов Д.Г., Шетинин В.В., Китаев С.В. Роль магнитно-резонансной томографии в диагностике и лечении васкулогенной эректильной дисфункции. *Медицинская визуализация* 2005;(4):120-127.
- Жуков О.Б., Зубарев А.Р., Кульченко Н.Г. Ультразвуковые параметры и морфологические критерии веноокклюзивной эректильной дисфункции при возрастном андрогеном дефиците. *Андрология и генитальная хирургия* 2009;(1):39-43.
- Михайличенко В.В., Александров В.П., Фесенко В.Н., Кореньков Д.Г., Абд Али. Значение триплексной ультразвуковой доплерографии в диагностике эректильной дисфункции. Материалы конференции «Социальные и клинические проблемы сексологии и сексопатологии». – М., 2003г. – С. 1-2
- Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts male aging study. *J Urol* 1994;151(1):54-61

52. Ефремов Е.А., Жуков О.Б., Шербинин С.Н., Мельник Я.И., Красняк С.С., Симаков В.В. и др. Динамическая компьютерная кавернозография в диагностике веноокклюзивной эректильной дисфункции. *Андрология и генитальная хирургия* 2012;(1):62-69.
53. Журавлев В.Н., Коган О.С., Романенко Д.В., Кочмашев И.В., Шерстобитов В.Е. Плоскопанельная компьютерная томография (CONE-BEAM CT) в предоперационной диагностике нарушений вено-окклюзивного механизма при эректильной дисфункции. *Медицинский вестник Башкортостана* 2013;(2):293-295.
54. Жуков О.Б. Диагностика эректильной дисфункции. Клиническое руководство. Изд. Бином 2008, 77 с.
55. Kirkham A. MRI of the penis. *Br J Radiol* 2012;85(1):86-93.
56. Shirai M, Nakamura M. Diagnostic discrimination between organic and functional impotence by radioisotope penogram with 99mTcO₄. *Tohoku J Exp Med* 1975;116(1):9-15.
57. Shirai M, Nakamura M. Differential diagnosis of organic and functional impotence by the use of 131-I-human serum albumin. *Tohoku J Exp Med* 1970;101(4):317-324.
58. Fanous HN, Jevtich MJ, Chen DC, Edson M. Radioisotope penogram in diagnosis of vasculogenic impotence. *Urology* 1982;20(5):499-502.
59. Лишманова Ю.Б., Чернова В.И. Радионуклидная диагностика для практических врачей // Томск :STT – 2004. – 394с.
60. Zuckier LS. Use of radioactive tracers in the evaluation of penile hemodynamics: History, methodology and measurements. *Int J Impot Res* 1997;9(2):99-108
61. Kandeel FR. Male Sexual Dysfunction: Pathophysiology and Treatment. CRS Press; 2007, 307 p.

REFERENCES (2, 4, 5, 7-9, 13-17, 20, 21, 26, 27, 29, 30, 34, 35, 39-41, 44-50, 52-54, 59)

2. Mironov S.A., Artifeksov S.B. Erektionnaya disfunktsiya. Patologicheskaya svyaz s rasstroystvom adaptatsii (obzor literature) [Erectile dysfunction. Abnormal connection with an adjustment disorder (literature review)] *Vestnik novykh medicinskih tehnologiy* 2013;(1):171. (in Russian)
4. Alyaev Yu.G., Vinarov A.Z., Ahvlediani N.D. Effektivnost tadalafila v lechenii prezhevremennogo semyaizverzheniya, assotsirovannogo s erektilnoy disfunktsiyey. [The efficacy of tadalafil in the treatment of premature ejaculation associated with erectile dysfunction] *RMZh* 2010;(5):273-276. (in Russian)
5. Pushkar D.Yu., Kamalov A.A., Al-Shukri S.H., Erkovich A.A., Kogan M.I., Pavlov V.N., i dr. Analiz rezultatov epidemiologicheskogo issledovaniya rasprostranennosti erektilnoy disfunktsii v Rossiyskoy Federatsii. [Review of the results of epidemiological studies of prevalence of erectile dysfunction in the Russian Federation]. *Urologiya* 2012;(6):5-8. (in Russian)
7. Hamzin A.A., Frolov R.A. Rasprostraneniye erektilnoy disfunktsii sredi gorodskogo naseleniya respubliky Kazahstan v vozraste ot 21 do 79 let. [Prevalence of erectile dysfunction among the urban population in age from 21 to 79 years of the Republic of Kazakhstan]. *Sovremennaya meditsina: aktualnyye voprosy* 2014;(30):89-93. (in Russian)
8. Rasner P.I., Pushkar D.Yu. Erektionnaya disfunktsiya – raznyie resheniya odnoy problemy, ili razmyshleniya na zadannuyu temu. [Erectile dysfunction – different solutions for one problem, or reflecting on a given topic]. *Meditsinskiy sovet* 2014;(19):64-71. (in Russian)
9. Yudovskiy S.O., Pushkar D.Yu. Korrektsiya erektilnoy disfunktsii u patsientov, perevesshiy radikalnuyu prostatektomiyu. [Correction of erectile dysfunction in patients after radical prostatectomy]. *Urologiya* 2014;(4):66-71. (in Russian)
13. Mustafina V.I., Gurev E.N., Lobkarev O.A. Kompleksnaya luchelevaya diagnostika erektilnoy disfunktsii venookklyuzivnogo apparata polovogo chlena. [Complex radiation diagnosis of venoocclusive erectile dysfunction of the penis] *Andrologiya i genital'naya hirurgiya* 2012;(4):18-24. (in Russian)
14. Davidovich I.M., Marenin S.N. Erektionnaya funktsiya, androgennyiy status i endotelialno-zavisimaya vazodilatatsiya penilnykh arteriy u muzhchin molodogo vozrasta s gipertonicheskoy boleznью. [Erectile function, androgen status and endothelialization vasodilatator penile arteries in men with hypertension]. *Dalnevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2013;(3):20-24. (in Russian)
15. Amosov A.V., Petrovskiy N.V., Demidko Yu.L., Bayduvaliev A.M. Individualnyiy podbor dozoy sildenafila v lechenii erektilnoy disfunktsiiyu. [Individual selection of doses of sildenafil in treatment of erectile dysfunction]. *RMZh. Farmakoterapiya* 2014;(17):1292-1297 (in Russian)
16. Rozhivanov R.V., Suntsov Yu.L., Kurbatov D.G. Erektionnaya disfunktsiya u bolnykh sahnym diabetom po dannym kontrolno – epidemiologicheskikh issledovaniy. [Erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus for the control data - epidemiological studies]. *Saharnyy diabet* 2009;(2):51-54. (in Russian)
17. Ahvlediani N.D., Allenov S.N., Matyuhov I.P., Inoyatov Zh.Sh. Erektionnaya disfunktsiya: sovremennoy sostoyaniye problemy. [Erectile dysfunction: current status of problems]. *Meditsinskiy sovet* 2015;(2):28-32. (in Russian)
20. Amosov A.V., Petrovskiy N.V., Demidko Yu.L., Bayduvaliev A.M. Individualnyiy podbor dozoy sildenafila v lechenii erektilnoy disfunktsii. [Individual selection of doses of sildenafil in treatment of erectile dysfunction]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2014;(17):1292-1297. (in Russian)
21. Kushnirenko N.P. Diagnostika i hirurgicheskoe lechenie bolezni Peyroni, oslozhnennoy erektilnoy disfunktsiyey. [Diagnosis and surgical treatment of Peyronie's disease complicated by erectile dysfunction]. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii* 2011;(3):87-90. (in Russian)
26. Krotovskiy G.S., Zudin A.M. Viagra - 5 let uspeha. [Viagra 5 years of success]. Moscow 2003, 189 p. (in Russian)
27. Kostylev M.V., Egorova O.N., Hoholya A.V., Dryuk N.F. Diagnostika erektilnoy disfunktsii po dannym ultrazvukovogo issledovaniya sosudov polovogo chlena. [The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and treatment of vasculogenic erectile dysfunction]. *Serdtshe i sosudy* 2005;11(3):45-54. (in Russian)
29. Scheplev P.A., Danilov I.A., Kolotinskiy A.B., Gvasaliya B.R., Garin N.N. Klinicheskie rekomendatsii erektilnaya disfunktsiya. [Clinical recommendations for erectile dysfunction]. *Andrologiya i genital'naya hirurgiya* 2007;(1):59-65 (in Russian)
30. Baev A.A., Gromov A.I., Kulchenko N.G. Luchelevaya diagnostika i terapiya v urologii. [Radiation diagnostics and therapy in urology. Ed. Gromov A.I., Bujlov V.M.]. M. GOETAR-Media 2011. 542 p. (in Russian)
34. Vertkin A.L., Morgunov L.Ju., Budylev S.A., Krivtsova E.V. Erektionnaya disfunktsiya: povtorenie i zametki. [Erectile dysfunction: review and notes]. *Meditsinskiy sovet* 2011;(1-2):30-34. (in Russian)
35. Mihaylov M.K., Lobkarev O.A., Prokopev Ya.V. Rasprostraneniye i struktura erektilnoy disfunktsii i rol dinamicheskoy kaverno-zografii v ee diagnostike. [The prevalence and structure of erectile dysfunction and the role of dynamic cavernosography in the diagnosis] *Obschestvennoe zdorove i zdravoohraneniye* 2008;(1):94-98. (in Russian)
39. Mustafina V.I., Gurev E.N. Vozmozhnosti ultrazvukovoy diagnostiki arterialnoy erektilnoy disfunktsii u muzhchin. [Ultrasound diagnosis of arterial erectile dysfunction in men]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana* 2012;(7):45-49. (in Russian)
40. Koshkakarayan A.L. Sostoyaniye kozhnoy mikrotsirkulyatsii polovogo chlena i ee rasstroystva pri hronicheskom prostatite: avtoref. diss. ... kand. med. Nauk. [The status of the skin microcirculation of the penis and its disorders in chronic prostatitis]. Cand.Med.Sci. [thesis]. Moscow; 2010. Moscow. Available from: <http://medical-diss.com/medicina/sostoyaniye-kozhnoy-mikrotsirkulyatsii-polovogo-chlena-i-ee-rasstroystva-pri-hronicheskom-prostatite/> (in Russian)
41. Bakanova A.S. Penilnaya gemodinamika i mikrotsirkulyatsiya v norme i pri vaskulogennoy erektilnoy disfunktsii. [Penile hemodynamics and microcirculation in normal and vasculogenic erectile dysfunction]. Cand.Bio.Sci. [thesis]. Barnaul; 2006. Available from: <http://www.dslib.net/fiziologia/penilnaya-gemodinamika-i-mikrocirkulaciya-v-norme-i-pri-vaskulogennoy-erektilnoy-disfunktsii.html> (in Russian)
44. Loran, O.B., Shheplev, P.A., Nesterov, S.N., Kuharkin, S.A. Sovremennyye metody diagnostiki i lecheniya ehrektilynykh disfunktsiy. [Modern methods of diagnosis and treatment of erectile dysfunction]. *RMZh* 2000;8(3):130-134. (in Russian)
45. Prokopev Ya.V. Metod dinamicheskoy kaverno-zografii v diagnostike zabolevaniy kaverno-znogo basseyna polovogo chlena. [The method of dynamic cavernosography in the diagnosis of diseases of the cavernous pool penis]. Cand.Med.Sci. (dissertation), Kazan; 2009. 110 p. Available from: <http://www.disscat.com/content/metod-dinamicheskoy-kaverno-zografii-v-diagnostike-zabolevaniy-kaverno-znogo-basseyna-polovogo-chlena> (in Russian)
46. Vlasov V.V. Erektionnaya disfunktsiya. Venoznaya gemodinamika v mehanizme ereksii polovogo chlena [Erectile dysfunction. Venous hemodynamics in the mechanism of penile erection] Cand. Med. Sci. (dissertation), N. Novgorod; 2012, 123 p. (in Russian)
47. Brusenskiy V.A. Luchelevyye metody issledovaniya v diagnostike venogennoy erektilnoy disfunktsii. [Radiological methods in the diagnosis of venogenic erectile dysfunction]. Cand.Med.Sci. (dissertation), Moscow; 2008, 134 p. Available from: <http://medical-diss.com/medicina/luchelevyye-metody-issledovaniya-v-diagnostike-venogennoy-erektilnoy-disfunktsii> (in Russian)
48. Kurbatov D.G., Shhetinin V.V., Kitaev S.V. Rol' magnitno-rezonansnoy tomografii v diagnostike i lechenii vaskulogennoy ehrektilynoy disfunktsii [The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and treatment of vasculogenic erectile dysfunction]. *Meditsinskaya vizualizatsiya* 2005;(4):120-127. (in Russian)
49. Zhukov O.B., Zubarev A.R., Kulchenko N.G. Ul'trazvukovyye parametry i morfologicheskie kriterii venookklyuzivnoy ehrektilynoy disfunktsii pri vrozastnom androgenom deficite [Ultrasonic parameters and morphological criteria venoocclusive erectile dysfunction age-related androgen deficiency]. *Andrologiya i genital'naya hirurgiya* 2009;(1):39-43. (in Russian)
50. Mihaylichenko V.V., Aleksandrov V.P., Pesenko V.N., Korenkov D.G., Abd Ali. Znachenie tripleksnoy ultrazvukovoy dopplerografii v diagnostike erektilnoy disfunktsii. [The value of the triplex Doppler ultrasound in diagnosis erectile dysfunction]. Materialy konferentsii «Sotsialnyye i klinicheskiye problemy seksologii i seksopatologii». - M.2003. P.1-2 (in Russian)
52. Ефремов Е.А., Жуков О.Б., Шербинин С.Н., Мельник Я.И., Красняк С.С., Симаков В.В., et al. Динамическая компьютерная кавернозография в диагностике веноокклюзивной эректильной дисфункции. [Dynamic computer cavernosography in the diagnosis venoocclusive erectile dysfunction]. *Andrologiya i genital'naya hirurgiya* 2012;(14):62-69-11. (in Russian)
53. Zhuravlev V.N., Kogan O.S., Romanenko D.V., Kochmashev I.V., Sherstobitov V.E. Плоскопанельная компьютерная томография (CONE-BEAM CT) в предоперационной диагностике нарушений вено-окклюзивного механизма при эректильной дисфункции [Flat-panel computed tomography (CONE-BEAM CT) in the preoperative diagnosis of disorders veno-occlusive the mechanism of erectile dysfunction]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana* 2013;(2):293-295. (in Russian)
54. Zhukov O.B. Diagnostika erektilnoy disfunktsii. Klinicheskoe rukovodstvo [Diagnosis of erectile dysfunction. Clinical guide]. Izd. Binom 2008, 77 p. (in Russian)
59. Lishmanova Ju.B., Chernova V.I. Radionuklidnaya diagnostika dlja prakticheskikh vrachey [Radionuclide diagnostics for practitioners doctor]. Tomsk :STT – 2004. – 394 p. (in Russian)

ФИРМАГОН®

единственный антагонист ГнРГ для гормональной терапии распространенного РПЖ, который достоверно обеспечивает по сравнению с агонистами ГнРГ:

- Каstrationный уровень тестостерона у 96% пациентов к 3 дню лечения
- Лучший контроль тестостерона и ПСА
- На 53% выше общая выживаемость¹
- На 56% меньше риск развития сердечно-сосудистых осложнений²
- На 58% меньше риск формирования переломов³
- На 39% меньше риск развития инфравезикальной обструкции и нарушений мочеиспускания⁴
- На 33% меньше выраженность болевого синдрома⁵
- На 42% меньше риск развития инфекций мочевыводящих путей

1. Miller K., et al. EAU. 2013, poster 678
2. Albertsen P.C., et al. Eur Urol. 2014, 65: 565-73
3. Klotz L., et al. European Urology. 66 (2014)
4. Mason M., et al. Clin Oncol. 2013, 25: 190-6
5. Klotz L., Hormone Agonists. Eur Urol. 2014 Dec. 66(6): 1101-8
6. Klotz L., Miller K, Crawford

Эффективность дистанционной литотрипсии при мочевых конкрементах различного химического состава

А.М. Грабский

Клиника урологии медицинского центра «Измирлян», Ереван, Армения

Сведения об авторах:

Грабский А.М. – к.м.н., доцент, Медицинский центр «ИЗМИРЛЯН», клиника урологии, 375014 Армения, Ереван, ул. Агароняна 6Тел: +374-91-429337, E-mail: grabsky@hotmail.com
Grabsky A.M. – PhD, Associate Professor Clinic of Urology. 375014 Armenia, Yerevan, Aharonyan str.6, E-mail: grabsky@hotmail.com; Tel: +374-91-429337

Состав и структура камня влияют на результаты дистанционной литотрипсии (ДЛТ) при мочекаменной болезни (МКБ), а также определяют профилактику рецидивов [1]. Многие авторы считают, что именно эти факторы, а не размеры и локализация камней определяют эффективность экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии (ЭУВЛ) [2, 3].

Целью данного исследования явилось выявление зависимости эффективности ДЛТ от состава мочевых камней.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были исследованы отошедшие после ДЛТ фрагменты камней 138 больных МКБ, обратившимся за медицинской помощью в клинику урологии МЦ «ИЗМИРЛЯН» в период с 2005 по 2013 гг. Сеансы проводились на литотрипторе «Modulith SLK» («Storz Medical AG, Швейцария).

Определение состава отошедших после ДЛТ фрагментов камней производили как методом инфракрасной спектроскопии с помощью спектрографа фирмы «PERKIN ELMER» (Германия), так и обычного химического анализа. Полученные кривые интерпретировали с помощью «Атласа инфракрасной спектроскопии для анализа мочевых камней» [4]. При статистическом анализе полученных результатов использовались общепринятые показатели, известные под названием описательных статистик, а также корреляционный,

регрессионный анализы и мультирегрессионное моделирование.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты анализа фрагментов камней отошедших после ДЛТ, распределенных на группы по составу камней приведены в таблице 1. Выяснилось, что моногидрат оксалата кальция (вевеллит) обнаружен в камнях у 82,6% пациентов, дигидрат оксалата кальция (ведделлит) – у 39,1 %, карбонат – апатит, урат и струвит в камнях у 34,8%, 21,7% и 17,4% соответственно. Известно, что наиболее твердым из встречаемых в составе мочевых камней химических веществ является моногидрат оксалата кальция [5,6]. Н.К. Дзеранов и соавт., W.M. Li и соавт. считают, что для раздробле-

ния мономинеральных камней такого состава, требуется большее количество ударно-волновых импульсов [7,8]. В тоже время, представляет научный интерес подведение под эти представления определенных количественных соотношений, т.е. распределение взаимосвязи между размером камня, числом необходимого для полной фрагментации камней ударов при ДЛТ, особенностями их химического состава и структуры конкрементов. Ниже приводятся результаты проведенного нами мультирегрессионного анализа зависимости количества ударно-волновых импульсов от содержания моногидрата оксалата кальция в мочевых камнях с одной стороны, и всех остальных минеральных компонентов – с другой. А также и регрессионные кривые взаимосвязи размера

Таблица 1. Химический состав мочевых камней у группы больных МКБ, определенный методом инфракрасной спектроскопии

Количество камней	Минеральный состав конкрементов (%)				
	Вевеллит	Ведделлит	Карбонат – апатит	Урат	Струвит
18	50	50	–	–	–
18	80	–	–	20	–
6	50	–	–	–	50
18	100	–	–	–	–
6	60	–	40	–	–
12	90	–	10	–	–
6	90	10	–	–	–
6	5	–	80	–	15
6	–	90	–	10	–
6	10	80	10	–	–
6	–	100	–	–	–
6	40	20	40	–	–
6	80	–	20	–	–
6	–	80	–	–	20
6	10	–	60	–	30
6	–	–	–	100	–
Всего 138	82,6%	39,1%	34,8%	21,7%	17,4%

Обозначения: Вевеллит (Whewellit) - моногидрат оксалата кальция ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$); Ведделлит (Weddellit) – дигидрат оксалата кальция ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$); Урат – соли анhidрита и дигидрата мочевой кислоты ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$); Карбонат – апатит – кальция фосфат карбонат основной – $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{CO}_3)(\text{OH})_2$; Струвит – магния аммония фосфат гексагидрат $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Количества отдельных химических компонентов в камнях выражены в долевых процентах

камня от содержания в нем химических веществ. Отметим, что был введен коэффициент, показывающий количество необходимых ударно-волновых импульсов на единицу размера камня в миллиметрах, позволяющий объективно оценить количество необходимых электрогидравлических ударов именно в зависимости от состава камня, нормируя, уже доказанное ранее, влияние величины камня на число необходимых импульсов.

При проведении корреляционного анализа (табл. 2.) выяснилось, что число назначенных при литотрипсии ударно-волновых импульсов статистически достоверно ($p < 0,05$) зависело от содержания в камне оксалата кальция а именно вевеллита, т.е. с увеличением содержания моногидрата кальция, увеличивалось необходимое количество ударных волн. В то время, как с увеличением содержания уратов, карбонатов или струвита камни подвергались полной фрагментации при меньшем числе ударных волн ($r = -0,71, p < 0,05$).

Эти данные подтвердились и при проведении мультирегрессионного анализа, результаты которого приведены на рисунке 1, где видно, что с увеличением процентного содержания вевеллита и уменьшением содержания других минералов, резко возрастает количество электрогидравлических ударов необходимых для полной дефрагментации.

Таблица 2. Зависимость необходимого для полной фрагментации мочевых камней количества импульсов при ДЛТ от отдельных химических составляющих конкрементов

Оксалаты	Вевеллиты	Ведделлиты	Другие	Ураты	Карбонат – апатиты	Струвиты
0,63	0,69	-0,15	-0,71	-0,62	-0,73	-0,21

В таблице приведены значения коэффициентов линейной корреляции Пирсона между нормированным по размеру камней количеством ударов (SHOCK_N / STN_SIZE – количество ударов на единицу размера) и процентным содержанием отдельных химических компонентов камней. Отмеченные цветом коэффициенты корреляции по t критерию Стьюдента статистически достоверны с уровнем $p < 0,05$.

Обозначения: Оксалаты – моногидрат и дигидрат оксалата кальция вместе, Другие – остальные вещества кроме оксалатов. Остальные обозначения как в табл. 1.

Таблица 3. Корреляционные взаимоотношения между размерами мочевых камней и их отдельными химическими составляющими

Оксалаты	Вевеллиты	Ведделлиты	Другие	Ураты	Карбонат – апатиты	Струвиты
-0,74	-0,49	0,21	0,73	0,88	0,65	-0,4

В таблице даны значения коэффициентов линейной корреляции Пирсона. Отмеченные цветом коэффициенты статистически достоверны с уровнем $p < 0,05$ по t критерию Стьюдента. Остальные обозначения как в табл. 1.

тации мочевых камней. Мы также подсчитали количество ударных импульсов, которые необходимо нанести на единицу размера камня (в данном случае на камень размером 1 мм), для разрушения камня на фрагменты размером менее 3 мм. Так для разрушения камня размером 10 мм, состоящего на 50% из вевеллита, будет необходимо: $10 \times (126,4 + 0,42 \times 50 - 0,99 \times 50) = 979$ ударов. Для сравнения для камня такого же размера, но состоящего на 100% из вевеллита, понадобится 1684 удара.

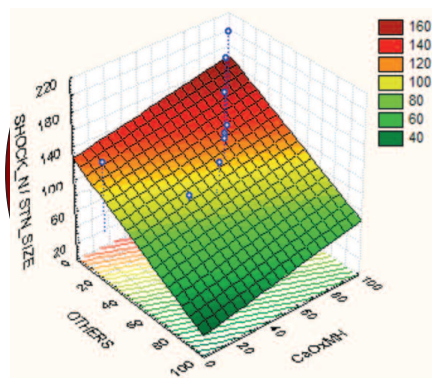


Рис. 1. Влияние количества моногидрата оксалата кальция (Вевеллит) и других компонентов в составе камней мочеточника (OTHERS) на число ударов при ДЛТ, необходимых для их полной фрагментации. По оси Z – количество ударов, нормированных по размерам камней (число ударов на условную единицу камня с размером 1мм = SHOCK_N/STN_SIZE). График получен методом мультирегрессионного анализа. Справа дана цветовая шкала значений показателя «удельного количества» ударов, определяемых по уравнению

Интересные данные получены и при исследовании возможной связи размера конкремента и содержания в нем оксалата кальция. Приведенные в таблице 3 коэффициенты линейной корреляции Пирсона, сви-

детельствуют о том, что такая связь статистически достоверна ($p < 0,05$).

Следует отметить, что камни, содержащие оксалаты кальция, в среднем по своим размерам уступают камням иного состава, особенно по сравнению с уратами и фосфатами (карбонат апатит), которые имеют тенденцию к образованию коралловидных камней. Эта зависимость представлена на рисунке 2, где приведены регрессионные кривые этой взаимосвязи.

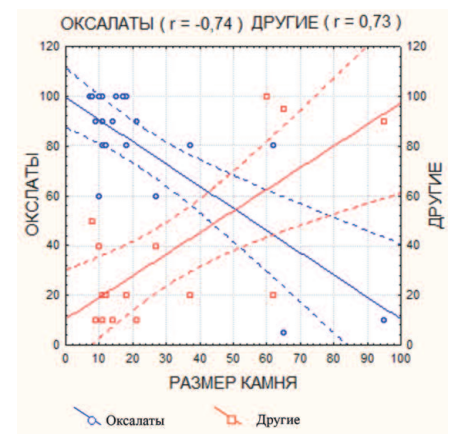


Рис. 2. Регрессионные кривые взаимосвязи размеров камней мочеточника с содержанием в них оксалата кальция (моно- и дигидратные формы) и с другими компонентами в их составе. Точки на scatter-графике соответствуют значениям показателей в отдельных наблюдениях. В верхней части рисунка представлены коэффициенты корреляции Пирсона (r) между анализируемыми показателями ($p < 0,05$). Пунктирными линиями выделен 95%-ый интервал доверительных уровней регрессионных кривых

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате выполненных исследований установлено, что в зависимости от содержания определенных химических веществ, можно, судить о размерах камней и наоборот. Т.е. если у пациента имеется тенденция к образованию оксалатных камней, то клинические проявления возникнут сравнительно быстро и уже при относительно малых размерах камней он обратится за медицинской помощью. А при наличии у пациента крупного коралловидного конкремента, можно сказать с что содержание оксалатов будет ниже по сравнению с мелкими камнями. Например, по уравнению регрессии, приведенному на рисунке 2, можно вычислить с точностью 54,7% и достоверностью $p < 0,05$,

что в коралловидном камне размером 8 см, содержание оксалата кальция равно $99,5 - 0,89 \times 80 = 28,3 \%$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Химический состав и структура камня оказывают решающее влияние на эффективность и результаты экс-

тракорпоральной литотрипсии, при этом предварительное знание ожидаемого состава камня позволяет организовать проведение сеанса в более щадящем режиме (с меньшим вольтажом и меньшим числом ударно-волновых импульсов). Определение состава первых фрагментов мочевых камней отошедших непосредственно

после сеанса позволит своевременно подключить консервативные методы лечения (например, литолиз), что позволит, по возможности, растворить оставшиеся фрагменты и избежать повторных сеансах литотрипсии. Этим возможно достичь значительного повышения эффективности лечения МКБ методом ДЛТ. ■

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия, состав мочевых камней.

Key words: urolithiasis, extracorporeal shock wave lithotripsy, urinary stone composition.

Резюме:

Введение. Целью данного исследования явилось выявление зависимости эффективности дистанционной литотрипсии (ДЛТ) от состава мочевых камней.

Материалы и методы. Были исследованы отошедшие после ДЛТ фрагменты камней 138 больных мочекаменной болезнью (МКБ), обратившимся за медицинской помощью в клинику урологии МЦ «ИЗМИРЛЯН» в период с 2005 по 2013 гг.

Результаты. При анализе фрагментов камней выявили моногидрат оксалата кальция (вевеллит) у 82,6% пациентов, дигидрат оксалата кальция (ведделлит) – у 39,1 %, карбонат-апатит, урат и струвит у 34,8%, 21,7% и 17,4% соответственно. Число ударно-волновых импульсовнеобходимых для фрагментации зависело от содержания в конкременте оксалата кальция. При увеличении содержания уратов, карбонатов или струвита конкременты подвергались полной фрагментации при меньшем числе ударных волн.

Обсуждение и заключение. Химический состав камня оказывает решающее влияние на эффективность и результаты ДЛТ. Определение состава первых фрагментов мочевых камней, отошедших непосредственно после сеанса позволит своевременно начать адекватную вторичную профилактику мочекаменной болезни.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

The effectiveness of extracorporeal shock wave lithotripsy of urinary stones with different chemical composition
A.M. Grabsky

Introduction. Detection of the dependence of the extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL) effectiveness on urinary stone composition is the goal of this study.

Materials and methods. In the Izmirlian MC, during the period from 2005 to 2013 one hundred thirty-eight patients' stone fragments with urolithiasis have been studied after the ESWL.

Results. The results of the stone fragment analysis revealed calcium oxalate monohydrate (vevellite) in 82.6% of patients, calcium oxalate dihydrate (weddelite) in 39.1% of patients, and carbonate – apatite, uric acid and struvite stones in 34.8%, 21.7% and 17.4% of patients accordingly. Correlation analysis revealed statistically significant dependence of that the number of shock waves on the concentration of calcium oxalate in the stone ($p < 0.05$). While the higher concentration of carbonate, uric acid and struvite resulted in lower number of shock waves to fully fragment stones ($r = -0.71, p < 0.05$).

Conclusion. The chemical composition of the stones does affect the effectiveness and results of the ESWL. Stone type early identification by examination of the first fragments, passed immediately after the ESWL session, will allow for timely introduction of drug treatment, thus increasing the efficacy of this treatment modality.

Author declares lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

- Skolarikos A, Straub M, Knoll T, Sarica K, Seitz C, Petřík A, Türk C. Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines. *Eur Urol* 2015; 67(4):750-763.
- Hesse A., Sanders G. Atlas of infrared spectra for the analysis of urinary concretions. Stuttgart: George Thieme Verlag, 1988:192 p.
- Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *Eur Urol* 2016;69(3):475-482.
- Hesse A, Tiselius H-G, Siener R, Hoppe B (eds): Urinary Stones. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Recurrence Basel, Karger, 2009, p. I-X.
- Патрашков Т., Михайлов П., Лилов А., Николов С. Лечение камней почек и моче-

точников экстракорпоральной литотрипсией ударными волнами. *Урология и нефрология* 1988;(6):9-13.

6. Аль-Шукри С.Х., Ткачук В.Н., Дубинский В.Я. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия при различных клинических формах нефролитиаза. СПб.: Изд-во НИИХ СПбГУ, 1997. 190 с.

7. Даренков А.Ф., Дзеранов Н.К., Чудновская М.В., Тимин А.Р., Кульга Л.Г. Влияние химического состава камня на контактную литотрипсию. Материалы 4 Всесоюзного съезда урологов, М., 1999- с. 33-34.

8. Li WM, Wu WJ, Chou YH, Liu CC, Wang CJ, Huang CH, et al. Clinical predictors of stone fragmentation using slow-rate shock wave lithotripsy. *Urol Int* 2007;79(2): 124-128.

REFERENCES (5-7)

- Patrashkov T., Mihaylov P., Lilov A., Nikolov S. Lechenie kamney pochek i mochetochnikov ekstrakorporealnoy litotripsiyey udarnymi volnami. [Treatment of kidney and ureter stones extracorporeal shock wave lithotripsy]. *Urologiya i nefrologiya* 1988;(6):9-13. (In Russian)
- Al-Shukri S.H., Tkachuk V.N., Dubinskiy V.Ya. Distantionnaya udarnovolnovaya litotripsiya pri razlichnykh klinicheskikh formah nefrolitiyaza. [Extracorporeal shockwave lithotripsy in different

clinical forms of nephrolithiasis]. St.Petersburg: Izd-vo NIИH SPbGU, 1997. 190 p. (In Russian)

7. Darenkov A.F., Dzeranov N.K., Chudnovskaya M.V., Timin A.R., Kulga L.G. Vliyanie himicheskogo sostava kamnya na kontaktnuyu litotripsiyu. [Influence of the chemical composition of the stone on the contact lithotripsy]. Materialy 4 Vsesoyuznogo s'ezda urologov, M., 1999- s. 33-34. (In Russian)

Портативный анализатор мочи «ЭТТА АМП-01» на тест-полосках

Экспресс-анализ мочи

- Используется для проведения экспресс-анализа проб мочи
- Построен на современных фотоэлектрических и микропроцессорных технологиях



Вес: 180 г
300 анализов на одном заряде батареи
Ресурс: 5000 исследований
Гарантия 12 месяцев
Беспроводной протокол передачи данных
Простота эксплуатации
Результат за 1 минуту
Бесплатное мобильное приложение

- Условия применения:
в медицинских учреждениях, для проведения выездных обследований,
для частного применения в домашних условиях

11 исследуемых параметров

➤ ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ

1. Глюкоза (GLU)
2. Билирубин (BIL)
3. Относительная плотность (SG)
4. pH (PH)
5. Кетоновые тела (KET)
6. Скрытая кровь (BLD)
7. Белок (PRO)
8. Уробилиноген (URO)
9. Нитриты (NIT)
10. Лейкоциты (LEU)
11. Аскорбиновая кислота (VC)



Метафилактика мочекислых камней почек

О.В. Константинова, Э.К. Яненко, В.А. Шадеркина

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Сведения об авторах:

Константинова О.В. – д.м.н., главный научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Konstantinova O.V. – Dr. Sc., Chief Researcher at the Department of urolithiasis of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation.

Яненко Э.К. – д.м.н., профессор, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.

Janenko E.K. – Dr. Sc., professor, N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation.

Шадеркина В.А. – младший научный сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Shaderkina V.A. – researcher, urologist of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation.

В последние десятилетия в лечении мочекаменной болезни (МКБ) произошли качественные изменения, связанные с внедрением в широкую урологическую практику высокоточных методов диагностики заболевания и малоинвазивных методов удаления мочевых камней [1-5]. Однако медико-социальная значимость уролитиаза не уменьшилась, рост заболеваемости уролитиазом сохраняется практически во всех странах мира [6,7,8,9].

Наиболее распространенными формами МКБ являются кальций-оксалатная и мочекислая [10]. С одной стороны, пациенты с мочекислыми камнями относятся к группе больных, в консервативном лечении которых накоплен наибольший положительный опыт, а именно, не только медикаментозное предотвращение роста имеющихся конкрементов, но и их литолиз [11-14]. С другой стороны, больные мочекислым уролитиазом нередко в качестве сопутствующих заболеваний имеют сахарный диабет, нарушения липидного обмена, что сопровождается взаимным усугублением течения каждого из них [15,16]. Вследствие этого, метафилактика мочекислых камней является не только важной медицинской, но и социально значимой задачей.

Основными патогенетическими подходами к профилактике рецидивов мочекислых формы заболевания сегодня считают воздействие на пуриновый обмен и кислотно-щелочное состояние мочи. Для этого применяют диетотерапию, направленную, как правило, на уменьшение употребления

животных белков, продуктов, содержащих в большом количестве пуриновые основания, увеличение приема жидкости до 2,5 литров в сутки (при отсутствии противопоказаний со стороны сердечно-сосудистой системы) и продуктов с большим содержанием калия. Наиболее часто диетотерапию сочетают с медикаментозным воздействием, используя препараты, повышающие рН мочи: цитратные смеси (Блемарен) и ингибиторы ксантиноксидазы (аллопуринол и фебуксостат) [10]. В связи с выше изложенным проведена настоящая работа.

Цель – определить эффективность различных подходов к метафилактике мочекислового уролитиаза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период 2008-2016 гг под амбулаторным наблюдением находилось 46 пациентов с мочекислкой формой мочекаменной болезни: 19 женщин и 27 мужчин в возрасте 24 – 66 лет. Рецидивный уролитиаз отмечен у 42 человек. На момент начала исследования камни почек выявлены у 32 больных. Функциональное состояние почек по биохимическим показателям: сывороточной концентрации мочевины, креатинина и клиренсу эндогенного креатинина, а также печени – по показателям сывороточного содержания общего белка, общего билирубина и их фракций, активности трансаминаз – было в норме у всех пациентов. В течение указанного периода они получали консервативное лечение с целью растворения камней, ликвидации кристаллурии и профилактики камнеоб-

разования.

В процессе динамического наблюдения пациентам проводили комплексное обследование, включавшее:

- сбор анамнестических данных,
- общий и микробиологический анализы мочи,
- биохимическое исследование крови и мочи по показателям, отражающим функциональное состояние почек, печени, обмена литогенных веществ,
- ультразвуковое исследование (УЗИ) почек,
- обзорную урографию.

По показаниям пациентам выполняли экскреторную урографию, компьютерную томографию, динамическую нефросцинтиграфию. Общий анализ мочи осуществляли общепринятым стандартным методом. Подавляющая часть биохимических тестов выполнялась с помощью наборов реагентов и автоматического анализатора «Lab system».

Лечение пациентов проводилось систематически, в зависимости от их состояния, определяемого по данным выше указанных методов обследования. Из 32 больных, у которых на момент начала наблюдения диагностировали камни почек, 17-ти пациентам провели литолиз, у 13-ти – конкременты отошли самостоятельно, двое больных были прооперированы по поводу окклюзирующих камней лоханочно-мочеточникового сегмента. В дальнейшем этим пациентам проводили метафилактику мочекислых камней.

Поскольку при неоднократном обследовании ни у одного больного не было выявлено активного инфекци-

онно-воспалительного процесса в мочевыводящей системе, антибактериальные средства не применяли.

Профилактические меры включали постоянную диетотерапию, направленную на уменьшение употребления животных белков, жиров, углеводов, продуктов, содержащих в большом количестве пурины и увеличение приема жидкости до 2-2,5 литров в сутки и продуктов, богатых калием. Кроме диетотерапии, по показаниям, назначали медикаментозные средства: аллопуринол по 0,1 г 4 раза в сутки и/или Блемарен (препарат в таблетированной форме, выпускаемый немецкой компанией «Esparma»). При наличии гиперурикемии применяли аллопуринол, при гиперурикемии и гиперурикурии – аллопуринол в сочетании с Блемареном, при отсутствии изменений в показателях состояния пуринового обмена назначали монотерапию Блемареном. Длительность одного курса лечения аллопуринолом составляла 1 месяц, Блемареном 1-6 месяцев. Дозировку препарата каждому больному подбирали строго индивидуально, и она варьировала от 6 до 12 г (2-4 таблетки) в сутки в 2-3 приема. Блемарен рекомендовали принимать в 8, 14 и 20 часов. Критерием правильно подобранной дозы являлось диапазон значения рН мочи от 6,2 до 6,8, который определяли с помощью индикаторных полосок и цветовой шкалы, прилагаемых к препарату. Не реже 1 раза в 3 месяца осуществляли контрольное обследование пациентов, обязательно включавшее УЗИ почек, общий анализ мочи и биохимическое исследование крови и суточной мочи на предмет нарушений обмена камнеобразующих веществ. Статистический анализ полученных данных

проводили с помощью метода углового преобразования Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническую эффективность проводимой метафилактики оценивали по данным общего анализа мочи, ультразвукового, при необходимости, рентгенологического методов обследования или компьютерной томографии мочевой системы. Основным критерием положительного эффекта являлось отсутствие кристаллурии мочевой кислоты, оксалатов и мочевых камней. Поскольку изменения показателей обмена камнеобразующих веществ могут носить неустойчивый характер, методы медикаментозного воздействия изменяли в зависимости от текущего состояния больных [17]. Анализировали данные за трехлетний период наблюдения. Установлено, что при применении в течение 1 месяца медикаментозного лечения, направленного на коррекцию нарушений пуринового обмена и кислотно-щелочного состояния мочи, его эффективность для профилактики кристаллурии мочевой кислоты и/или оксалатов зависела от используемого лекарственного средства (табл. 1).

Из 46 пациентов, получавших аллопуринол в качестве монотерапии, кристаллурия мочевой кислоты и/или оксалатов не была обнаружена у 31 (67,4%). При назначении аллопуринола в сочетании с Блемареном из 44-х больных у 43 (97,7%) из них не диагностировали кристаллурию. Положительный эффект наблюдали у 27 из 28 пациентов (96,4%), для лечения которых использовали только Блемарен. Анализ полученных данных показал, что для профилактики кристаллурии мочевой кис-

лоты и/или оксалатов наиболее эффективны аллопуринол в сочетании с Блемареном (1) или Блемарен (2) по сравнению с аллопуринолом (3). Эффективность Блемарена и его сочетанного применения с аллопуринолом одинакова: Фэмп.1-3=4,320; Фкрит.=2,31, $p=0,01$; Фэмп.1-2=0,307; Фкрит.=1,64, Фэмп.< Фкрит.

Результаты обследования 32 пациентов, большинству из которых регулярно, не реже одного раза в три месяца проводили УЗИ почек, общий анализ мочи и биохимическое исследование крови и суточной мочи на предмет нарушений обмена камнеобразующих веществ и получавших систематическое консервативное лечение в зависимости от показателей их текущего состояния в течение 3-х лет, продемонстрировали отсутствие рецидива камней у 30 больных, т.е. в 93,8% случаев.

Обследование 13 больных контрольной группы с мочекислым уролитиазом, не получавших лечение, по клинической характеристике, половому и возрастному составу идентичной выше указанной выборке пациентов, показало развитие рецидива в 30,8% случаев ($p=0,01$) (табл.2). По различным субъективным причинам больные этой группы не находились под амбулаторным динамическим контролем и не принимали регулярно лекарственных средств. Их лечение заключалось в постоянной диетотерапии, направленной на ограничение поступления в организм животного белка и пуриновых оснований. У 9 из 13 пациентов (69,2%), в течение трех лет отмечены рецидивы камней.

Сопоставление полученных данных свидетельствует о высокой противорецидивной эффективности систематического медикаментозного лечения: Фэмп.= 4,442; Фкрит.=2,31, $p=0,01$. Анализ возможных причин появления рецидивов камней у двух пациентов из группы больных, получавших комплексное лечение, показал, что их возникновению предшествовал период длительностью 6-8 месяцев, в течение которого пациенты не принимали лекарственных препаратов и ограничили прием жидкости до 1,5 литров в сутки. ■

Таблица 1. Эффективность медикаментозного лечения кристаллурии мочевой кислоты и оксалатов у больных мочекислым уролитиазом

Препарат	Кол-во больных, которым назначали препарат	Кол-во больных, у которых получен положительный эффект (отсутствие кристаллурии)	Эффективность (%)
Аллопуринол	46	31	67,4
Аллопуринол +Блемарен	44	43	97,7%
Блемарен	28	27	96,4%

Таблица 2. Эффективность противорецидивного лечения больных мочекислым уролитиазом

Группа пациентов	Кол-во больных	Кол-во больных, у которых не было рецидива	p
Больные, получавшие систематическое лечение в течение 3-х лет	32	30 (93,8%)	0,01
Больные, не получавшие систематического лечения в течение 3-х лет	13	4 (30,8%)	

ВЫВОДЫ

На основании полученных результатов сделаны следующие выводы:

1. Профилактическое лечение больных рецидивным мочекаменным уролитиазом должно осуществляться систематически, в зависимости от текущего состояния обмена камнеобразующих веществ. Обязательное условие – употребление пациентами не менее 2-2,5 литров жидкости в сутки.

2. Для профилактики кристаллурии больным рецидивным мочекаменным уролитиазом целесообразно назначать Блемарен или Блемарен в сочетании с аллопуринолом при выявлении гиперурикемии и/или гиперурикурии.

3. Назначение диеты, направленной на ограничение употребления животного белка и пуриновых оснований, как монотерапии, недостаточно для предотвращения повторного камнеобразования у пациентов с мочекаменным

уролитиазом, не осложненным инфекционно-воспалительным процессом.

4. Метафилактика мочекаменных высокоэффективна (в 93,8%) при применении комплексного лечения, включающего диетотерапию, ограничивающую поступление в организм животного белка, пуриновых оснований, животных жиров, углеводов и увеличивающей потребление калия, и медикаментозное воздействие аллопуринолом и/или Блемареном. ■

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, мочекаменные камни, метаболические нарушения, метафилактика.

Key words: urolithiasis, uric acid stones, metabolic disturbances, metaphylaxis.

Резюме:

Цель работы. Определить эффективность различных подходов к метафилактике мочекаменного уролитиаза.

Материалы и методы. В период 2008-2016 гг под амбулаторным наблюдением находилось 46 пациентов с мочекаменной формой мочекаменной болезни: 19 женщин и 27 мужчин в возрасте 24 – 66 лет. Рецидивный уролитиаз отмечен у 42 человек. На момент начала исследования камни почек выявлены у 32 больных. Больным проводили комплексное обследование: сбор анамнеза, общий и микробиологический анализы мочи, биохимическое исследование крови и мочи, лучевые и радионуклидные методы диагностики. Показателями эффективности лечения считали отсутствие кристаллурии и образования камней. Противорецидивное лечение было назначено 32 пациентам. Оно включало диетотерапию, ограничивающую поступление в организм животного белка, пуриновых оснований, животных жиров, углеводов и увеличивающей потребление калия, употребление не менее 2-2,5 л жидкости в сутки, аллопуринол, блемарен или их сочетание.

Результаты. Установлено, что для предупреждения кристаллурии высокоэффективны Блемарен и его сочетанное применение с аллопуринолом. У пациентов, получавших систематическое комплексное лечение в течение 3-х лет, отсутствие рецидивов камней отмечено в 93,8% случаев, в контрольной группе, состоявшей из 13 больных, постоянно получавших только диетотерапию, ограничивающую потребление животного белка и пуринов – в 30,8%.

Выводы. Для профилактики кристаллурии больным рецидивным мочекаменным уролитиазом целесообразно назначать Блемарен или Блемарен в сочетании с аллопуринолом при выявлении гиперурикемии и/или гиперурикурии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

Metaphylaxis of uric acid kidney stones

O.V. Konstantinova, E.K. Yanenko, V.A. Shaderkina

The aim of the study is to evaluate the effectiveness of different approaches to metaphylaxis of uric acid urolithiasis.

Materials and methods. 46 patients with uric acid urolithiasis were under ambulatory care over the period of 2008-2016: 19 females and 27 males, aged 24 to 66. Recurrent urolithiasis was observed in 42 patients. Kidney stones were found in 32 patients at the beginning of the examination. The patients underwent complex treatment which included records of medical history, general and microbiological examination of urine, biochemical analyses of urine and blood, X-ray and radionuclide methods of diagnosis. Absence of crystalluria and kidney stone formation were regarded as the factors which indicate the success of treatment. Anti-recurrent treatment was prescribed for 32 patients. This included diet therapy which restricted the intake of animal protein, purine bases, animal fats, carbohydrates, potassium and enabled water consumption (more than 2-2.5 liters per day) and the administration of Allopurinol, Blemaren and their combination.

Results. It has been determined that Blemaren and its combined administration with Allopurinol are highly effective for crystalluria prevention. Absence of kidney stones recurrence in patients receiving complex treatment during three years was observed in 93.8% of cases; this parameter was only 30.8% for 13 patients from the control group who underwent only diet therapy which limited the intake of animal protein and purines.

Conclusions. The administration of Blemaren or its combination with Allopurinol is reasonable for the preventive treatment of crystalluria in patients with recurrent uric acid urolithiasis and hyperuricemia and/or hyperuricuria.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яненко Э.К., Меринов Д.С., Константинова О.В., Епишов В.А., Калинин Д.Н. Современные тенденции в эпидемиологии, диагностике и лечении мочекаменной болезни. *Экспериментальная и клиническая урология* 2012;(3): 19-24
2. Дутов В.В. Современные аспекты диагностики и лечения мочекаменной болезни у пациентов пожилого и старческого возраста. *Русский медицинский журнал* 2014;(29): 2100-2104
3. Niemann T, Kollmann T, Bongartz G. Diagnostic performance of low-dose CT for the detection of urolithiasis: a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191(2):396-401.
4. Beltrami P, Ruggera L, Guttilla A, Iannetti A, Zattoni F, Gigli F, et al. The endourological treatment of renal matrix stones. *Urol Int* 2014;93(4):394-8.
5. Berkman DS, Landman J, Gupta M. Treatment outcomes after endopyelotomy performed with or without simultaneous nephrolithotomy: 10-year experience. *J Endourol* 2009;23(9):1409-13.
6. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уро-нефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за 2003-2013 гг. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015;(2):4-12
7. Sánchez-Martin FM, Millán Rodríguez F, Escuena Fernández S, et al. Incidence and prevalence of published studies about urolithiasis in Spain. A review. *Actas Urol Esp* 2007;31(5):511-20.
8. Yasui T, Ando R, Okada A, Tozawa K, Iguchi M, Kohri K. Epidemiology of urolithiasis for improving clinical practice. *Hinyokika Kyo* 2012;58(12):697-701.
9. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int* 2003;63(5):1817-1823.
10. Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, et al. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology 2015. Available from: http://uroweb.org/wp-content/uploads/22-Urolithiasis_IR_full.pdf
11. Колаков И.С. Мочекаменная болезнь. Пособие для врачей. М., 2006, 21 С.
12. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., Фролова Е.А. Современная консервативная (цитратная) терапия при уратных камнях мочеточников. *Урология* 2014;(5):10-13.
13. El-Gamal O, El-Bendary M, Ragab M, Rasheed M. Role of combined use of potassium citrate and tamsulosin in the management of uric acid distal ureteral calculi. *Urol Res* 2012;40(3):219-24.
14. Mattle D, Hess B. Preventive treatment of nephrolithiasis with alkali citrate—a critical review. *Urol Res* 2005;33(2):73-79.
15. Borysewicz-Sańczyk H, Porowski T, Hryniewicz A. Urolithiasis risk factors in obese and overweight children. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* 2012;18(2):53-57.
16. Filgueiras Pinto Rde S, Almeida JR, Kang HC, Rosa ML, Lugon JR. Metabolic syndrome and associated urolithiasis in adults enrolled in a community-based health program. *Fam Pract* 2013;30(3):276-281.
17. Константинова О.В., Яненко Э.К., Дрожжева В.В. Информативность биохимических показателей обмена литогенных веществ у пациентов с рецидивным уролитиазом. Материалы 1 съезда урологов Таджикистана с международным участием, Приложение №3, Душанбе, 2011, С. 175-177.

REFERENCES (1, 2, 6, 11, 12, 17)

1. Yanenko E.K., Merinov D.S., Konstantinova O.V., Epishov V.A., Kalinichenko D.N. Sovremennyye tendentsii v epidemiologii, diagnostike i lechenii mochekamennoy bolezni. [Modern trends in epidemiology, diagnostic and treatment of urolithiasis]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2012;(3): 19-24. (In Russian)
2. Dutov V.V. Sovremennyye aspekty diagnostiki i lecheniya mochekamennoy bolezni u patsientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta. [Modern aspects of diagnosis and treatment of urolithiasis in elderly patients]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2014;22(29): 2100-2104. (In Russian)
6. Kaprin A.D., Apolinin O.I., Sivkov A.V., Moskaleva N.G., Solntseva T.V., Komarova V.A. Analiz uronefrologicheskoy zabolevayemosti i smertnosti v Rossiyskoy Federatsii za 2003-2013 gg. [Analysis of uro-nephrological morbidity and mortality in Russian Federation for 2003-2013]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2015;(2):4-12 (In Russian)
11. Kolpakov I.S. Mochekamennaya bolezni. *Posobie dlya vrachey*. [Urolithiasis disease. A guide for physicians]. Moscow, 2006, 21 P. (In Russian)
12. Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Rapoport L.M., Tsarichenko D.G., Frolova E.A. Sovremennaya konservativnaya (tsitratnaya) terapiya pri uratnykh kamnyah mochetochnikov. [Modern conservative (citrate) therapy for urate calculi in ureters]. *Urologiya* 2014;(5):10-13. (In Russian)
17. Konstantinova O.V., Yanenko E.K., Drozhzheva V.V. Informativnost biohimicheskikh pokazateley obmena litogennykh veshchestv u patsientov s retsidivnym urolitiazom. [Informativeness of biochemical indices of the exchange lithogenic substances in patients with recurrent urolithiasis]. *Materialy 1 s'ezda urologov Tadjikistana s mezhdunarodnym uchastiem, Prilozhenie №3, Dushanbe, 2011, P. 175-177. (In Russian)*

Не держи камень в почках! БЛЕМАРЕН®

ЦИТРАТ
№1
В ГЕРМАНИИ**



ОТПУСК
БЕЗ
РЕЦЕПТА

БЛЕМАРЕН®
растворяет камни:

- ✓ Уратные
- ✓ Смешанные*
- ✓ Оксалатные

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



esparma®

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

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

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Регистрационное удостоверение
ЛСР – 001331/07 от 28.06.2011. Реклама

Эндокринологические аспекты хронического цистита у женщин

Часть 1. Общие эндокринологические аспекты

И.А. Тюзиков¹, С.Ю. Калининко^{1,2}

¹ООО «Клиника профессора Калининко» (Москва);

²Кафедра эндокринологии факультета повышения квалификации медицинских работников ГБОУ ВПО РУДН Минздрава России (Москва)

Сведения об авторах:

Тюзиков И.А. - к.м.н., профессор Российской Академии естественных наук (РАЕ), заслуженный работник науки и образования, консультант ООО «Клиника профессора Калининко» (Москва). Адрес и индекс ООО «Клиника профессора Калининко»: 127015, Москва, ул. Бутырская, дом 4, стр. 2. E-mail: phoenix-67@list.ru

Tyuzikov I.A. - PhD, Professor of the Russian Academy of Natural Sciences (RANS), honored worker of science and education, a consultant of "Clinic professor Kalinchenko" (Moscow). The address and the index of "Clinic professor Kalinchenko": 127015, Butyrskaya St., 4, str. 2, Moscow. E-mail: phoenix-67@list.ru

Калининко С.Ю. - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии факультета повышения квалификации медицинских работников Университета РУДН, научный руководитель «Клиники профессора Калининко» (Москва). 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6. E-mail: kalinchenko@list.ru

Kalinchenko S.Yu. - Dr. Sc., Professor, Head of the Department of Endocrinology Faculty training of health workers of University RUDN, scientific director of "Clinic professor Kalinchenko" (Moscow). 117198, Miklukho-Maclay St., 6, Moscow. E-mail: kalinchenko@list.ru

Инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин являются актуальной медико-социальной проблемой современной амбулаторной урологии, что обусловлено, прежде всего, высокой частотой их распространенности в женской популяции [1-4]. По данным статистики, каждый год около 15% сексуально активных женщин переносят хотя бы один эпизод острого бактериального цистита, а в целом в течение всей жизни не менее 60% женщин хотя бы раз страдали этим заболеванием [1]. После перенесенного острого бактериального цистита примерно у 50% женщин в течение года развиваются рецидивы заболевания, которые в 15-25% случаев переходят к хронический рецидивирующий бактериальный цистит (ХРБЦ), приобретающий зачастую весьма упорное клиническое течение и характеризующийся недостаточной эффективностью проводимых фармакотерапевтических мероприятий, что сопровождается нередко тяжелой медико-социальной и психологической дезадаптацией и резким снижением качества жизни женщин [2-4].

ХРБЦ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ АНТИМИКРОБНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

В настоящее время практически все исследователи и клиницисты отмечают мультифакторную природу феномена снижения эффективности антибактериальной терапии при ХРБЦ:

- *Факторы со стороны микроорганизмов* (способность бактерий к формированию биопленок) в слизистой мочевого пузыря; мутации, приводящие к повышению экспрессии ключевых ферментов распада антибиотиков, которые бактерии способны передавать следующим поколениям штаммов; структурная модификация синтезируемых бактериями эндо- и экзотоксинов и т.д.) [5,6].

- *Факторы со стороны макроорганизма* (снижение механизмов природной и приобретенной иммунологической реактивности как врожденного характера, так и приобретаемых в течение жизни в связи с различными заболеваниями (например, снижение уротелиального синтеза секреторного иммуноглобулина IgA и защитных гликозамино-

гликанов слизистой); повышенный уровень аллергической триггерности населения, что делает практически невозможным назначение антибиотиков в целом ряде случаев; хронические заболевания, сопровождающиеся потенциальной способностью изменять метаболизм антибиотика в организме (заболевания печени и желудочно-кишечного тракта) и т.д.) [7,8].

- *Фармакологические факторы* (практически полное отсутствие синтеза новых эффективных классов антибиотиков за последние десятилетия, ограниченный механизм действия ряда антимикробных химиопрепаратов, бесконтрольное и нерациональное назначение антибиотиков в клинической практике, использование некачественных дженериков, широкое назначение ветеринарных антибиотиков животным, ведущее к последующей сенсibilизации иммунной системы человека при употреблении мяса таких животных, и т.д.) [9-11].

Мировая волна антибиотикорезистентности в различных ее проявлениях, захлестнувшая подавляющее большинство стран мира, включая Россию, заставляет сегодня активно искать пути решения проблемы фармакотерапии инфекционных

заболеваний, в том числе, и ХРБЦ у женщин. И если в настоящее время возможности синтеза новых эффективных антибиотиков для борьбы с микроорганизмами остаются ограниченными, то, очевидно, следует обратить внимание на состояние второго участника инфекционно-воспалительного процесса – макроорганизма, который противостоит любому патогену, а исход инфекционного воспаления зависит не от каждого из них по отдельности, а является результатом их противостояния и взаимодействия, опосредованных огромным количеством механизмов с обеих сторон. Это положение, на наш взгляд, особо применимо в отношении мочевого пузыря, который с физиологической точки зрения не является простым «пассивным» резервуаром для удержания и эвакуации мочи, а представляет собой гормоно-зависимый орган, все структуры которого находятся под мощным нейро-гормональным контролем [12]. Опосредованное, прежде всего половыми стероидными гормонами, влияние на анатомо-функциональное состояние структурных элементов мочевого пузыря обеспечивает практически все его физиологические функции: от накопительно-резервуарной и эвакуаторной до уротелий-протективной, нейро-эндотелиальной (иннервация и кровоснабжение) и особенно бактерицидной функции, которые в содружестве обеспечивают уротелию мочевого пузыря известный и достаточно высокий уровень природной антибактериальной резистентности [13,14].

Зависимость анатомо-функционального состояния уротелия мочевого пузыря у женщин от уровня половых гормонов была установлена еще в 1947 году [15]. В дальнейших же исследованиях была показана ключевая роль половых гормонов (эстрогенов и прогестерона) в обеспечении синтеза уротелием защитных мукополисахаридов-гликозаминогликанов (гиалуриновая кислота и ее соли натрия и цинка, хондроитин-сульфат, гликопротеины, муцин), со-

ставляющих поверхностный гликокаликс слизистой мочевого пузыря – мощную природную систему антибактериальной защиты (антиадгезивный фактор), утрата которой закономерно повышает восприимчивость уротелия к различным неблагоприятным воздействиям, включая инфекционные агенты. Это рассматривается сегодня как одно из ключевых проявлений дисфункции уротелия, лежащей в основе современного патогенеза ХРБЦ и его рецидивов [16-19].


Работы последних десятилетий свидетельствуют, что ХРБЦ является не столько самостоятельным локальным инфекционно-воспалительным процессом в мочевом пузыре, сколько инфекционной «верхушкой айсберга» системных метаболических и гормональных механизмов (системного хронического цитокинового воспаления, симпатической вегетативной гиперактивности, окислительного стресса, снижения антиоксидантной и иммунологической реактивности организма, нейро-эндотелиальной дисфункции, системной гипоксии и др.), неизбежно отражающихся на ключевых функциях мочевого пузыря, включая бактерицидную [20-22].

С позиций системного подхода к проблеме ХРБЦ также очевидно, что при общем нездоровье женщины частота его рецидивов склонна к увеличению, что может быть связано с высокой частотой в популяции современных женщин гормонально-метаболических системных нарушений (ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия, артериальная гипертензия (эндотелиальная дисфункция), сахарный диабет 2 типа, саркопения (дефицит количества и качества мышечной массы), дефицит витамина D и т.д.). Эти изменения имеют тенденции к омоложению и с учетом увеличения средней продолжительности жизни женщин на Земле будут сопровождать ее практически всю вторую половину ее жизни после наступления менопаузы, неуклонно при этом прогрессируя одновремен-

но с ухудшением с возрастом анатомо-функционального состояния мочевого пузыря («старение мочевого пузыря», или «сенильный мочевой пузырь») [23, 24].

ЭНДОКРИННО-АУТОКРИННО-ПАРАКРИННАЯ МОДЕЛЬ РЕГУЛЯЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ КАК ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА УПРАВЛЕНИЯ ХРБЦ У ЖЕНЩИН

К настоящему времени накоплено огромное количество научных клинко-экспериментальных публикаций, позволяющих говорить о том, что мочевой пузырь является единой функциональной системой, все элементы которой (уротелиальные клетки, нервные окончания, сосуды, миоциты и миофибробласты) находятся в постоянном активном взаимодействии, направленном на поддержание физиологической комплаентности органа с целью обеспечения его максимально оптимальных функций в постоянно меняющихся условиях внешней и внутренней среды. Уротелиальные и другие клетки мочевого пузыря могут быть активированы или заблокированы различными механизмами – как системными (эндокринными), так и местными (аутокринными или паракринными) [20].

Эндокринная регуляция мочевого пузыря, как и всех других органов, осуществляется специализированными веществами различной природы – гормонами, синтезирующимися в специализированных эндокринных железах и попадающими в клетки органов и тканей, в которых имеется экспрессия соответствующих рецепторов, через системный кровоток (регуляция на расстоянии). В настоящее время доказана ключевая роль половых гормонов (эстрогенов, прогестерона, андрогенов), витамина D, инсулина в обеспечении метаболизма и энергетического обмена во всех клетках мочевого пузыря (установлена экспрессия в мочевом пузыре 

рецепторов к соответствующим гормонам), а также показана важная роль в этом процессе гормона сна (мелатонина), гормона роста (соматотропина), оказывающего свои физиологические эффекты через инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1), а также гормонов жировой ткани (лептина, адипонектина, адипсина, резистина, десмина и др.), которая сегодня рассматривается как один из активнейших эндокринных органов [25-33].

Эндокринная регуляция мочевого пузыря обеспечивает практически все его функции, создавая «гормональный» плацдарм для реализации свойственных клеткам механизмов аутокринной и паракринной регуляции, которые имеют место и в тканях мочевого пузыря. При аутокринной регуляции клетка способна к самостоятельному синтезу местного гормона (гормоноподобного вещества) и при этом имеет к нему же соответствующие рецепторы. Иными словами, клетка одновременно является и продуцентом гормона, и клеткой-мишенью. В качестве примера можно привести эндотелины, вырабатываемые клетками эндотелия, в том числе, в сосудах мочевого пузыря, которые воздействуют непосредственно на функцию этих же эндотелиальных клеток [34]. Паракринная регуляция заключается в том, что секретируемые клетками-продуцентами биологически активные вещества (местные гормоны) распространяются в ткани за счет диффузии и действуют на соседние клетки-мишени. Так действуют, например, многие митогенные стимуляторы (полипептидные ростовые факторы) – эпидермальный фактор роста (ЭФР), фактор роста тромбоцитов (ФРТ), интерлейкин-2 (фактор роста Т-клеток), фактор роста нервов (ФРН) и др. [34].

Известно, что стимуляция рецепторов и мембранных каналов на уротелиальных клетках может приводить к освобождению многих медиаторов, которые регулируют функции нервных окончаний и других

типов клеток мочевого пузыря. С другой стороны, клетки уротелия сами могут быть мишенью для медиаторов, высвобождаемых клетками нейротелия, эндотелия или других типов клеток. Высвобождение местных медиаторов в тканях мочевого пузыря осуществляется благодаря адаптивному взаимодействию симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы при участии системных и локальных гормональных механизмов (нейро-эндокринная регуляция), что позволяет мочевому пузырю, морфологически состоящему из различных типов клеток, работать как единый функциональный клеточный синцитий [20] (рис. 1).

В этой слаженной функциональной системе важная роль отводится эндокринному компоненту вегетативной регуляции функций мочевого пузыря, поскольку гормоны оказывают как прямое воздействие на анатомо-функциональное состояние всех структурных элементов мочевого пузыря, так и опосредованное – путем регуляции функциональной активности и экспрессии различных рецепторов в уротелии и нейро-мышечных элементах детрузора.

Результаты проведенных исследований показывают, что половые гормоны способны модулировать функции местного нейрорецепторного аппарата мочевого пузыря как у мужчин, так и у женщин. Так, известно, что у женщин эффекты эстрогенов реализуются через модуляцию активности и экспрессии преимущественно α -адренорецепторов сосудов мочевого пузыря, а эффекты прогестерона – через β -адренорецепторы детрузора [35].

Таким образом, половые стероидные гормоны играют одну из самых критических ролей в метаболизме мочевого пузыря, регулируя практически все его функции, поэтому рассматривать различные клинические варианты заболеваний мочевого пузыря, в том числе, инфекционно-воспалительные, в отрыве от его гормональной регуляции представляется нелогичным и неверным.

Половые стероидные гормоны у женщин: синтез и особенности возрастной динамики. К настоящему времени в медицине сложилось неверное традиционное представление о половых гормонах, согласно которому якобы существуют только «мужские» (андрогены) или только

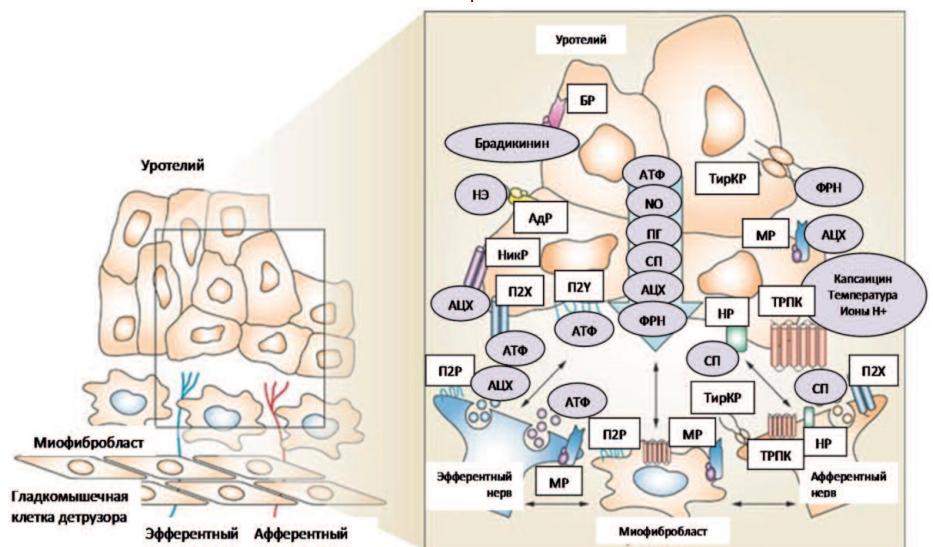


Рис. 1. Гипотетическая модель взаимодействий между уротелиальными клетками (уротелием), афферентными и эфферентными нервными окончаниями (нейротелием), сосудами (эндотелием), гладкомышечными клетками и миофибробластами мочевого пузыря [20].

Условные сокращения:

АТФ – аденозинтрифосфат
АЦХ – ацетилхолин
АдрР – адренергический рецептор
БР – брадикининовый рецептор
МР – мускариновый рецептор
НЗ – норэпинефрин
ФРН – фактор роста нервов

НР – нейрокининовый рецептор
НикР – никотиновый рецептор
НО – оксид азота
П2Р – пуринергический рецептор подтипа 2
П2Х и П2У – пуринергические рецепторы X- и Y-подтипов

ПГ – простагландины
СП – субстанция Р
ТирКР – тирозинкиназный рецептор с высокой аффинностью к ФРН
ТРПК – транзитный рецептор потенциальных каналов

влагалища и уретры к потенциальному источнику инфицирования – анусу и т.д.), поэтому ключевыми факторами природной антибактериальной защиты у женщин выступают нормальный биоценоз влагалища (поддержание кислой бактерицидной pH вагинального секрета) и активный синтез слизистыми оболочками половых и нижних мочевых путей различных биологических секретов с местными защитными факторами (муцин, лизоцим, IgA, IgS, мукополисахариды, гликозаминогликаны и т.д.), которые общепринято рассматриваются как гормонозависимые процессы [49-51]. Данное положение подтверждается широко известным в классической урогинекологии фактом, согласно которому имеется достоверная связь между частотой и степенью выраженности нарушений гормоно-синтетической функции яичников, с одной стороны, и нарушениями функций мочевого пузыря у женщин, с другой стороны [52, 53].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современных условиях роста антибиотикорезистентности большинства уропатогенов, вызывающих хронические рецидивирующие инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин, для эффективного решения проблемы ХРБЦ остается весьма ограниченное количество antimicrobных химиопрепаратов. Однако клиническая практика показывает, что даже их рациональное использование по показаниям не позволяет у многих пациенток осуществлять эффективную санацию мочевого пузыря и успешно снизить частоту рецидивирования ХРБЦ. Роль микроорганизма в патогенезе любого инфекционно-воспалительного процесса несомненна, но сегодня следует больше внимания уделять и второй стороне взаимодействия в рамках хронического рецидивирующего инфекционного воспаления, а именно состоянию

макроорганизма. Мочевой пузырь у женщин является гормонозависимым органом, и нормальный клеточный уровень гормонов представляется одним из ключевых условий, необходимых для обеспечения всех физиологических функций мочевого пузыря, включая его природную антибактериальную функцию. Современная эндокринно-аутокринно-паракринная теория регуляции функций мочевого пузыря позволяет рассматривать ХРБЦ как своеобразную инфекционно-бактериальную «вершину айсберга» гормонального нездоровья мочевого пузыря у женщин. Своевременное и эффективное управление эндокринологическими механизмами регуляции функций мочевого пузыря у женщин может стать одной из самых эффективных фармакотерапевтических опций в терапии и профилактике любых инфекций нижних мочевыводящих путей у женщин, включая ХРБЦ. ■

Ключевые слова: инфекции нижних мочевыводящих путей, хронический рецидивирующий бактериальный цистит, антибиотикорезистентность, половые гормоны, витамин D, патогенез, фармакотерапия.

Key words: infections of the lower urinary tract, chronic recurrent bacterial cystitis, antibiotic resistance, sex hormones, vitamin D, pathogenesis, pharmacotherapy.

Резюме:

В первой части обзорной статьи рассматриваются общие эндокринологические аспекты одного из самых распространенных амбулаторных урологических заболеваний у женщин – хронического рецидивирующего бактериального цистита. Неуклонный рост антибиотикорезистентности на фоне ограниченного количества эффективных при данной патологии antimicrobных химиопрепаратов не позволяют сегодня ни осуществлять эффективную терапию обострений хронического рецидивирующего бактериального цистита, ни уменьшать частоту самих обострений. Невысокая эффективность традиционного подхода к хроническому рецидивирующему бактериальному циститу у женщин только лишь как к проявлениям локальной инфекции мочевого пузыря заставляет проводить активный поиск других, более эффективных с патогенетической точки зрения фармакотерапевтических опций. Мочевой пузырь является гормонозависимым органом, и современная эндокринно-аутокринно-паракринная теория регуляции мочевого пузыря позволяет рассматривать хронический рецидивирующий бактериальный цистит как своеобразную инфекционно-бактериальную «вершину айсберга» гормонального нездоровья мочевого пузыря у женщин. Управление метаболизмом и природной antimicrobной защитой мочевого пу-

Summary:

Endocrinological aspects of chronic cystitis in women

I.A. Tyuzikov, S. Yu. Kalinchenko

In the first part of the review article the general endocrinological aspects of one of the most common urological diseases in women – chronic recurrent bacterial cystitis – are considered. The steady increase of antibiotic resistance on the background of limited amount of effective in this pathology of antimicrobial chemotherapy today, neither allow to carry out effective therapy of aggravations of chronic recurrent bacterial cystitis, no to reduce the frequency of aggravations. The low efficiency of the traditional approach to chronic recurrent bacterial cystitis in women as only manifestations of local bladder's infection forces conduct to search of other, more effective from a pathogenetic point of view of therapeutic options. The urinary bladder is a hormone-dependent organ, and the modern endocrine-autocrine-paracrine theory of regulation of the bladder allows it to be considered chronic recurrent bacterial cystitis as a kind of infectious-bacterial "tip of the iceberg" hormonal illness of the bladder in women. Therefore, the control of metabolism and

зря через эндокринные механизмы его регуляции у женщин следует рассматривать как эффективную фармакотерапевтическую опцию, позволяющую существенно улучшить лечебно-профилактические результаты при данной патологии по сравнению с традиционной антимикробной монотерапией.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

natural antimicrobial protection of bladder through endocrine mechanisms of its regulation in women should be considered as an effective therapeutic option that can significantly improve therapeutic and preventive results in this pathology compared to traditional antimicrobial monotherapy.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

- Naber KG, Cho YH, Matsumoto T, Schaefer AS. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: A meta-analysis. *Int J Antimicrob* 2009;2:111-119.
- Лоран О.Б., Зайцев А.В., Годунов Б.Н. Особенности диагностики и лечения хронического цистита у женщин. *Акушерство и гинекология* 2000;(3): 40-43.
- Франк У. Антибактериальная терапия в амбулаторно-поликлинической практике. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 256 с.
- Перепадова Т.С. Инфекции почек и мочевыводящих путей: современные подходы к терапии. *Фарматека*. 2004; 82(3-4):16-21.
- Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Шевелев А.Н., Гринев А.В. и др. Исследовательская группа «ДАРМИС». Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011). *Клиническая Микробиология. антимикробная химиотерапия* 2012;14(4): 280-302.
- Minardi D, d'Anzeo G, Cantoro D. Urinary tract infections in women: etiology and treatment options. *Intern J General Med* 2011; 4:333–334.
- Apisarnthanarak A, Buppunharun W, Tiengrim S, Sawanpanyalert P, Aswapokee N. An overview of antimicrobial susceptibility patterns for gram-negative bacteria from the National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand (NARST) program from 2000 to 2005. *J Med Assoc Thai* 2009;92(Suppl.4): 91-94.
- Стрельцова О.С., Крупин В.Н. Хронический цистит: новое в диагностике и лечении. *Лечащий врач* 2008;(7): 18–24.
- Сидоренко С.В., Тишков В.И. Молекулярные основы резистентности к антибиотикам. *Успехи биологической химии* 2004; 44(3): 263-306.
- Gyssens IC. All EU hands to the EU pumps: the Science Academies of Europe (EASAC) recommend strong support of research to tackle antibacterial resistance. *Clin Microbiol Infect* 2008;14(10):889-891.
- Allocati N, Masulli M, Alexeyev MF, Di Ilio C. Escherichia coli in Europe: an overview. *Int J Environ Res Public Health* 2013;10(12):6235-6254.
- Andersson K-E, Arner A. Urinary Bladder Contraction and Relaxation: Physiology and Pathophysiology. *Physiological Reviews* 2004;84(3):935-986.
- Robinson D, Toozs-Hobson P, Cardozo L. The effect of hormones on the lower urinary tract. *Menopause Int* 2013; 19(4):155-162.
- Apodaka G. The uroepithelium: not just a passive barrier. *Traffic* 2004;5(3):117-128.
- Cifuentes L. Epithelium of vaginal type in the female trigone; the clinical problem of trigonitis. *J Urol* 1947;57(6):1028-1037.
- Parsons CL. The role of the urinary epithelium in the pathogenesis of interstitial cystitis/ prostatitis/ urethritis. *Urol* 2007; 69(Suppl. 4): 9 – 16.
- Lilly JD, Parsons CL. Bladder surface glycosaminoglycans is a human epithelial permeability barrier. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 1990; 171(6): 2543-2551.
- Graham E, Chai TC. Dysfunction of bladder urothelium and bladder urothelial cells in interstitial cystitis. *Curr urol rep* 2006;7(6):440-446.
- Sivick KE, Mobley HL. Waging war against uropathogenic Escherichia coli: winning back the urinary tract [minireview]. *Infect Immun* 2010;78(2):568-585.
- Birder LA, de Groat WC. Mechanisms of disease: involvement of the urothelium in bladder dysfunction. *Nat Clin Pract Urol* 2007;4(1): 46–54.
- Grover S., Srivastava A., Lee R, Tewari AK, Te AE. Role of inflammation in bladder function and interstitial cystitis. *Ther Adv Urol* 2011;3(1):19–33.
- Hang L, Wullt B, Shen Z. Cytokine repertoire of epithelial cells lining the human urinary tract. *J Urol* 1998; 159(6):2185–2192.
- Bunn F, Kirby M, Pinkney E, Cardozo L, Chapple C, Chester K, et al. Is there a link between overactive bladder and the metabolic syndrome in women? A systematic review of observational studies. *Int J Clin Pract*. 2015;69(2):199-217.
- Singh S, van Herwijnen I, Phillips C. The management of lower urogenital changes in the menopause. *Menopause Int* 2013;19(2):77-81.
- Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., Апетов С.С. Дефицит андрогенов у женщин в урогинекологической практике: патофизиологические механизмы, клинические «маски» и фармакотерапия трансдермальными формами тестостерона. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2014; (1): 33-43.
- Hanna-Mitchell AT, Robinson D, Cardozo L, Everaert K, Petkov GV. Do we need to know more about the effects of hormones on lower urinary tract dysfunction? ICI-RS 2014. *NeuroUrol Urodyn* 2016; 35(2):299-303.
- Chen J, Zhou YX, Yu YL, Shen ZJ. Effects of sex hormones on bladder function and structure: experiment with ovariectomized female rats. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2008;88(26):1851-1854.
- Shapiro B, Redman TL, Zvara P. Effects of vitamin D analog on bladder function and sensory signaling in animal models of cystitis. *Urol* 2013; 81(2):466-470.
- Fathollahi A, Daneshgari F, Hanna-Mitchell AT. Melatonin and its role in lower urinary tract function: an article review. *Curr Urol* 2015; 8(3):113-118.
- Messing EM, Bubbers JE, Dekernion JB, Fahey JL. Growth stimulating activity produced by human bladder cancer cells. *J Urol* 1984;132(6):1230-1234.
- Russo GI, Castelli T, Urzi D, Privitera S, La Vignera S, Condorelli RA, et al. Emerging links between non-neurogenic lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic obstruction, metabolic syndrome and its components: a systematic review. *Int J Urol* 2015;22(11):982-990.
- Matthews CA. Risk factors for urinary, fecal, or double incontinence in women. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2014; 26(5):393-397.
- Greer WJ, Richter HE, Bartolucci AA, Burgio KL. Obesity and pelvic floor disorders: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2008; 112(2, Pt 1):341-349.
- Солодков А.С., Сологуб Е.Б. Физиология человека. 2-е изд., испр. и доп. М.: Олимпия Пресс, 2005. 528 с.
- Hacker N, Moore JG, Gambone J. [Eds.]. *Essentials of Obstetrics and Gynecology*. Saunders, 2004. 544 p.
- Ворслов Л.О., Тюзиков И.А., Тишова Ю.А., Калинин С.Ю., Гусаква Д.А. Квартет здоровья – новая концепция современной профилактической и эстетической медицины: половые гормоны у женщин, возможности внутреннего и наружного применения. *Косметика и медицина*. 2016;(2): 26-34.
- Торшин И. Ю., Громова О. А., Сухих Г. Т., Галицкая С. А., Юргеев И.С. Молекулярные механизмы дидрогестерона (Дюфастон®). Полногеномное исследование транскрипционных эффектов рецепторов прогестерона, андрогенов и эстрогенов. *Consilium Medicum. Гинекология* 2009;11(5): 9–16.
- Castro LC. The vitamin D endocrine system. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2011;55(8):566–575.
- Шварц Г.Я. Витамин D и D-гормон. М.: Анахарсис, 2005. 152 с.

40. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol. Metab* 2011;96(7):1911-1930.
41. Baber RJ, Panay N, Fenton A. The Ims Writing Group. IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric* 2016;19(2):109-150.
42. Тюзиков И.А., Греков Е.А. Апетов С.С. Ворслов Л.О. Калинин С.Ю. Ноктурия: современные гендерные аспекты эпидемиологии, патогенеза и диагностики. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2013;(3):113-122.
43. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., Тишова Ю.А., Ворслов Л.О., Греков Е.А. Ноктурия как актуальная междисциплинарная проблема интегративной медицины XXI века: эпидемиология и связь с возраст-ассоциированной коморбидностью. *Клиническая нефрология*. 2014;(5):48-55.
44. Тюзиков И.А. Эндокринологические аспекты патогенеза и фармакотерапии синдрома хронической урогенитальной неинфекционной боли у женщин. Эффективная фармакотерапия. *Эндокринология*. 2014;(9): 44-56.
45. Sturdee DW, Pines A, Archer DF, Baber RJ, Barlow D, Birkhäuser MH, et al. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric* 2011; 14(3):302-320.
46. Shifren JL, Hanfling S. Sexuality in Midlife and Beyond: Special Health Report. Harvard University: Harvard Health Publications, Boston, MA. 2010.
47. Liang CC, Lee TH, Chang SD. Effects of sex hormones on cell proliferation and apoptosis in the urinary bladder muscle of ovariectomized rat. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2013;52(3):335-340.
48. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. (Ред.). Гинекологическая эндокринология. М.: МЕДпресс-информ, 2015. 512 с.
49. Mirmonsef P, Hotton AL, Gilbert D, Gioia CJ, Maric D, Hope TJ, et al. Glycogen Levels in Undiluted Genital Fluid and Their Relationship to Vaginal pH, Estrogen, and Progesterone. *PLoS One* 2016;11(4):e0153553.
50. Mirmonsef P, Modur S, Burgad D, Gilbert D, Golub ET, French AL, et al. Exploratory comparison of vaginal glycogen and Lactobacillus levels in premenopausal and postmenopausal women. *Menopause* 2015;22(7):702-709.
51. Dennerstein GJ, Ellis DH. Oestrogen, glycogen and vaginal candidiasis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001;41(3):326-328.
52. Montezuma T, Antônio FI, Rosa de Silva AC, Sá MF, Ferriani RA, Ferreira CH. Assessment of symptoms of urinary incontinence in women with polycystic ovary syndrome. *Clinics (Sao Paulo)* 2011;66(11):1911-1915.
53. Hvidman L, Foldspang A, Mommsen S, Bugge Nielsen J. Menstrual cycle, female hormone use and urinary incontinence in premenopausal women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2003; 14(1):56-61.

REFERENCES (2-5, 8, 9, 25, 34, 36, 37, 39, 43-44, 48)

2. Loran O.B., Zaytsev A.B., Godunov B.N. Osobennosti diagnostiki i lecheniya hronicheskogo tsistita u zhenschin. [Diagnosis and treatment of chronic cystitis in women]. *Akusherstvo i ginekologiya* 2000;(3): 40-43. (In Russian)
3. Frank U. Antibakterialnaya terapiya v ambulatorno-poliklinicheskoy praktike. [Antibacterial therapy in outpatient practice.] М.: GEOTAR-Media, 2010. 256 p. (In Russian)
4. Perepanova T.S. Infektsii pochek i mochevyvodyaschih putey: sovremennyye podhody k terapii. [Infections of the kidneys and urinary tract: current approaches to therapy.] *Farmateka* 2004; 826(3-4): 16-21. (In Russian)
5. Palagin I.S., Suhorukova M.V., Dehnich A.V., Eydelshteyn M.V., Shevelev A.N., Grinev A.V. i dr. Issledovatel'skaya gruppa «DARMIS». Sovremennoe sostoyanie antibiotikorezistentnosti vzbuditeley vnebolnichnykh infektsiy mochevykh putey v Rossii: rezultaty issledovaniya «DARMIS» (2010-2011). [Current status of antimicrobial resistance of urinary tract infections pathogens outside the hospital in Russia: results of the study "DARMIS" (2010-2011)]. *Klinicheskaya Mikrobiologiya antimikrobnaya khimioterapiya* 2012; Tom 14(4): 280-302. (In Russian)
8. Streltsova O.S., Krupin V.N. Hronicheskii tsistit: novoe v diagnostike i lechenii. [Chronic cystitis: new in diagnostics and treatment]. *Lechaschiy vrach* 2008;(7): 18-24. (In Russian)
9. Sidorenko S.V., Tishkov V.I. Molekulyarnyye osnovy rezistentnosti k antibiotikam. [Molecular basis of antibiotic resistance]. *Uspehi biologicheskoy khimii* 2004; 44(3): 263-306. (In Russian)
25. Tyuzikov I.A., Kalinchenko S.Yu., Apetov S.S. Defitsit androgenov u zhenshin v uroginekologicheskoy praktike: patofiziologicheskie mehanizmy, klinicheskie «maski» i farmakoterapiya transdermalnymi formami testosterona. [Androgen deficiency in women in urogynecological practice: pathophysiology, clinical "masks" and transdermal forms of testosterone pharmacotherapy]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* 2014; (1): 33-43. (In Russian)
34. Solodkov A.S., Sologub E.B. Fiziologiya cheloveka. 2-e izd., ispravlennoe i dopolnennoe. [Human Physiology. 2nd ed., revised and updated]. М.: Olimpiya-Press, 2005. 528 p. (In Russian)
36. Vorslov L.O., Tyuzikov I.A., Tishova Yu.A., Kalinchenko S.Yu., Gusakova D.A. Kwartet zdorovya – novaya kontseptsiya sovremennoy profilakticheskoy i esteticheskoy meditsiny: polovyye gormony i zhenshin, vozmozhnosti vnutrennego i naruzhnogo primeneniya. [Health Quartet - a new concept of modern preventive and aesthetic medicine: sex hormones in women, the possibility of indoor and outdoor applications]. *Kosmetika i meditsina* 2016;(2): 26-34. (In Russian)
37. Torshin I. Yu., Gromova O. A., Suhig G. T., Galitskaya S. A. Molekulyarnyye mehanizmy didrogesterona (Dyufaston®). Polnogenomnoe issledovanie transkriptsionnykh effektov retseptorov progesterona, androgenov i estrogenov. [Molecular mechanisms of dydrogesterone (Dyufaston®). Full genome study of transcriptional effects of progesterone receptors, androgen and estrogen]. *Consilium Medicum* 2009;11(5): 9-16. (In Russian)
39. Shvarts G.Ya. Vitamin D i D-gormon. [Vitamin D and D-hormone]. М.: Anaharsis, 2005. 152 p. (In Russian)
42. Tyuzikov I.A., Grekov E.A. Apetov S.S. Vorslov L.O. Kalinchenko S.Yu. Nokturiya: sovremennyye gendernyye aspekty epidemiologii, patogeneza i diagnostiki. [Nocturia: modern gender aspects of the epidemiology, pathogenesis and diagnosis]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2013;(3):113-122. (In Russian)
43. Tyuzikov I.A., Kalinchenko S.Yu., Tishova Yu.A., Vorslov L.O., Grekov E.A. Nokturiya kak aktualnaya mezhdistsiplinarnaya problema integrativnoy meditsiny XXI veka: epidemiologiya i svyaz s vozrast-assotsirovannoy komorbidnostyu. [Nocturia as actual interdisciplinary problem of integrative medicine of the XXI century: epidemiology and communication with age-associated comorbidity]. *Klinicheskaya nefrologiya* 2014;(5):48-55. (In Russian)
44. Tyuzikov I.A. Endokrinologicheskie aspekty patogeneza i farmakoterapii sindroma hronicheskoy urogenitalnoy neinfektsionnoy boli u zhenshin. [Endocrinological aspects of pathogenesis and pharmacotherapy of chronic urogenital noninfectious pain syndrome in women]. *Effektivnaya farmakoterapiya. Endokrinologiya* 2014;(9): 44-56. (In Russian)
48. Serov V.N., Prilepskaya V.N., Ovsyannikova T.V. (Red.). Ginekologicheskaya endokrinologiya. [Endocrinological gynecology] М.: MEDpress-inform, 2015. 512 p. (In Russian)

Генетические факторы риска рецидивного уролитиаза

О.И. Аполихин¹, А.В. Сивков¹, О.В. Константинова¹, П.А. Сломинский², Т.В. Тупицына², Д.Н. Калинин³

¹НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

²Институт молекулярной генетики РАН

³ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн №3 ДЗМ»

Сведения об авторах:

Аполихин О.И. – д.м.н., профессор, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 105425 Москва, ул. 3-я Парковая, 51, строение 4. Тел. раб. 8-499-367-75-87, e-mail: sekr.urology@gmail.com

Apolikhin O.I. – Dr. Sc., professor, Director of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation. 105425, 3-d Parkovaya st., 51, building 4, Moscow.

Сивков А.В. – к.м.н., заместитель директора по научной работе НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 105425 Москва, ул. 3-я Парковая, 51, строение 4. Тел. 8-499-164-76-60, e-mail: u3676464@mail.ru

Sivkov A.V. – PhD, Deputy Director on scientific work of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation. 105425, 3-d Parkovaya st., 51, building 4, Moscow.

Константинова О.В. – д.м.н., главный научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России 105425 Москва, ул. 3-я Парковая, 51, стр. 4. Тел. 8-903-671-86-07, e-mail: konstant-ov@yandex.ru

Konstantinova O.V. – Dr. Sc., Chief researcher of the Department of urolithiasis of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation. 105425, UL. 3-d Parkovaya, 51, building 4, Moscow.

Сломинский П.А. – д.б.н., профессор, заведующий лабораторией молекулярной генетики ФГБУН Института молекулярной генетики РАН, 123182 Москва площадь академика И.В. Курчатова, д. 2. Тел. Раб 8-499-196-02-10, e-mail: img@img.ras.ru

Slominskiy P.A. – Dr. Sc. Professor, head of laboratory of molecular genetics FGBUN Institute of molecular genetics of RAS. 123182 academician I.V. Kurchatov square., 2, Moscow.

Тупицына Т.В. – к.б.н., научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики ФГБУН Института молекулярной генетики РАН, 123182 Москва, площадь академика И.В. Курчатова, д. 2. Тел. Раб. 8-499-196-02-10, e-mail: img@img.ras.ru

Tupitsyna T.V. – PhD, researcher at the laboratory of molecular genetics FSBOS Institute of molecular genetics of RAS, 123182 academician I.V. Kurchatov square., 2, Moscow.

Калинин Д.Н. – к.м.н., врач-уролог ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн №3 ДЗМ», г. Москва, ул. Стартовая, д. 4. Тел. 8-910-471-83-31, e-mail: monde@rambler.ru

Kalinichenko D.N. – PhD, urologist GBUH "War veterans hospital № 3". 129336, UL. Startovaya, 4, Moscow, Russia

Мочекаменная болезнь (МКБ) является мультифакториальным заболеванием [1,2,3,4]. Полиэтиологичность уролитиаза предопределяет сложность его патогенеза и неоднородность клинических проявлений. В настоящее время известны 5 форм МКБ в зависимости от химического состава конкрементов, нероцидивирующее или рецидивирующее течение, наличие одностороннего или двустороннего процесса камнеобразования в почках [5,6]. Особое внимание в мире уделяется изучению различных аспектов рецидивирования мочекаменной болезни [7,8]. Был выявлен ряд факторов риска рецидивов заболевания, разработаны высокотехнологичные оперативные методы удаления мочевых камней, диетотерапия, высокоэффективные консервативные медикаментозные методы коррекции нарушений обмена камнеобразующих веществ [5,9-13]. Однако, несмотря на очевидные успехи, достигнутые в лече-

нии больных мочекаменной болезнью, частота рецидивирования мочевых камней остается немалой и по мнению различных авторов она может достигать 40 – 70% [14,15]. В связи с изложенным проблема рецидивирования уролитиаза остается актуальной.

В настоящее время во многих странах мира активно ведутся генетические исследования, направленные на поиск ассоциаций мочекаменной болезни и ее рецидивов с полиморфными вариантами генов. В нашей стране изучены и выявлены ассоциации мочекаменной болезни, различных ее форм с полиморфизмами четырех из восьми кандидатных генов уролитиаза [16,17]. Не менее важным является установление генетических факторов риска его рецидивирования. В связи с выше изложенным поставлена следующая цель исследования.

Цель исследования – поиск и определение возможных ассоциаций рецидивного уролитиаза с полиморфизмами кандидатных генов мочекаменной болезни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С помощью методов молекулярной генетики обследовано 63 пациента с мочекаменной болезнью (основная группа) и максимально 393 здоровых лиц из общей российской популяции (контрольная группа). Средний возраст больных составил 42,5±13 лет. В основную группу вошли пациенты с рецидивным уролитиазом. Среди них было 24 (38,1%) женщины и 39 (61,9%) мужчин.

Для проведения анализа полиморфных ДНК-маркеров в кандидатных генах уролитиаза у пациентов и в контрольной группе были созданы две коллекции ДНК, выделенной из венозной крови обследуемых лиц посредством стандартного фенолхлороформного метода или с использованием набора Axy-Prep Blood Genomic DNA Miniprep Kit («Axygene», США). Методом ПЦР в режиме реального времени с использованием тест-систем компании «Applied Biosystems» в контрольной группе и у больных МКБ определяли полиморфные варианты

анализируемых восьми генов:

- ген рецептора фактора некроза опухолей 11B *TNFRSF11B* (rs3134057),
- ген рецептора витамина D (*VDR*, rs1540339),
- ген внеклеточного кальций-чувствительного рецептора (*CASR*, rs2202127),
- ген модулятора активатора высвобождения
- кальция 1 (*ORAI1*, rs7135617),
- ген Клото (*KL*, rs526906),
- ген альфа-субъединицы ядерного рецептора эстрогенов (*ESR1*, rs851982),
- ген мембранного анионного транспортера семейства 26 (*SLC26A6*, rs2310996),

• ген фактора некроза опухолей 11 *TNFSF11* (rs9525641).

Для определения достоверности различия частот генотипов между сравниваемыми группами применяли критерий χ^2 . Для определения достоверности различия частот аллелей между сравниваемыми группами использовали метод углового преобразования Фишера [18].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Была определена частота встречаемости генотипов и аллелей полиморфных вариантов восьми кандидатных генов у пациентов с рецидивным уролитиазом и у лиц контроль-

ной группы. В таблице 1 представлены результаты сравнения частоты генотипов и аллелей в абсолютных числах и достоверность их различий между группами.

Для гена *TNFRSF11B*: отличия в частотах встречаемости генотипов в контрольной выборке и выборке пациентов с мочекаменной болезнью являются недостоверными: $p = 0,937$, $\chi^2 = 0,13$. Отличия в частотах аллелей в контрольной выборке и выборке пациентов с рецидивным уролитиазом являются недостоверными: $p = 0,479$.

Для гена *ESR1*: отличия в частотах встречаемости генотипов в контрольной выборке и выборке пациентов с мочекаменной болезнью являются недостоверными: $p = 0,562$, $\chi^2 = 1,15$. Отличия в частотах аллелей в контрольной выборке и выборке пациентов с рецидивным уролитиазом являются недостоверными: $p = 0,454$.

Для гена *KL*: отличия в частотах встречаемости генотипов в контрольной выборке и выборке пациентов с мочекаменной болезнью являются недостоверными: $p = 0,582$, $\chi^2 = 1,08$. Отличия в частотах аллелей в контрольной выборке и выборке пациентов с рецидивным уролитиазом являются недостоверными: $p = 0,18$.

Для гена *VDR*: отличия в частотах встречаемости генотипов в контрольной выборке и выборке пациентов с мочекаменной болезнью являются недостоверными: $p = 0,382$, $\chi^2 = 1,92$. Отличия в частотах аллелей в контрольной выборке и выборке пациентов с рецидивным уролитиазом являются недостоверными: $p = 0,159$.

Для гена *CASR*: отличия в частотах встречаемости генотипов в контрольной выборке и выборке пациентов с мочекаменной болезнью являются недостоверными: $p = 0,11$, $\chi^2 = 4,4$. Отличия в частотах аллелей в контрольной выборке и выборке пациентов с рецидивным уролитиазом являются достоверными: $p = 0,023$. ■

Таблица 1. Сравнение частот генотипов и аллелей в контрольной группе и группе больных с рецидивным уролитиазом

№	Ген	Варианты генотипов и аллелей	Частота генотипов и аллелей		Достоверность
			Контрольная группа	Пациенты с рецидивным уролитиазом	
1	<i>TNFRSF11B</i>	A/A	148 (37,9%)	24 (38,1%)	$p = 0,937$ $\chi^2 = 0,13$
		A/G	181 (46,3%)	28 (44,4%)	
		G/G	62 (15,8%)	11 (17,5%)	$p = 0,479$
		A	477 (61%)	76 (60,3%)	
		G	305 (39%)	50 (39,7%)	$p = 0,562$ $\chi^2 = 1,15$
		T/T	118 (30,0%)	16 (25,4%)	
2	<i>ESR1</i>	T/C	196 (49,9%)	36 (57,1%)	$p = 0,582$ $\chi^2 = 1,08$
		C/C	79 (20,1%)	11 (17,5%)	
		T	432 (55%)	68 (54,0%)	$p = 0,18$
		C	354 (45%)	58 (46,0%)	
3	<i>KL</i>	C/C	275 (70,3%)	48 (76,2%)	$p = 0,382$ $\chi^2 = 1,92$
		C/T	104 (26,6%)	14 (22,2%)	
		T/T	12 (3,1%)	1 (1,6%)	$p = 0,159$
		C	654 (83,6%)	110 (87,3%)	
		T	128 (16,4%)	16 (12,7%)	$p = 0,11$ $\chi^2 = 4,4$
		G/G	104 (26,5%)	22 (34,9%)	
4	<i>VDR</i>	G/A	199 (50,8%)	28 (44,5%)	$p = 0,023$
		A/A	89 (22,7%)	13 (20,6%)	
		G	407 (51,9%)	72 (57,1%)	$p = 0,843$ $\chi^2 = 0,34$
		A	377 (48,1%)	54 (42,9%)	
5	<i>CASR</i>	A/A	184 (47,0%)	22 (34,9%)	$p = 0,843$ $\chi^2 = 0,34$
		A/G	166 (42,5%)	30 (47,6%)	
		G/G	41 (10,5%)	11 (17,5%)	$p = 0,54$
		A	534 (68,3%)	74 (58,7%)	
		G	248 (31,7%)	52 (41,3%)	$p = 0,235$
		T/T	147 (77,8%)	49 (77,8%)	
6	<i>SLC26A6</i>	T/C	41 (21,7%)	14 (22,2%)	$p = 0,235$
		C/C	1 (0,5%)	0 (0%)	
		T	335 (88,6%)	112 (88,9%)	$p = 0,379$ $\chi^2 = 1,94$
		C	43 (11,4%)	14 (11,1%)	
7	<i>TNFSF11</i>	C/C	48 (25,5%)	16 (25,4%)	$p = 0,235$
		C/T	96 (51,1%)	27 (42,9%)	
		T/T	44 (23,4%)	20 (31,7%)	$p = 0,506$ $\chi^2 = 1,36$
		C	192 (51,1%)	59 (46,8%)	
		T	184 (48,9%)	67 (53,2%)	$p = 0,185$
		G/G	25 (13,2%)	12 (19,1%)	
8	<i>ORAI1</i>	G/T	96 (50,8%)	31 (49,2%)	$p = 0,185$
		T/T	68 (36,0%)	20 (31,7%)	
		G	146 (38,6%)	55 (43,7%)	$p = 0,185$
		T	232 (61,4%)	71 (56,3%)	

Для гена *SLC26A6*: отличия в частотах встречаемости генотипов в контрольной выборке и выборке пациентов с мочекаменной болезнью являются недостоверными: $p = 0,843$, $\chi^2 = 0,34$. Отличия в частотах аллелей в контрольной выборке и выборке пациентов с рецидивным уролитиазом являются недостоверными: $p = 0,54$.

Для гена *TNFSF11*: отличия в частотах встречаемости генотипов в контрольной выборке и выборке пациентов с мочекаменной болезнью являются недостоверными: $p = 0,379$, $\chi^2 = 1,94$. Отличия в частотах аллелей в контрольной выборке и выборке пациентов с рецидивным уролитиазом являются недостоверными: $p = 0,235$.

Для гена *ORAI1*: отличия в частотах встречаемости генотипов в контрольной выборке и выборке пациентов с мочекаменной болезнью являются недостоверными: $p = 0,506$, $\chi^2 = 1,36$. Отличия в частотах аллелей в контрольной выборке и выборке пациентов с рецидивным уролитиазом являются недостоверными: $p = 0,185$.

Таким образом, выявлена ассоциация рецидивирующего течения

мочекаменной болезни с полиморфизмом гена *CASR* по аллелям ($p = 0,023$). Для остальных генов отличия частот генотипов и аллелей между основной и контрольной группами были недостоверны. Ряд зарубежных исследователей также проводили изучение возможной ассоциации полиморфизма гена *CASR* с мочекаменной болезнью. Так, G. Vezzoli выявил ассоциацию полиморфизма гена *CASR* с кальциевым уролитиазом в итальянской популяции [18]. N. Shakhssalim и соавт. показали связь между аллелями гена *CASR* и рецидивным камнеобразованием в Иранской популяции [19]. Однако J. Kim и соавт. не получили достоверных данных, подтверждающих связь полиморфизма гена *CASR* с мочекаменной болезнью в Корее [20]. L. Ferreira также не обнаружил ассоциации мочекаменной болезни с полиморфизмом гена *CASR* в бразильской популяции [21]. Возможно, выявленная ассоциация связана с тем, что полиморфизм гена *CASR* может влиять на функциональную активность белка Casr, играющего роль сенсора ионов кальция и регулирующего в зависимости от

уровня этих ионов уровень экспрессии ряда генов, связанных с регуляцией давления крови и минеральным обменом. Ген этого белка активно экспрессируется в синтезирующих паратиреоидный гормон клетках паращитовидной железы и клетках почечных канальцев. Доминантно наследуемые мутации в гене *CASR* приводят к нарушению кальциевого обмена [22]. Также необходимо подчеркнуть крайне важную роль белка *CASR* для активности паратиреоидного гормона – одного из основных регуляторов кальциевого обмена, нарушения которого имеют существенное значение в генезе кальциевых и рецидивных камней почек [23].

ВЫВОДЫ

Установлен генетический фактор риска рецидивирования мочекаменной болезни в российской популяции. Обнаружена ассоциация рецидивирующего течения заболевания с полиморфизмом гена внеклеточного кальций-чувствительного рецептора (*CASR*, rs2202127) по аллелям. ■

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, рецидивный уролитиаз, генетические факторы риска, полиморфизм генов.

Key words: urolithiasis, recurrent urolithiasis, genetic risk factors, gene polymorphism.

Резюме:

Цель: Провести поиск и определить возможные ассоциации рецидивного уролитиаза с полиморфизмами кандидатных генов мочекаменной болезни.

Материалы и методы. Обследовано 63 взрослых пациента с рецидивным уролитиазом – 24 (38,1%) женщины и 39 (61,9%) мужчин – (основная группа) из Центральной России и 393 здоровых взрослых лиц (контрольная группа) из этого же региона. Средний возраст больных основной группы – 42,5±13 лет. Материалом для исследований служили образцы венозной крови. С помощью метода ПЦР в режиме реального времени с использованием тест-систем компании «Applied Biosystems» определяли спектр и частоты встречаемости полиморфных вариантов восьми кандидатных генов МКБ: гена рецептора фактора некроза опухолей 11B *TNFRSF11B* (rs3134057), гена рецептора витамина D (*VDR*, rs1540339), гена внеклеточного кальций-чувствительного рецептора (*CASR*, rs2202127), гена модулятора актива-

Summary:

Genetic risk factors for recurrent urolithiasis

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

Aim. To find and determine possible associations of recidivist urolithiasis with candidate gene polymorphism.

Material and methods. 63 adult patients from central Russia (24 females (38,1%) and 39 males (61,9%))s with recidivist urolithiasis and 393 healthy adults from the same region were examined. The mean age of patients from the main group was 42,5 (±13) years. Samples of venous blood were used as the material for the study. Real-time PCR (Applied Biosystems) was used to determine the polymorphic frequency of eight candidate genes for urolithiasis: Tumor Necrosis Factor Receptor Superfamily Member 11B (*TNFRSF11B*, rs3134057), Vitamin D receptor (*VDR*, rs1540339), Extracellular Calcium-sensitive Receptor (*CASR*, rs2202127),

тора высвобождения кальция 1 (*ORAI1*, rs7135617), гена Клото (*KL*, rs526906), гена альфа-субъединицы ядерного рецептора эстрогенов (*ESR1*, rs851982), гена фактора некроза опухолей 11 (*TNFSF11*, rs9525641) гена мембранного анионного транспортера семейства 26 (*SLC26A6*, rs2310996). С помощью методов углового преобразования Фишера и χ^2 проведен статистический анализ полученных данных.

Результаты. Установлена ассоциация рецидивирующего течения уролитиаза с полиморфизмом гена внеклеточного кальций-чувствительного рецептора (*CASR*, rs2202127) по аллелям.

Выводы. В российской популяции в развитии мочекаменной болезни с рецидивирующим течением могут играть роль генетические факторы, в частности, полиморфные варианты гена *CASR* (rs2202127).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Calcium Release-Activated Calcium Channel protein 1 (*ORAI1*, rs7135617), *Clotho* gene (*KL*, rs526906), Estrogen Receptor 1 (*ESR1*, rs851982), Tumor Necrosis Factor Superfamily Member 11 (*TNFSF11*, rs9525641), Solute Carrier Family 26 Member 6 (*SLC26A6*, rs2310996). Statistical data analysis was performed using Fisher's angular transformation and chi-square test.

Results. The allelic association of recurrent urolithiasis with extracellular calcium-sensitive receptor gene (*CASR*, rs2202127) polymorphism was determined.

Conclusion. Genetic factors may play a role in the development of recurrent urolithiasis in Russian patients, in particular polymorphic variants of *CASR* gene (rs2202127).

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

- Scales C, Smith A, Hanley J, Saigal C. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* 2013;62(1):160-165.
- Rendina D. Metabolic syndrome and nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of the scientific evidence. *J Nephrol* 2014;27(4):371-376.
- Sanchez-Martin F. Incidence and prevalence of published studies about urolithiasis in Spain. *Actas Uro Esp* 2007;31(5): 511-520.
- Hoppe B. An update on primary hyperoxaluria. *Nat Rev Nephrol* 2012;8(8):467-475.
- Turk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, et al. *EAU Guidelines on Urolithiasis*. 2015. available from: http://uroweb.org/wp-content/uploads/22-Urolithiasis_LR_full.pdf
- Дутов В.В. Современные аспекты диагностики и лечения мочекаменной болезни у пациентов пожилого и старческого возраста. *Русский медицинский журнал* 2014;22(29):2100-2104.
- Kang D, Maloney M, Haleblan G. Effect of medical management on recurrent stone formation following percutaneous nephrolithotomy. *J Urol* 2007;177(5):1785-1788.
- Mandel N, Mandel I. Conversion of calcium oxalate to calcium phosphate with recurrent stone episodes. *J Urol* 2003;169(6): 2026-2029
- Rane A, Bradoo A, Rao P, Shivde S, Elhilali M, Anidjar M, et al. The use of a novel reverse thermosensitive polymer to prevent ureteral stone repulsion during intracorporeal lithotripsy: a randomized, controlled trial. *J Urol* 2010;183(4):1417-1421.
- Dussol B, Iovanna C, Rotily M. A randomized trial of low-animal-protein or high-fiber diets for secondary prevention of calcium nephrolithiasis. *Nephron* 2008;110(3):185-194.
- Колпаков И.С. Мочекаменная болезнь. Учебное пособие для системы послевузов. образования врачей. Москва, 2006, 21 с.
- Ortiz-Alvarado O, Miyaoka R, Kriedberg C. Pyridoxine and dietary counseling for the management of idiopathic hyperoxaluria in stone-forming patients. *Urology* 2011;77(5):1054-1058
- Чепуров А.К., Пронкин Е.А., Болотов А.Д. Современная перспектива применения цитратных смесей в лечении мочекаменной болезни. *Урология* 2015;(3): 93-96.
- Rule AD, Lieske JC, Li X, Melton LJ 3rd, Krambeck AE, Bergstralh EJ. The ROKS nomogram for predicting a second symptomatic stone episode. *Am Soc Nephrol* 2014;25(12):2878-2886.
- Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, Buck C, Conort P, Gallucci M, et al. Guidelines on urolithiasis. *Eur Urol* 2001;40(4):362-371
- Аполихин О.И., Сивков А.В., Константинова О.В., Сломинский П.А., Тупицына Т.В., Калинин Д.Н. Ассоциация мочекаменной болезни у пациентов с различными состояниями семейного анамнеза по уролитиазу с полиморфизмами его кандидатных генов в российской популяции. *Экспериментальная и клиническая урология* 2014;(3):50-52.
- Аполихин О.И., Сивков А.В., Константинова О.В., Сломинский П.А., Тупицына Т.В., Калинин Д.Н. Связь одностороннего и двустороннего уролитиаза с генетическими факторами. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015;(2):68-70.
- Vezzoli G, Terranegra A, Aloia A, Arcidiacono T, Milanesi L, Mosca E, et al. Decreased transcriptional activity of calcium-sensing receptor gene promoter 1 is associated with calcium nephrolithiasis. *Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 3839-3847.
- Hakhssalim N, Kazemi B, Basiri A., Houshmand M, Pakmanesh H, Golestan B. et al. Association between calcium-sensing receptor gene polymorphisms and recurrent calcium kidney stone disease: a comprehensive gene analysis. *Scand J Urol Nephrol* 2010;44(6): 406-411.
- Kim JY, Kim YS, Chang IH, Kim TH, Kim HR. Interleukin-1 β , calcium-sensing receptor, and urokinase gene polymorphisms in Korean patients with urolithiasis. *Korean J Urol* 2011;52(6):340-344.
- Ferreira L, Pereira A, Heilberg I. Vitamin D receptor and calcium-sensing receptor gene polymorphisms in hypercalciuric stone-forming patients. *Nephron Clin Pract* 2010;114(2):135-144.
- Aida K, Koishi S, Inoue M, Nakazato M, Tawata M, Onaya T. Familial hypocalciuric hypercalcemia associated with mutation in the human Ca(2+)-sensing receptor gene. *Clin Endocr Metab* 1995;80(9):2594-2598
- Sandler LM, Moncrieff MW. Familial hyperparathyroidism. *Arch Dis Child* 1980;55(2):146-157

REFERENCES (6, 11, 13, 16, 17)

- Dutov V.V. Sovremennyye aspekty diagnostiki i lecheniya mochekamennoy bolezni u patsientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta. [Modern aspects of diagnosis and treatment of urinary stone disease in elderly patients] *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2014;22(29):2100-2104. (In Russian)
- Kolpakov I.S. Mochekamennaya bolezнь. [Urolithiasis]. Uchebnoe posobie dlya sistemyi poslevuz. obrazovaniya vrachev. Moscow, 2006, 21 p. (In Russian)
- Чепуров А.К., Пронкин Е.А., Болотов А.Д. Современная перспектива применения цитратных смесей в лечении мочекаменной болезни. [Modern perspective using of citrate compounds in the treatment of urolithiasis] *Urologiya* 2015;(3): 93-96. (In Russian)
- Аполихин О.И., Сивков А.В., Константинова О.В., Сломинский П.А., Тупицына Т.В. Калинин Д.Н. Ассоциация мочекаменной болезни у пациентов с различными состояниями семейного анамнеза по уролитиазу с полиморфизмами его кандидатных генов в российской популяции. [Link between urolithiasis in patients with various types of familial history and single nucleotide polymorphisms in Russian population]. *Экспериментальная и клиническая урология* 2014;(3):50-52. (In Russian)
- Аполихин О.И., Сивков А.В., Константинова О.В., Сломинский П.А., Тупицына Т.В., Калинин Д.Н. Связь одностороннего и двустороннего уролитиаза с генетическими факторами. [Correlation of unilateral and bilateral urolithiasis and genetic factors]. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015;(2):68-70 (In Russian)



Генетический анализ на основе ДНК-чипа: 500 000 полиморфизмов в 10 000 генов.



Онкоурология:

- рак предстательной железы (агрессивность и раннее начало)
- осложнения после лучевой терапии



Андрология:

- мужское бесплодие (причины и выбор лечения)
- преждевременная эякуляция
- гипогонадизм



Общая урология:

- мочекаменная болезнь
- ДГПЖ



Нефрология и трансплантация почки:

- диабетическая нефропатия
- почечная недостаточность
- отторжение почечного трансплантата
- IgA-нефропатия

А также урологическая фармакогенетика, эффективность применения БАД и многое другое!

Заказать тест вы сможете на сайте [Nethealth.ru/urogen](https://nethealth.ru/urogen)

Влияние генетического полиморфизма на тератозооспермию и кариопатологические изменения десквамированных эпителиоцитов уrogenитального тракта при инфертильности у вахтовых рабочих нефтегазопромыслов севера Сибири

Н.Н.Ильинских^{1,2}, Е.Н.Ильинских², А.В. Тагаев²

¹ФГАОУ ВО Национальный исследовательский Томский государственный университет МОН РФ, г. Томск;

²ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Томск

Сведения об авторах:

Ильинских Н.Н. – профессор, доктор биологических наук, профессор кафедры биотехнологии; Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет» Минздрава России. 634050 г. Томск, пр. Ленина, д. 36; e-mail - nauka-tomsk@yandex.ru

Ilyinskikh N.N. – professor, Dr. Sc., professor at the Department of biotechnology. Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “National Research Tomsk State University” of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation. 634050 Tomsk, Lenin pr., 36, Russian Federation); e-mail - nauka-tomsk@yandex.ru

Ильинских Е.Н. – д.м.н.; доцент, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии; Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 634050 г. Томск, Московский тракт, д. 2; e-mail - ilyinskikh@yandex.ru

Ilyinskikh E.N. – Dr. Sc., professor at the Department of infectious diseases and epidemiology. State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “Siberian State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. 634050 Tomsk, Moskovski tr., 2, Russian Federation; e-mail - ilyinskikh@yandex.ru

Тагаев А.В. – студент лечебного факультета; Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 634050 г. Томск, Московский тракт, д. 2. e-mail - infconf2009@mail.ru

Tagaev A.V. – the student of State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “Siberian State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. 634050 Tomsk, Moskovski tr., 2. e-mail - infconf2009@mail.ru

Морфологические изменения сперматозоидов являются результатом сложных внутриклеточных процессов во время сперматогенеза, когда из диплоидной клетки в результате последовательных делений образуются гаплоидные сперматиды и после трансформации ядра и органоидов, формируется зрелый сперматозоид [1]. Регистрируемый уровень аномальных сперматозоидов может служить индикатором наличия дефектного механизма, связанного с процессом созревания сперматозоидов [2]. Кроме того, морфология сперматозоидов является классической характеристикой параметров качества спермы, а ее изменения служат маркером генетических повреждений молекулярных структур ядер клеток организма [2,3]. Известно что, около 15% супружеских пар страдает бесплодием, причем треть случаев обусловлена мужским бесплодием [4]. Имеются многочисленные исследования, посвященные патологическим изменениям сперматозоидов в связи с мужским беспло-

дием. Приводятся самые разнообразные причины образования патологических изменений сперматозоидов: фрагментация ДНК, оксидативный стресс, апоптоз, что по мнению некоторых ученых, в основном связано с загрязнением условий окружающей среды факторами мутагенной природы [1,5]. Ранее нами было установлено, что у вахтовых рабочих-нефтяников на севере Сибири значимо возрастает число соматических клеток буккального и уrogenитального эпителия, лимфоцитов крови с цитогенетическими нарушениями, что мы склонны были считать следствием влияния на рабочего-нефтяника углеводородов с генотоксическими эффектами [6]. Закономерно возникает предположение, что генеративные клетки у рабочего-нефтяника так же подвержены генотоксическим воздействиям. Наши исследования показали, что цитогенетические изменения в соматических клетках у рабочих-нефтяников зависят от присутствия в их генотипе мутационных аллелей генов глутатион-S-трансферазы – *GSTM1* и *GSTT1* [7]. А.С. Finotti и соавт. установили, что

при наличии в генотипе мутантных «нулевых» аллелей генов *GSTM1* и *GSTT1* у мужчин повышено число патологически измененных сперматозоидов [8]. Кроме того, имеются исследования, доказывающие роль цитогенетических нарушений в патологических изменениях сперматозоидов и бесплодии пациента, однако это заключение поддерживается далеко не всеми учеными [9,10].

Целью данной работы было изучение зависимостей между частотой различных форм тератозооспермии и кариопатологически измененных эпителиоцитов уrogenитального тракта и носительством мутантных вариантов генов фермента глутатион-S-трансферазы (*GSTM1* и *GSTT1*) у вахтовых рабочих-нефтяников, страдающих инфертильностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 170 рабочих-нефтяников мужского пола в возрасте от 28 до 39 лет, впервые обратившихся к врачу-андрологу по поводу отсутствия потомства при состоянии в браке без применения конт-

рацепции на протяжении нескольких лет и отсутствии у супруги, согласно медицинскому заключению, каких либо изменений, препятствующих зачатию. Для анализа у всех обследуемых были взяты образцы спермы и эпителий уrogenитального тракта. Все обследованные дали документированное согласие на проведение настоящего исследования. Одновременно нами проведено анкетирование, позволяющее составить представление о факторах риска в жизнедеятельности обследуемого донора. У каждого человека анализировали не менее 1000 эпителиоцитов и сперматозоидов. Для морфологически нормального сперматозоида характерна овальная форма головки, длина ее составляет 5-6 мкм, ширина – 2,5-3,5 мкм, акросомальный участок занимает от 40 до 70% площади головки, при этом отсутствуют аномалии шейки, хвоста и срединного отдела. Отмечались выраженные изменения размеров головки, что подтверждалось путем измерения окуляр-микроскопом. Изменения формы, дефекты акросомальной области, удвоение головки, а также аномалии шейки и хвоста оценивались визуально в соответствии с методическими указаниями ВОЗ и строгими критериями Крюгера [11,12].

Среди генов, задействованных в системе детоксикации, были изучены два полиморфных варианта генов *GSTM1* и *GSTT1*, относительно которых имеются исследования, подтверждающие их протективную роль в отношении индукции ксенобиотиками хромосомных аномалий [13]. При анализе генов *GSTM1* и *GSTT1* на наличие делеций использовали мультиплексную ПЦР. В амплификационную пробу вносили две пары праймеров, что давало возможность одновременно амплифицировать фрагменты каждого из указанных генов. Разделение продуктов амплификации генов *GSTM1* и *GSTT1* проводили в горизонтальном 3% агарозном геле, приготовленном на однократном трис-борт-

ном буфере с добавлением бромистого этидия и визуализацией в проходящем УФ-свете. Напряженность электрического поля при разделении фрагментов ДНК составляла 1-8 В/см².

Нормальные аллели генов характеризуются присутствием ПЦР-продуктов: для *GSTM1* – гомозиготы *GSTM1*(+/+) и гетерозиготы *GSTM1*(+0); для *GSTT1* – гомозиготы *GSTT1*(+/+) и гетерозиготы *GSTT1*(+0). Делеционные («нулевые») гомозиготные варианты – *GSTM1* (0/0) и *GSTT1* (0/0) выявлялись по отсутствию фрагментов генов *GSTM1* и *GSTT1*. Для генов *GSTM1* и *GSTT1* генотип 0/0 означает отсутствие на электрофореграмме фрагмента, соответственно, и данный индивидуум гомозиготен по делеции. Знак «+» означает присутствие фрагмента и данный донор либо гетерозиготен, либо гомозиготен по отсутствию делеции в указанных генах.

Статистическую обработку осуществляли с использованием пакета статистических программ STATISTICA v.6.0. Частоты гаплотипов сцепленных локусов для гена *GSTM1*, рассчитывали в программе “The EH

software program, Rockefeller University, NY”. Все количественные показатели исследования обрабатывали с применением корреляционного анализа по Спирмену и t-критерия Стьюдента для независимых выборок, поскольку тестирование закона распределения при помощи критерия Колмогорова-Смирнова не выявило отличий от нормального. Анализ статистических различий качественных признаков производили с использованием теста χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность [14]. Различия сравниваемых результатов ($X \pm m$, где X – выборочное среднее арифметическое, m – ошибка среднего арифметического) считались достоверными при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о том, что наблюдается четко выраженный полиморфизм в уровне кариопатологических изменений в эпителиоцитах уrogenитального тракта у рабочих-нефтяников с инфертильностью в зависимости от их генотипа (табл. 1).

Таблица 1. Частота эпителиоцитов уrogenитального тракта с кариопатологическими изменениями и показатели тератозооспермии у рабочих-нефтяников, страдающих инфертильностью, в связи с полиморфизмом мутантных «нулевых» аллелей генов *GSTM1* и *GSTT1*, в сравнении с нормальным контролем – *GSTM1*(+)/*GSTT1*(+)

Типы патологических изменений клеток	Генотипы				
	<i>GSTM1</i> (0/0) <i>GSTT1</i> (0/0)	<i>GSTM1</i> (+) <i>GSTT1</i> (0/0)	<i>GSTM1</i> (0/0) <i>GSTT1</i> (+)	<i>GSTM1</i> (+) <i>GSTT1</i> (+)	
	n=62	n=44	n=38	n=26	
Показатели кариопатологических изменений в эпителиоцитах (в %)					
Аберрантные клетки всех типов	38,0 ± 4,2***	11,8 ± 1,6	22,9 ± 2,7**	9,0 ± 1,4	
Микроядра	11,2 ± 1,4***	4,8 ± 0,5	7,9 ± 0,5**	4,3 ± 0,3	
Центральная круговая насечка	5,8 ± 0,4**	2,9 ± 0,6	4,3 ± 0,6*	2,1 ± 0,4	
Протрузии типа «разбитое яйцо»	4,9 ± 0,6***	0,4 ± 0,5	1,8 ± 0,4*	0,5 ± 0,2	
Протрузии типа «язык»	2,2 ± 0,3**	0,8 ± 0,3	1,7 ± 0,2**	0,4 ± 0,2	
Двуядерные клетки	3,8 ± 0,7**	0,4 ± 0,2	1,3 ± 0,4*	0,2 ± 0,1	
Кариорексис	2,4 ± 0,6***	0,1 ± 0,1	1,2 ± 0,3**	0,1 ± 0,1	
Кариолизис	2,1 ± 0,4**	0,5 ± 0,3	0,4 ± 0,1	0,3 ± 0,2	
Кариопикноз	0,8 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,4 ± 0,2	0,3 ± 0,1	
Перинуклеарные вакуоли	4,8 ± 0,7**	1,3 ± 0,9	3,9 ± 0,6**	0,8 ± 0,4	
Показатели тератозооспермии (в %)					
Дефекты головки сперматозоида	размера	144,8 ± 13,6*	36,9 ± 6,8	66,7 ± 7,9***	28,6 ± 3,6
	формы	87,9 ± 7,8***	22,6 ± 5,5	34,8 ± 6,2**	17,2 ± 2,2
	акросомальной области	112,6 ± 11,8*	23,4 ± 6,7	52,0 ± 6,9***	21,4 ± 3,6
	числа головок	57,5 ± 6,2***	14 ± 3,4	34,8 ± 4,1***	12,6 ± 2,9
Дефекты шейки	81,3 ± 6,7***	39,2 ± 6,5	81,6 ± 5,8***	36,9 ± 5,7	
Дефекты хвоста	42,7 ± 5,5	42,4 ± 5,6	43 ± 4,9	32,4 ± 4,8	

Примечание. Значимые различия показателей между когортами обследуемых рабочих, имеющих в генотипе нулевые аллели генов *GSTM1*(0/0) и *GSTT1*(0/0), и группой рабочих с нормальным генотипом *GSTM1*(+)/*GSTT1*(+) отмечены звездочками: * – при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,01$; *** – при $p < 0,001$

Особенно существенно повышенным был уровень карิโอпатологических нарушений у рабочих, имеющих сочетание гомозиготного нулевого генотипа одновременно по генам *GSTM1* и *GSTT1*. Значимое повышенное число клеток с карิโอпатологическими изменениями было также зарегистрировано и для рабочих с инфертильностью, имеющих сочетание генов *GSTM1* (0/0) и *GSTT1* (+), по сравнению с нормальными гомозиготами – *GSTM1*(+)/*GSTT1*(+) и гетерозиготами *GSTM1*(+)/*GSTT1*(0/0). Среди наблюдаемых аберраций наиболее часто наблюдались клетки с микроядрами и протрузиями, которые можно отнести к истинным цитогенетическим аберрациям, поскольку они образуются в результате образования ацентрических фрагментов хромосом и отставания в митозе отдельных целых хромосом [13]. Частота клеток с микроядрами у рабочих с инфертильностью, имеющих нулевой гомозиготный генотип по генам *GSTM1* и *GSTT1*, превышала контрольный уровень в 2,6 раза ($11,2 \pm 1,4\%$ при $4,3 \pm 0,3\%$ в контроле; $p < 0,001$), протрузии типа «разбитое яйцо» – в 9,8 раза ($4,9 \pm 0,1\%$ и $0,5 \pm$

$0,2\%$; $p < 0,05$) и типа «язык» – в 5,5 раза ($2,2 \pm 0,3\%$ и $0,4 \pm 0,2\%$; $p < 0,01$). Ранняя деструкция ядра цитологически начинается как перинуклеарная вакуоль [18], не исключено, что такой показатель как центральная круговая насечка также свидетельствует о разрушении ядерной оболочки. В контроле этот показатель составил $2,1 \pm 0,4\%$, а у рабочих с генотипом *GSTM1*(0/0)/*GSTT1*(0/0) – $5,8 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$). Апоптотический процесс распада хроматина ядра может выглядеть как кариолизис. Кариорексис это заключительный этап гибели клетки, часто образующийся при формировании многогруппового аномального митоза [6]. У рабочих с инфертильностью, имеющих нулевые гомозиготы по генам *GSTM1* и *GSTT1*, число клеток с перинуклеарной вакуолью было значимо выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). То же самое можно сказать и о частоте клеток с кариорексисом ($p < 0,001$) и кариолизисом ($p < 0,01$). Возрастание числа клеток с кариопикнозом у рабочих с инфертильностью, имеющих гомозиготный нулевой генотип по гену *GSTM1*(0/0), может, по-видимому, свидетельствовать об уменьшении

гетерохроматизации в экспрессируемых участках генома эпителиоцитов [15].

В научной литературе имеются данные, свидетельствующие о том, что нулевые генотипы по глутатион-S-трансферазе (*GSTM1* и *GSTT1*) ассоциированы с более высоким уровнем цитогенетических аберраций [16]. Полученные нами данные подтверждают это заключение в отношении гомозиготного нулевого генотипа *GSTM1*(0/0). В настоящем исследовании мы не обнаружили по изучаемым показателям различий между рабочими, имеющими гомозиготный нулевой генотип *GSTM1*(0/0)/*GSTT1*(0/0) и *GSTM1*(0/0)/*GSTT1*(+), что можно объяснить более значительным влиянием на карิโอпатологические последствия гена *GSTM1*(0/0), чем *GSTT1* (0/0).

Анализ морфологических изменений сперматозоидов свидетельствует о том, что у рабочих с инфертильностью наблюдается значительное возрастание в семенной жидкости числа сперматозоидов с дефектами головки. У рабочих *GSTM1*(0/0), по сравнению с контролем, во много раз возрастало число сперматозоидов с изменением размеров и формы головки, а также с аномалиями акросомальной области, двойной головкой и дефектами шейки, при этом значимого увеличения частоты сперматозоидов с дефектами в области хвоста не отмечено (табл. 1).

Корреляционный анализ по результатам обследования рабочих с инфертильностью, являющихся носителями двойного гомозиготного нулевого генотипа *GSTM1*(0/0)/*GSTT1*(0/0), показал достоверную положительную связь между числом эпителиоцитов с микроядрами, а также пикнозом ядра с одной стороны и изменением размеров сперматозоидов с другой (в обоих случаях $p < 0,01$) (табл. 2). При этом у рабочих отмечены случаи глобозоспермии, когда головка сперматозоида не имеет акросомы и она исключи-

Таблица 2. Коэффициенты корреляции между показателями карิโอпатологических изменений в эпителиоцитах урогенитального тракта и тератозооспермии в семенной жидкости у рабочих с инфертильностью, гомозиготных по нулевым аллелям генов глутатион-S-трансферазы – *GSTM1* (0/0)/*GSTT1* (0/0)

Аномальные формы эпителиоцитов	Аномальные формы сперматозоидов					
	Головка сперматозоида с дефектом				Дефекты шейки	Дефекты хвоста
	размера	формы	акросомы	число головок		
Аберрантные клетки всех типов	+0,28	-0,17	+0,34	+0,12	-0,18	-0,21
Микроядра	+0,59*	+0,42	+0,07	+0,19	+0,45	+0,34
Центральная круговая насечка	+0,42	+0,53*	+0,22	+0,56	+0,34	-0,18
Протрузии типа «разбитое яйцо»	-0,21	+0,58*	+0,39	+0,28	-0,08	+0,14
Протрузии типа «язык»	+0,12	+0,74**	-0,21	-0,18	+0,12	+0,42
Двухядерные клетки	-0,18	+0,07	+0,34	+0,89***	+0,22	+0,12
Кариорексис	-0,17	+0,56*	-0,18	+0,28	-0,36	-0,21
Кариолизис	+0,12	-0,45	+0,37	+0,31	+0,42	-0,38
Кариопикноз	+0,61**	+0,28	-0,37	-0,21	+0,42	+0,45
Перинуклеарные вакуоли	+0,42	+0,79**	+0,41	+0,38	+0,16	-0,18

Примечание. Значимые различия показателей коэффициента корреляции отмечены звездочками: * – при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,01$; *** – при $p < 0,001$

тельно маленьких размеров. Мы склонны считать, что одновременное отставание нескольких хромосом при делении клетки может приводить к появлению крупных микроядер и формированию сперматозоидов с маленькой головкой. Кластогенные процессы в клетках рабочих нефтепромыслов, сопровождающиеся аномальным расхождением нескольких хромосом показаны нами ранее [17]. Центральная круговая насечка ядерной оболочки имела значимые корреляционные зависимости от нескольких показателей аномалий сперматозоидов, включая дефект формы ($p < 0,05$) и увеличение числа головок ($p < 0,01$). Ядра с круговой насечкой, по мнению некоторых ученых, формируются в результате аномального строения ахроматинового веретена деления клетки, при этом не образуется перегородка между дочерними ядрами и дефектно проходит кариотомия [18]. Образование двуядерных эпителиоцитов имело значимые корреляционные зависимости от увеличения показателя сперматозоидов, имеющих две головки ($p < 0,01$). По-видимому, об этом же свидетельствует рост числа полиплоидных клеток у рабочих нефтепромыслов, что показано нами ранее [17]. Появление протрузий имело достоверную связь с изменением формы сперматозоидов. Возможно, это явление связано с изменением прочности и эластичности ядерной оболочки, что, по-видимому, может отражаться на формировании формы головки при сперматогенезе. Наблюдается также достоверная корреляционная связь между формой головки и такими показателями как кариорексис ($p < 0,01$) и наличием в ядре перинуклеарных вакуо-

лей ($p < 0,001$). Не исключено, что сопряженные изменения в эпителии уrogenитального тракта и тератозооспермия обусловлены наличием эндогенных генотоксикантов. Известно, что сперматозоиды спонтанно производят разнообразные активные формы кислорода, включая супероксид аниона, перекись водорода и окись азота и эта активность частично контролируется ферментной системой глутатион-S-трансферазы что, в свою очередь, может, по-видимому, способствовать кариопатологическим изменениям эпителиоцитов в уrogenитальном тракте человека, особенно в случае носительства гомозиготного нулевого генотипа *GSTM1* (0/0) [1].

Известно, что курение может приводить к повышению числа клеток с цитогенетическими нарушениями в организме человека-носителя мутантных («нулевых») аллелей фермента глутатион-S-трансферазы [16]. Анкетные данные по этому вопросу свидетельствуют, что число курящих во всех когортах рабочих было практически одинаковым (28,9-31,2%). Существенного повышения числа кариопатологических изменений и показателей тератозооспермии у курящих нами не наблюдалось. Несомненно, что в экстремальных условиях нефтедобычи на севере Западной Сибири имеется множество мощных факторов, которые могут оказывать не только мутагенное, но и ко-мутагенное действие. Помимо антропогенных факторов, это и природные факторы: низкие температуры, мощные геомагнитные поля авральной зоны, геомагнитные аномалии, особенности светового режима (полярные ночь и день) и дефицит

некоторых жизненно важных микроэлементов [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что у рабочих нефтяников с инфертильностью наблюдаются статистически значимые изменения частоты кариопатологических нарушений эпителиоцитов уrogenитального тракта и показателей тератозооспермии, в зависимости от генетического полиморфизма генов системы детоксикации ксенобиотиков *GSTM1* и *GSTT1*, который выражается в наличии (или отсутствии) в генотипе мутантных «нулевых» аллелей этих генов. Показано, что у лиц, гомозиготных по «нулевому» аллелю гена *GSTM1*(0/0) значимо повышено число эпителиоцитов уrogenитального тракта с микроядрами, протрузиями, насечками ядра, перинуклеарными вакуолями, кариолизисом и кариорексисом, а также уровни показателей, характеризующих тератозооспермию, по сравнению с рабочими-нефтяниками, которые имеют нормальный генотип – *GSTM1*(+)/*GSTT1*(+). При наличии гомозиготных «нулевых» аллелей генов *GSTT1*(0/0) такой закономерности не отмечено. Статистический анализ позволяет заключить, что имеется значимая связь между некоторыми формами кариопатологических изменений эпителиоцитов и показателями различных типов тератозооспермии, что может свидетельствовать в пользу вывода о корреляционной зависимости между наблюдаемыми изменениями в соматических и генеративных клетках у рабочих нефтепромыслов севера Западной Сибири. ■

БЛАГОДАРНОСТЬ. Настоящая работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ № 16-44-700149 и РГНФ № 06-15-10190

Ключевые слова: кариопатологические изменения; эпителиоциты; сперматозоиды; тератозооспермия; *GSTM1*; *GSTT1*; инфертильность; рабочие-нефтяники.

Key words: karyopathologic abnormalities; epithelial cells; sperm; teratozoospermia; *GSTM1*; *GSTT1*; infertility; oil workers.

Резюме:

Цель настоящей работы заключалась в изучении связи каріопатологических изменений соматических клеток и тератозооспермии с полиморфизмом генов фермента глутатион-S-трансферазы – *GSTM1* и *GSTT1* у рабочих-нефтяников с инфертильностью.

Материалы и методы. Обследовано 170 рабочих-нефтяников мужского пола с инфертильностью.

Результаты. Показано, что у рабочих с инфертильностью с гомозиготным «нулевым» генотипом *GSTM1(0/0)*, значимо повышено число эпителиоцитов урогенитального тракта с микроядрами, протрузиями, насечками ядра, перинуклеарными вакуолями, каріолизисом и каріорексисом, а также существенно возрастают показатели, характеризующие тератозооспермию, по сравнению с рабочими-нефтяниками, которые имеют в генотипе нормальные аллели – *GSTM1(+)* или/и *GSTT1(+)*. При наличии гомозиготного «нулевого» генотипа *GSTT1(0/0)* такой закономерности не отмечено.

Заключение. Корреляционный анализ позволяет заключить, что имеется значимая связь между некоторыми формами каріопатологических изменений эпителиоцитов и показателями различных типов тератозооспермии, что может свидетельствовать в пользу вывода о связи наблюдаемых изменений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

Effects of genetic polymorphisms on the teratozoospermia and karyopathological abnormalities in the desquamated epithelial urogenital tract cells in male shift workers with infertility in oil and gas fields of the north of Siberia

N.N. Ilyinskikh, E.N. Ilyinskikh, A.V. Tagaev

Aim. The objective of this work was to study the associations between the various types of karyopathologic abnormalities in somatic cells or teratozoospermia and the genetic polymorphisms of alleles of the *GSTM1* and *GSTT1* genes, glutathione-S-transferase enzymes, in the genotypes of the male oil field workers with infertility.

Materials and methods. The study involved 170 of the male oil field workers with infertility.

Results. It was found that the frequencies of both the teratozoospermia and the various karyopathologic abnormalities in epithelial urogenital cells including micronuclei, protrusions, nuclear central circular notches, perinuclear vacuoles, karyolysis, and karyorhexis were significantly higher in a group of the workers with infertility who had homozygous genotype with the double null alleles of the *GSTM1(0/0)* gene, compared to the workers with the normal *GSTM1(+)/GSTT1(+)* allele genes. There were no statistically significant differences in the frequencies of the above-mentioned abnormalities between these groups of the workers who had the double null alleles of the *GSTT1(0/0)* gene.

Conclusion. From the correlation assay it may be concluded that there are the significant associations between the frequencies of some types of karyopathologic abnormalities in the epithelial urogenital cells and the teratozoospermia in the workers with infertility.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

- Chemes EH, Rawe YV. Sperm pathology: a step beyond descriptive morphology. Origin, characterization and fertility potential of abnormal sperm phenotypes in infertile men. *Hum Reprod Update*. 2003;9(5):405–428.
- Said TM, Agarwal A, Sharma RK, Thomas AJ Jr, Sikka SC. Impact of sperm morphology on DNA damage caused by oxidative stress induced by beta-nicotinamide adenine dinucleotide phosphate. *Fertil Steril*. 2005;83:95–103.
- Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Brazil CK, Nakajima ST, Coutifaris C, et al. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. *N Engl J Med* 2001;345:1388–1393.
- Артифсков С. Б. Андрологические аспекты бесплодного брака. *Урология и нефрология* 1996;(4): 39–41.
- Burrello N. Lower sperm aneuploidy frequency is associated with high pregnancy rates in ICSI programmes. *Human Reproduction*. 2003;18:1371–1376.
- Ильинских Н.Н., Васильев С.А., Кравцов В.Ю. Микроядерный тест в скрининге и мониторинге мутагенов. Saarbrücken (Germany): LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH&Co. 2011; 216 с.
- Ильинских Н.Н., Ильинских И.Н., Ильинских Е.Н., Юркин А.Ю., Шилов Б.В. Влияние генетического полиморфизма на цитогенетические последствия условий труда у рабочих на нефтепромыслах Сибири. *Токсикологический вестник* 2011;(5):34–40.
- Finotti AC, Costa-Silva RCP, Bordin BM, Silva CTX. and Moura KKVO. Glutathione-S-transferase M1 and T1 polymorphism in men with idiopathic infertility. *Genet Mol Res* 2009;8(3):1093–1098.
- Nakamura Y, Kitamura M, Nishimura K, Koga M, Kondoh N, Takeyama M, et al. Chromosomal variants among 1790 infertile men. *Int J Urol* 2001;8(2):49–52.
- Neischlag E, Behre H. Andrology: Male reproductive health found disfunction. Berlin: Springer. 1997; 320 p.
- WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Semen-Cervical Mucus Interaction. 3rd edition. Cambridge: Cambridge University Press. World Health Organization. 1992; 234 p.
- Check JH, Adelson HG, Schubert BR, Bollendorf A. Evaluation of sperm morphology using Kruger's strict criteria. *Arch Androl* 1992;28(1):15–17.
- Kumar M, Chauhan LK, Paul BN. *GSTM1*, *GSTT1*, and *GSTP1* polymorphism in north Indian population and its influence on the hydroquinone-induced in vitro genotoxicity. *Toxicol Mech Methods* 2009;19(1): 59–65.
- Боровиков В.П., Боровиков И.П. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. М.: «Филинъ». 1997; 608 с.
- Ченцов Ю. С. Введение в клеточную биологию. М.: Академкнига. 2004; 284 с.
- Scarpato R, Hirvonen A, Migliore L. Influence of *GSTM1* and *GSTT1* polymorphisms on the frequency of chromosome aberrations in lymphocytes of smokers and pesticide-exposed greenhouse workers. *Mutat Res* 1997;389(3):227–235.
- Ильинских Н.Н., Язиков Е.Г., Ильинских Е.Н., Ямковская Е.В., Ильинских И.Н., Шилов Б.В. Фенотипические маркеры адаптогенеза к условиям нефтегазопромыслов севера Сибири (новые технологии отбора контингента трудовых ресурсов на нефтегазопромыслах севера Сибири). Томск: ТПУ. 2012; 420 с.
- Мейер А.В., Дружинин В.Г., Ларионов А.В. Генотоксические и цитотоксические эффекты в буккальных эпителиоцитах детей, проживающих в экологически различающихся районах Кузбасса. *Цитология* 2010;52(4): 305–310.

REFERENCES (4, 6, 7, 14-18)

- Артифсков С.Б. Андрологические аспекты бесплодного брака. [Andrology aspects of infertile marriages]. *Урология и нефрология* 1996;(4): 39–41. (in Russian)
- Ilyinskikh N.N., Vasil'ev S.A., Kravcov V.Ju. Mikrojadernyj test v skrininge i monitoringe mutagenov [Micronucleus test in screening and monitoring of mutagens]. Saarbrücken (Germany): LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH&Co. 2011; 216 p. (in Russian).
- Ilyinskikh N.N., Ilyinskikh I.N., Ilyinskikh E.N., Yurkin A.Yu., Shilov B.V. Vliyaniye geneticheskogo polimorfizma na tsitogeneticheskie posledstviya usloviy truda u rabochikh na neftepromyslakh Sibiri [Influence of genetic polymorphism on cytogenetic effects of the working conditions of the workers in the oil fields of Siberia]. *Toksikologicheskij vestnik* 2011;(5):34–40. (in Russian).
- Borovikov V.P., Borovikov I.P. Statisticheskij analiz i obrabotka dannykh v srede Windows [Statistical analysis and data processing in a Windows environment]. Moscow: Filin. 1997; 608 p. (in Russian)
- Chentsov Yu.S. Vvedenie v kletochnyuyu biologiyu [Introduction to cell biology]. Moscow: Akademkniga. 2004; 284 p. (in Russian)
- Ilyinskikh N.N., Yazikov E.G., Ilyinskikh E.N., Yamkovaya E.V., Ilyinskikh I.N., Shilov B.V. Fenogeneticheskie markery adaptogeneza k usloviyam neftegazopromyslov severa Sibiri (novye tekhnologii otbora kontingenta trudovykh resurov na neftegazopromysly severa Sibiri) [Phenogenetical markers of adaptogenesis to the conditions of oil and gas fields of the north of Siberia (new technologies of the selection of workforce contingents at oil and gas fields of the north Siberia)]. Tomsk: TPU. 2012; 420 p. (in Russian)
- Meyer A.V., Druzhinin V.G., Larionov A.V. Genotoksicheskie i tsitotoksicheskie efekty v bukkal'nykh epiteliotsitakh detey, prozhivayushchikh v ekologicheski razlichayushchikhsya rayonakh Kuzbassa [Genotoxic and cytotoxic effects in buccal epithelial cells of children living in ecologically different regions of Kuzbass]. *Tsitologiya* 2010;52(4):305–310. (in Russian)

Причины развития дисфункций нижних мочевыводящих путей у больных инвазивным раком шейки матки после радикальной гистерэктомии (обзор литературы)

С.В. Мухтарулина, А.Д. Каприн

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения "НМИРЦ" Минздрава России

Сведения об авторах:

Мухтарулина С.В. – к.м.н, заведующая гинекологическим отделением отдела опухолей репродуктивных и мочевыводящих органов МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения "НМИРЦ" Минздрава России.

Muhtarulina S.V. – PhD, head of gynecology department of reproductive and urinary organs tumors at P.A. Herzen MSROI named after – branch of federal state budgetary institution "NMRRC" of the Ministry of Health of Russia.

Каприн А.Д. – д.м.н, профессор, чл.-корр. РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, директор МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии РУДН, главный уролог АН РФ.

Kaprin A.D. – Dr. Sc., professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, General Director of FSBI "NMRRC" Russian of the Ministry of Health of Russia, Director P.A. Herzen MSROI – branch FGBI "NMRRC" of Ministry of Health of Russia, Head of the Department of Urology and Surgical Nephrology of RUF, the chief urologist of Academy of Sciences of Russia.

По современным представлениям стандартом хирургического лечения инвазивного рака шейки матки (РШМ) является радикальная гистерэктомия (РГЭ) С2 типа с тазовой лимфаденэктомией (ТЛЭ), которая позволяет добиться высоких показателей 5-летней общей выживаемости, достигающих 80-90% наблюдений [1, 2].

Оборотной стороной расширенных оперативных вмешательств является развитие серьезных урологических осложнений. Дисфункцию мочевого пузыря (ДМП) следует отнести к наиболее часто встречаемым послеоперационным осложнениям мочевыводящей системы после радикального оперативного вмешательства [3-6].

Частота ДМП после РГЭ имеет различные показатели: от 0,8% до 40,8% и в среднем составляют 13,7% наблюдений (табл. 1) [7-15]. Крайне противоречивый характер результатов в представленных исследованиях может быть объяснен использованием различных методов оценки функции мочевого пузыря, недостатком популяционных данных, проведением адъювантной лучевой терапии, техническими возможностями хирургических бригад

и сложностью хирургического вмешательства, обусловленного распространенностью опухолевого процесса.

НЕЙРОАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Не вызывает сомнения то обстоятельство, что знание нейроанатомии и физиологии мочевого пузыря является необходимой основой к пониманию причин развития послеоперационной ДМП. Как известно, вегетативная иннервация мочевого пузыря осуществляется симпатической и парасимпатической нервной системой (рис. 1) [16].

От парного симпатического ствола грудного и поясничного отделов (Th10-L2), образованного уз-

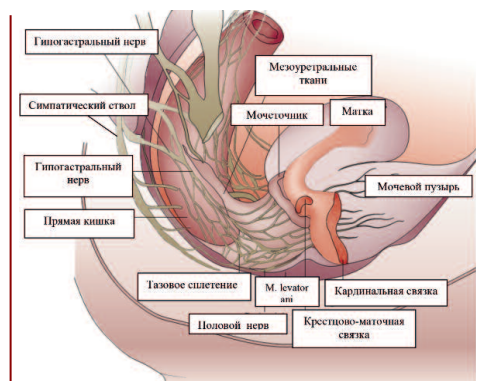


Рис. 1. Нейроанатомия мочевого пузыря [16]

лами, соединенными между собой симпатическими волокнами, постганглионарные нервные волокна идут к верхнему гипогастральному сплетению (ВГС). Последнее представляет собой разветвленную сеть нервов, располагающуюся на передней стенке брюшного отдела аорты в области ее бифуркации [17-19]. От ВГС берут свое начало

Таблица 1. Частота развития дисфункции мочевого пузыря после радикальной гистерэктомии

Автор исследования / Число наблюдений	Частота ДМП (n%)
J.L. Powell et al. (1981) [7], n=135	4 (3,0%)
G.G. Kenter et al. (1989) [8], n=213	87 (40,8%)
G. Ralph et al. (1991) [9], n=66	8 (12,0%)
V. Sivanesaratnam et al. (1993) [10], n=397	3 (0,8%)
R.A. Samlal et al. (1996) [11], n=271	14 (5,2%)
P. Benedetti-Panici et al. (2004) [12], n=76	20 (26,0%)
K. Bergmark et al. (2006) [13], n=93	15 (16,0%)
R. Sharma et al. (2006) [14], n=28	3 (10,7%)
K. Charoenkwan et al. (2007) [15], n=187	47 (25,1%)
Всего n=1466	201/1466 (13,7%)

гипогастральные нервы (ГН). Они определяются в области промонториума крестца, приблизительно на 3,0 см медиальнее точки, где мочеточник пересекает бифуркацию общей подвздошной артерии, следуют параллельно и на 2 см ниже мочеточников с двух сторон. ГН соединяют ВГС с парным тазовым или нижним гипогастральным сплетением (НГС) [17-19].

НГС расположено медиальнее уровня внутренних подвздошных сосудов, под глубокой маточной веной (ГМВ) на границе шейки матки с боковым сводом верхней трети влагалища. Нервное сплетение имеет треугольную форму. ГН и нервные волокна тазовых внутренних нервов SII-SIV (ТВН) вступают в сплетение через проксимальный его полюс, а из дистального полюса нервные волокна, проходящие в составе глубокого слоя пузырно-маточной/влагалищной связки, достигают стенки мочевого пузыря [17-19].

Важно отметить, что тазовые нервы и сплетения располагаются в непосредственной близости или входят в состав связочного комплекса тазовой фасции (ТФ). К связочному комплексу ТФ относят три анатомические структуры. Это вентральный (передний) параметрий или пузырно-маточная связка (ПМС), кардинальная связка (КС) или латеральный параметрий или окологреческие ткани, крестцово-маточная (КМС) или прямокишечно-маточная/влагалищная связка или дорзальный параметрий [1,2,20-23]. Как мы видим, до настоящего времени в литературных источниках встречаются различные синонимы связочного аппарата малого таза, но в дальнейшем исключительно из практических соображений мы остановимся на терминах ПМС, КС и КМС.

КС простирается от бокового края шейки матки и верхней части влагалища до боковой стенки таза. Данная связка считается хирургическим артефактом, так как этот

участок тазовой фасции определяется только после выделения околопузырного и околопрямокишечного пространств [6,18,22,24,25].

Изначально Т. Kobayashi полагал, что КС состоит из сосудистой части, которая включает ГМВ и нервную часть. Вдоль нервной части КС дорзально проходят ТВН SII-SIV [18,26]. Однако, Т. Kato, подтвердил посредством патоморфологического исследования аутопсийного и интраоперационного материала, что в нервной части КС преобладают в основном элементы тазовой фасции (коллаген, эластин, гладкомышечные клетки), а нервные волокна определяются лишь в малом количестве [24]. Следовательно, собственно нервная часть КС не содержит ТВН SII-SIV. Последние располагаются дорзально-медиально относительно КС, и направляются вдоль ее проекции в медиальном направлении. Более того, НГС может быть отсепаровано от сосудистых структур КС и сохранено [24,25]. Однако необходимо отметить, что число наблюдений в исследованиях Т. Kato было не многочисленным, и не позволяет сделать однозначных выводов по этому вопросу.

КМС начинается от заднебоковой поверхности шейки матки и верхней части влагалища, а заканчивается в пресакральной фасции. Связка намного более выражена, чем кардинальная. В ее состав входит ГН, и не исключено, что НГС, а ТВН SII-SIV – проходят рядом. На основании патоморфологических исследований установлено, что связка включает элементы ТФ и нервные волокна, сосуды практически не содержит [22,27].

Передняя часть (поверхностный слой) ПМС, именуемая «крыша тоннеля» в основном представлена сосудами с малым количеством элементов ТФ. Задняя часть (глубокий слой) ПМС имеет вид «паруса» и соединяет боковую поверхность влагалища, заканчиваясь на уровне его дистальной части, с

мочевым пузырем. В составе связки важно выделять верхнюю пузырную вену, впадающую в ГМВ и пузырные веточки НГС, которые проходят дорзально в составе глубокого слоя ПМС. На гистологическом уровне эта часть связки состоит преимущественно из венозных и артериальных сосудов, содержит элементы ТФ, в ее состав входят нервные волокна и ганглии [18,22,28-31].

На различных этапах РГЭ нарушается иннервация мочевого пузыря. Непосредственной причиной этому служит полное или частичное повреждение вегетативных сплетений малого таза, что и является патоморфологическим субстратом для развития послеоперационной и хронической ДМП. Так, на этапе удаления КМС происходит иссечение ГН симпатической нервной системы. К повреждению ветвей ТВН парасимпатической нервной системы, происходящих из крестцовых сегментов спинного мозга SII SIV, может привести иссечение КМС и КС, а также, лимфаденэктомия в области внутренней подвздошной вены и ее притоков, так как нервные волокна проходят вдоль них. НГС может травмироваться на этапе иссечения КМС и ГМВ при диссекции КС. А при диссекции заднего листка ПМС происходит травма пузырных веточек тазового сплетения. И наконец, ВГС с исходящими из него нервными стволами ГН затрагиваются при лимфаденэктомии в области общих подвздошных сосудов и бифуркации аорты и нижней полой вены (табл. 2) [18,25,32-34].

Общеизвестно, что симпатические волокна обозначенных нервных сплетений иннервируют мочевой пузырь, его шейку и мочеиспускательный канал. Адренергическая стимуляция симпатических нервных волокон вызывает расслабление детрузора и сокращение сфинктера мочевого пузыря. К парасимпатической иннервации мочевого пузыря следует отнести ТВН, исходящие из SII-SIV крест-

цовых нервных корешков, и направляющиеся через НГС к мочевому пузырю. Под влиянием ацетилхолиновой стимуляции холинергических рецепторов происходит сокращение детрузора наряду с расслаблением сфинктера мочевого пузыря. Это обуславливает полное опорожнение мочевого пузыря. При этом необходимо отметить, что парасимпатические и симпатические нервные волокна синаптируют в области НГС [12,19,33,35-37].

Таким образом, становится ясным, что повреждение симпатической нервной системы приводит к увеличению тонуса детрузора и снижению комплаентности мочевого пузыря, и как следствие этого, увеличению внутрипузырного давления, что в условиях сниженного тонуса сфинктера мочевого пузыря, является причиной императивных позывов, учащенного мочеиспускания и недержания мочи. В результате нарушения целостности парасимпатической нервной системы сократительная активность детрузора утрачивается, снижается чувствительность мочевого пузыря и повышается тонус сфинктера мочевого пузыря. Все это приводит к затруднению или отсутствию мочеиспускания [12,19,33,35-37].

А что же происходит при иссечении НГС, которое включает в себя как парасимпатические, так и симпатические волокна? В этом случае, ДМП может быть различной и включать в себя клинические

симптомы характерные как для повреждения симпатической, так и парасимпатической нервных систем [9,19,33,38-41].

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ДИСФУНКЦИЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Дисфункция мочевого пузыря (ДМП) – это наиболее распространенное и диагностируемое уже в раннем послеоперационном периоде осложнение. Обратим внимание, что к наиболее часто встречающимся формам послеоперационной ДМП относят гиперактивный (гиперрефлекторный) мочевой пузырь (ГМП), детрузорную арефлексию или гипорефлекторный мочевой пузырь (ДА) и недержание мочи [33,35,36,42,43].

Как представляется, перед обсуждением послеоперационных нарушений функции нижних мочевых путей важно подчеркнуть, что приблизительно 80,0% больных РШМ перед операцией сталкивались с той или иной степенью ДМП по данным уродинамического исследования, что в настоящее время не позволяет сделать окончательные выводы о периодичности дисфункции нижних мочевых путей после РГЭ [44]. Поэтому, необходимо учитывать частоту предоперационной ДМП при сравнении изучаемых групп.

Итак, некоторые авторы сообщают, что ДМП у больных РШМ

после РГЭ достигает 70,0-85,0% наблюдений [12,45,46]. Возможно спонтанное восстановление функции мочевого пузыря через 6-12 месяцев после РГЭ [33,47]. Частота длительной ДМП у пациенток, перенесших оперативное вмешательство по поводу РШМ, составляет приблизительно 16,0% наблюдений [47].

P. Benedetti-Panici и соавт. доложили, что спустя 12 месяцев после РГЭ ДА наблюдалась у 2,0% пациенток, ГМП зафиксирована в 21,0% случаев, а симптомы недержания мочи – в 29,0% наблюдений. Функция детрузора была в норме у 24,0% женщин [12]. Вместе с тем, T.Y. Chuang и соавт. изучая ДМП у больных РШМ после РГЭ в сроки от 6 до 30 лет, отметили, что ДА выявлена у 85,7% пациенток, ГМП – у 10,2% больных и нормальная функция детрузора – у 4,1% женщин [48].

Клинические симптомы ДА характеризуются отсутствием спонтанного мочеиспускания или редкими мочеиспусканиями при полной наполненности мочевого пузыря, вялым мочеиспусканием с напряжением передней брюшной стенки, ощущением неполного опорожнения, большой объем остаточной мочи (ООМ), порой достигающего 400-500 мл и более [12, 33, 35-37].

Специалистами не рекомендуется напрягать переднюю брюшную стенку при мочеиспускании для опорожнения мочевого пузыря, так как это приводит к повышению внутрипузырного давления, высокому риску пузырно-мочеточникового рефлюкса и развитию уретерогидронефроза, что в дальнейшем может привести к серьезным урологическим осложнениям [19]. В раннем послеоперационном периоде при невозможности самостоятельного мочеиспускания и большом ООМ целесообразно прибегнуть к периодической катетеризации мочевого пузыря. В этом случае происходит опорожнение мочевого пузыря в отсутствие повышения внутрибрюшного

Таблица 2. Клинические варианты дисфункций мочевого пузыря в зависимости от затронутых при РГЭ вегетативных нервных сплетений малого таза и забрюшинного пространства

Отделы ВНС	Этап РГЭ в сочетании с лимфаденэктомией	ДМП
ВГС (СНС)	• лимфаденэктомии 2 уровня	• до конца не ясны, возможно ГМП, недержание мочи
ГН (СНС)	• иссечение КМС; • лимфаденэктомия 2 уровня	• ГМП • недержание мочи
ТВН SII-SIV (ПНС)	• иссечение КМС, КС; • лимфаденэктомия вдоль внутренней подвздошной вены;	• ГМП • сниженная чувствительность МП
НГС (СНС и ПНС)	• иссечение КМС; • ГМВ при диссекции КС;	• ГМП • недержание мочи
Пузырные веточки	• иссечение заднего листка	• ГМП
НГС (ПНС и СНС)	ПМС	• сфинктерно-детрузорная диссинергия

Примечание: СНС – симпатическая нервная система; ПНС – парасимпатическая нервная система

давления, что улучшает восстановление функции нижних мочевых путей в течение 12 месяцев после РГЭ [49].

Периодичность катетеризации мочевого пузыря в сутки зависит от ООМ и восстановления самостоятельного мочеиспускания, и, как правило, составляет один или два раза в день. При условиях невозможности самопроизвольного мочеиспускания частота катетеризации увеличивается до пяти или шести раз в день. По мнению урологов следует как можно дольше избегать постоянной катетеризации мочевого пузыря или цистостомии, так как это может стать причиной развития таких осложнений, как труднокурабельные формы инфекций мочевыводящих путей, камни мочевого пузыря, недержание мочи, микроцистит, почечная недостаточность [19].

ГМП проявляется учащенным мочеиспусканием малыми порциями более восьми раз в сутки, urgentными императивными позывами. К факторам риска ГМП следует отнести повреждение симпатической нервной системы при РГЭ, приводящее к увеличению тонуса детрузора и снижению комплаентности мочевого пузыря, проведение адьювантной лучевой терапии и мочеиспускание с напряжением передней брюшной стенки в течение трех месяцев после операции [12,33,35-37].

Пациенткам со сниженной комплаентностью мочевого пузыря необходим мониторинг верхних мочевых путей для сохранения нормальной функции почек. В условиях повышения внутрипузырного давления в фазе наполнения, увеличивается давление и в лоханке почки, что способствует развитию уретерогидронефроза и снижению почечной функции [49].

К. Hamada и соавт. в научном исследовании сообщили, что повышение релаксации детрузора в фазу наполнения вследствие по-

тери бета-адренергической (симпатической) стимуляции мочевого пузыря и уретры, приводит к снижению комплаентности мочевого пузыря и недержанию мочи у больных РШМ после РГЭ. Поэтому авторы предположили, что агонисты $\beta 2$ адренорецепторов могут повысить комплаентность мочевого пузыря, емкость мочевого пузыря и скорость потока [50].

Современные научные исследования подтвердили, что в терапии ГМП используют агонисты $\beta 3$ -адренорецепторов. Они обладают эффективностью аналогичной антимускариновым препаратам, которые так же применяются для лечения ГМП [51]. Однако вопрос о том, являются ли агонисты $\beta 2$ -адренорецепторов эффективными у больных РШМ после РГЭ остается до настоящего времени открытым.

В дальнейшем необходимо остановиться на одном из основных и социально значимых осложнений после РГЭ – это недержание мочи. При этом необходимо подчеркнуть, что около 15,0% женщин на этапе предоперационной подготовки сообщают о наличии симптомов недержания мочи [33]. Поэтому крайне важно на догоспитальном этапе осуществлять тщательный сбор урологического анамнеза и выполнять, по показаниям, уродинамическое исследование, цистографию.

Частота непроизвольного подтекания мочи через 6 недель после оперативного вмешательства составляет 48,0-53,0% и снижается до 30,0% спустя три месяца после операции [45,47]. При этом до 15,0% женщин обращаются к врачу по поводу эпизодов недержания мочи через один год после операции [52].

Причины стрессового недержания мочи у пациенток после РГЭ могут быть связаны с несколькими факторами: утрата связочного аппарата матки, широкое иссечение тканей параметрия и влагалища, повреждение вегетативных нерв-

ных сплетений малого таза [19]. Тем не менее, не стоит забывать и о дополнительных факторах, способствующих развитию стрессового недержания мочи после РГЭ [33,52,53]. Это менопаузальный возраст пациентки, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, слабость сократительной функции сфинктера мочевого пузыря.

Методом выбора в лечении пациенток со стрессовым недержанием мочи является slingовая или петлевая операция. Различают позадилоновую уретропексию свободной синтетической петлей (операция TVT) и петлевую уретропексию трансобтураторным доступом (операция TVT-O). Выполнение оперативного вмешательства после РГЭ является технически сложной операцией, сопряженной с высокими рисками осложнений [54-56].

К малоинвазивным методам лечения недержания мочи у больных РШМ после РГЭ следует отнести парауретральные инъекции для укрепления сфинктера мочевого пузыря. Эффективность этого метода лечения достигает 84,0%, наряду с отсутствием интра- и послеоперационных осложнений [57].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тенденции последних лет свидетельствуют, что максимальное число случаев РШМ приходится на возрастные группы 25-44 года, которые в основном состоят из пациенток работоспособного возраста [58]. Следовательно, развитие серьезных урологических осложнений после расширенного хирургического лечения заставляет нас задуматься в первую очередь о социальном аспекте этой проблемы в связи с необходимостью проведения длительной реабилитации пациенток, качество жизни которых снижено.

Наиболее часто у больных раком шейки матки после радикальной гистерэктомии развивается детрузорная арефлексия, ги-

перактивный мочевого пузыря, недержание мочи. Тесная кооперация онкогинекологов и урологов в вопросах ранней диагностики осложнений, играет важную роль в выборе оптималь-

ной тактики их лечения и закономерно приведет к снижению частоты развития урологических осложнений. Так же, нельзя не сказать, что в последние годы в результате разра-

ботки техники нервосберегающей РГЭ удалось несколько снизить показатели послеоперационной и хронической дисфункции нижних мочевыводящих путей. ■

Ключевые слова: инвазивный рак шейки матки, дисфункция мочевого пузыря, вегетативные нервные сплетения малого таза и забрюшинного пространства.

Key words: invasive cervical cancer, bladder dysfunction, autonomic nerve of pelvic and retroperitoneal space plexus.

Резюме:

Хирургическое лечение инвазивного рака шейки матки сопряжено с развитием урологических осложнений. К числу основных из них следует отнести различные формы дисфункций мочевого пузыря. Это гиперактивный мочевого пузыря, детрузорная арефлексия и недержание мочи.

Частота дисфункций мочевого пузыря имеет различные показатели: от 0,8% до 40,8% наблюдений. Некоторые авторы сообщают, что дисфункции мочевого пузыря у больных раком шейки матки после радикальной гистерэктомии достигает 70,0-85,0% наблюдений. Крайне противоречивый характер результатов исследований может быть объяснен использованием различных методов оценки функции мочевого пузыря, недостатком популяционных данных, проведением адъювантной лучевой терапии, техническими возможностями хирургических бригад и сложностью оперативного вмешательства, обусловленного распространенностью опухолевого процесса. При этом необходимо отметить, что возможно спонтанное восстановление функции мочевого пузыря через 6-12 месяцев после РГЭ. Частота длительной дисфункции мочевого пузыря у пациенток, перенесших оперативное вмешательство по поводу рака шейки матки, составляет приблизительно 16,0% наблюдений.

Детрузорная арефлексия наблюдается у 2,0-85,7% пациенток после радикальной гистерэктомии, а гиперактивный мочевого пузырь встречается в 10,2-21,0% случаев после операции. Частота непроизвольного подтекания мочи через 6 недель после оперативного вмешательства составляет 48,0-53,0% и снижается до 30,0% спустя 3 месяца после операции. Следует подчеркнуть, что до 15,0% женщин обращаются к врачу по поводу эпизодов недержания мочи через один год после операции.

Знание нейроанатомии и физиологии мочевого пузыря, внедрение функционально-щадящих методов в хирургическое лечение рака шейки матки IB-IIA стадий, могут способствовать снижению урологической заболеваемости.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

The causes of lower urinary tract dysfunction in patients with invasive cervical cancer after radical hysterectomy

S.V. Muhtarulina, A.D. Kaprin

Surgery of invasive cervical cancer is associated with urologic complications. The main urological complications after radical hysterectomy are various forms of the bladder dysfunction: overactive bladder, detrusor areflexia and incontinence.

The frequency of the bladder dysfunction has different indicators: from 0.8% to 40.8% of the observations. Some authors have reported that the bladder dysfunction reaches 70.0-85.0% of cases. The contradictory results of the research may be explained by use the different methods of bladder evaluation function, lack of population data, adjuvant radiation therapy, the technical facilities of surgical teams and complexity of operation. Spontaneous recovery of bladder function can be 6-12 months after the radical hysterectomy. The frequency of the long-term bladder dysfunction in patients who underwent operation is approximately 16.0% of cases.

Thus, detrusor areflexia observed in 2.0-85.7% of patients after radical hysterectomy and overactive bladder seen in 10.2-21.0% of cases following surgery. The frequency of involuntary urinary leakage at 6 weeks after surgery is 48.0-53.0%, and decreased to 30.0% at 3 months after operation. At the same time 15.0% of women go to the doctor about urinary incontinence episodes at one year after surgery.

Knowledge of neuroanatomy and physiology of the urinary bladder, introduction of functional-sparing techniques in the surgical treatment of cervical cancer stage IB-IIA, can reduce the incidence of urinary tract morbidity.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cibula D, Abu-Rustum NR, Benedetti-Panici P, Köhler C, Raspagliesi F, Querleu D., et al. New classification system of radical hysterectomy: emphasis on a three-dimensional anatomic template for parametrial resection. *Gynecol Oncol* 2011;122(2): 264-268.
2. Querleu D, Morrow CP. Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol* 2008;9(3):297-303.
3. Butler-Manuel SA, Buttery LD, A'Hern RP, Polak JM, Barton DP. Pelvic nerve plexus trauma at radical and simple hysterectomy: a quantitative study of nerve types in the uterine supporting ligaments. *J Soc Gynecol Investig* 2002;9(1):47-56.
4. Ercoli A, Delmas V, Gadonneix P, Fanfani F, Villet R, Paparella P, et al. Classical and nerve-sparing radical hysterectomy: an evaluation of the risk of injury to the autonomous pelvic nerves. *Surg Radiol Anat* 2003;25(3-4):200-206.
5. Maas CP, Kenter GG, Trimbo JB, Deruiter MC. Anatomical basis for nerve-sparing radical hysterectomy: immunohistochemical study of the pelvic autonomic nerves. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84(9):868-874.
6. Yabuki Y, Sasaki H, Hatakeyama N, Murakami G. Discrepancies between classic anatomy and modern gynecologic surgery on pelvic connective tissue structure: harmonization of those concepts by collaborative cadaver dissection. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(1):7-15.
7. Powell JL, Burrell MO, Franklin EW 3rd. Radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 1981;12(1):23-32.
8. Kenter GG, Ansink AC, Heintz AP, Aartsen EJ, Delemarre JF, Hart AA. Carcinoma of the uterine cervix stage I and IIA: results of surgical treatment: complications, recurrence and survival. *Eur J Surg Oncol* 1989;15(1):55-60.
9. Ralph G, Winter R, Michelitsch L, Tamussino K. Radicality of parametrial resection and dysfunction of the lower urinary tract after radical hysterectomy. *Eur J Gynaecol Oncol* 1991;12(1):27-30.
10. Sivanesaratnam V, Sen DK, Jayalakshmi P, Ong G. Radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for early invasive cancer of the cervix: 14 years experience. *Int J Gynecol Cancer* 1993;3(4):231-238.
11. Samlal RA, van der Velden J, Ketting BW. Disease-free interval and recurrence pattern after the Okabayashi variant of Wertheim's radical hysterectomy for stage IB to IIA cervical carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 1996;6:120-127.
12. Benedetti-Panici P, Zullo MA, Plotti F, Mancini N, Muzii L, Angioli R. Long-term bladder function in patients with locally advanced cervical carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy and type 3-4 radical hysterectomy. *Cancer* 2004;100(10):2110-2117.
13. Bergmark K, Avall-Lundqvist E, Dickman PW, Henningsohn L, Steineck G. Lymphedema and bladder-emptying difficulties after radical hysterectomy for early cervical cancer and among population controls. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16(3):1130-1139.
14. Sharma R, Bailey J, Anderson R, Murdoch J. Laparoscopically assisted radical vaginal hysterectomy (Coelio-Schauta): A comparison with open Wertheim/Meigs hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16(5):1927-1932.
15. Charoenkwan K, Pranpanas S. Prevalence and characteristics of late post-operative voiding dysfunction in early-stage cervical cancer patients treated with radical hysterectomy. *Asian Pac J Cancer Prev* 2007;8(3):387-389.
16. Баггиш М.С., Каррам М.М. Атлас анатомии таза и гинекологической хирургии [пер. с англ. Е.Л. Яроцкой; под ред. Л.В. Адамян] Лондон: Elsevier Ltd., 2009. — 1184 с. [Перевод изд. Michael S. Baggish, Mickey M. Karam Atlas of Pelvic Anatomy and Gynecologic Surgery, 2nd edition].
17. Даубер В. Карманный атлас анатомии человека, 5-е издание. СПб.: «Издательство «ДИЛИЯ», 2010, 576 с.
18. Sakuragi N, Todo Y, Sato T. Functional and anatomical consideration of systematic nerve-sparing radical hysterectomy in invasive cervical cancer. In: Cervical cancer research trends. : Banks EP, editor. Nova Science Publishers, Inc. 2007, P. 33-68.
19. Wit EM, Horenblas S. Urological complications after treatment of cervical cancer. *Nat Rev Urol* 2014;11(2):110-117.
20. Piver MS, Rutledge FN, Smith PJ. Five classes of extended hysterectomy of women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1974; 44(2):265-267.
21. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. СПб.: «ООО Издательство Фолиант», 2002, 542 с.
22. Niikura H, Katahira A, Utsunomiya H, Takano T, Ito K, Nagase S, et al. Surgical anatomy of intrapelvic fasciae and vesico-uterine ligament in nerve-sparing radical hysterectomy with fresh cadaver dissections. *Tohoku J Exp Med* 2007;212(4):403-413.
23. Mota F, Vergote I, Trimbo JB, Amant F, Siddiqui N, Del Rio A, et al. Classification of radical hysterectomy adopted by the Gynecological Cancer Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18(5):1136-1138.
24. Kato T, Murakami G, Yabuki Y. Does the cardinal ligament of the uterus contain a nerve that should be preserved in radical hysterectomy? *Anat Sci Int* 2002;77(3):161-168.
25. Kato T, Murakami G, Yabuki Y. A new perspective on nerve-sparing radical hysterectomy: nerve topography and over-preservation of the cardinal ligament. *Jpn J Clin Oncol* 2003;33(11):589-591.
26. Kobayashi T. Abdominal radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for cancer of the cervix. Second edition. Tokio: Nanzando Co., 1961, 86 p.
27. Tamakawa M, Murakami G, Takashima K, Kato T, Hareyama M. Fascial structures and autonomic nerves in the female pelvis: a study using macroscopic slices and their corresponding histology. *Anat Sci Int* 2003;78(4):228-242.
28. Yabuki Y, Asamoto A, Hoshiba T, Nishimoto H, Satou N. A new proposal for radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1996;62(3):370-378.
29. Kuwabara Y, Suzuki M, Hashimoto M, Furugen Y, Yoshida K, Mitsuhashi N. New method to prevent bladder dysfunction after radical hysterectomy for uterine cervical cancer. *J Obstet Gynaecol Res* 2000;26(1):1-8.
30. Katahira A, Niikura H, Ito K, Takano T, Nagase S, Murakami G, et al.. Vesicouterine ligament contains abundant autonomic nerve ganglion cells: the distribution in histology concerning nerve-sparing radical hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18(1):193-198.
31. Fujii S, Takakura K, Matsumura N, Higuchi T, Yura S, Mandai M, et al. Precise anatomy of the vesico-uterine ligament for radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2007;104(1):186-191.
32. Höckel M. Basic neuroanatomy and neurophysiology of the urethrovesical function with special reference to extended hysterectomy. *CME J Gynaecol Oncol* 2002;7:32-35.
33. Jackson KS, Naik R. Pelvic floor dysfunction and radical hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16(1):354-363.
34. Sakuragi N, Todo Y, Kudo M, Yamamoto R, Sato T. A systematic nerve-

- sparing radical hysterectomy technique in invasive cervical cancer for preserving postsurgical bladder function. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15(2):389-397.
35. Богданов Э.И. Дисфункции мочевого пузыря при органических заболеваниях нервной системы (патофизиология, клиника, лечение). *Неврологический вестник* 1995; XXVII, (3-4):28-34.
36. Пушкарь Д.Ю. Гиперактивный мочевой пузырь у женщин. М.: Медпресс-информ, 2003. 160 с.
37. Brading AF, Turner WH. The unstable bladder: towards a common mechanism. *Br J Urol* 1994;73(1):3-8.
38. Kristensen GB, Frimodt-Moller PC, Poulsen HK, Ulbak S. Persistent bladder dysfunction after surgical and combination therapy of cancer of the cervix uteri stages Ib and IIa. *Gynaecol Oncol* 1984;18(1):38-42.
39. Scotti RJ, Bergman A, Batia NN, Ostergard D. Urodynamic changes in urethrovaginal function after radical hysterectomy. *Obstet Gynaecol* 1986; 68(1):111-119.
40. Farquharson DIM, Shingleton HM, Soong SJ, Sanford SP, Levy DS, Hatch KD. The adverse effects of cervical cancer treatment on bladder function. *Gynaecol Oncol* 1987; 27(1):15-23.
41. Chen GD, Lin LY, Wang PH, Lee HS. Urinary tract dysfunction after radical hysterectomy for cervical cancer. *Gynaecol Oncol* 2002;85(2):292-297.
42. Джавад-Заде М. Д., Державин В. М., Вишневецкий Е. Л. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря. М.: Медицина, 1989, 384 с.
43. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21(2):167-178.
44. Lin HH, Yu HJ, Sheu BC, Huang SC. Importance of urodynamic study before radical hysterectomy for cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 81(2):270-272.
45. Zullo MA, Mancini N, Angioli R, Muzii L, Panici PB. Vesical dysfunctions after radical hysterectomy for cervical cancer: a critical review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;48(3):287-293.
46. Raspagliesi F, Ditto A, Fontanelli R, Zanaboni F, Solima E, Spatti G, et al. Type II versus Type III nerve sparing radical hysterectomy: comparison of lower urinary tract dysfunctions. *Gynecol Oncol* 2006;102(2):256-262.
47. Naik R, Nwabuneli J, Mayne C, Nordin A, de Barros Lopes A, Monaghan JM, et al. Prevalence and management of (nonfistulous) urinary incontinence in women following radical hysterectomy for early stage cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2001;22(2):26-30.
48. Chuang TY, Yu KJ, Penn IW, Chang YC, Lin PH, Tsai YA. Neurourological changes before and after radical hysterectomy in patients with cervical cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82(10):954-959.
49. Oda Y, Todo Y, Hanley S, Hosaka M, Takeda M, Watari H, et al. Risk factors for persistent low bladder compliance after radical hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer* 2011;21(1):167-172.
50. Hamada K, Kihana T, Kataoka M, Yoshioka S, Nishio S, Matsuura S, et al. Urinary disturbance after therapy for cervical cancer: urodynamic evaluation and beta2-agonist medication. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1999;10(6):365-370.
51. Maman K, Aballea S, Nazir J, Desrozier K, Neine ME, Siddiqui E, et al. Comparative efficacy and safety of medical treatments for the management of overactive bladder: a systematic literature review and mixed treatment comparison. *Eur Urol* 2014;65(4):755-765.
52. Brooks R A, Wright JD, Powell MA, Rader JS, Gao F, Mutch DG, et al. Long-term assessment of bladder and bowel dysfunction after radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2009;114(1):75-79.
53. Le A, Wang Z, Yuan R, Xiao T, Zhuo R. Ultrasound urodynamic study of urinary tract dysfunction after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy in women with cervical carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 2010;31(4):418-424.
54. Latthe PM, Singh P, Foon R, Toozs-Hobson P. Two routes of transobturator tape procedures in stress urinary incontinence: a meta-analysis with direct and indirect comparison of randomized trials. *BJU Int* 2010;106(1): 68-76.
55. Athanasiou S, Grigoriadis T, Zacharakis D, Skampardonis N, Lourantou D, Antsaklis A. Seven years of objective and subjective outcomes of transobturator (TVT-O) vaginal tape: why do tapes fail? *Int Urogynecol J* 2014;25(2): 219-225.
56. Zhang P, Fan B, Zhang P, Han H, Xu Y, Wang B, et al. Meta-analysis of female stress urinary incontinence treatments with adjustable single-incision mini-slits and transobturator tension-free vaginal tape surgeries. *BMC Urol* 2015;15:64.
57. Plotti F, Zullo MA, Sansone M, Calcagno M, Bellati F, Angioli R, et al. Post radical hysterectomy urinary incontinence: a prospective study of transurethral bulking agents injection. *Gynecol Oncol* 2009;112(1):90-94.
58. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2015, 250 с.

REFERENCES (16, 17, 21, 35, 36, 42, 54-58)

16. Baggish M.S., Karram M.M. Atlas anatomii taza i ginekologicheskoy hirurgii [per. s angl. E.L. Yarotskoy; editor L.V. Adamyan] London: Elsevier Ltd., 2009. — 1184 s. [Perevod izd. Michael S. Baggish, Mickey M. Karram Atlas of Pelvic Anatomy and Gynecologic Surgery, 2nd edition]. (In Russian)
17. Dauber V. Karmannyiy atlas anatomii cheloveka, 5-th izdanie. [Pocket Atlas of Human Anatomy, 5-th Edition.] SPb.: «Izdatelstvo «DILYa», 2010, 576 p. (In Russian)
21. Bohman Ya.V. Rukovodstvo po onkoginekologii. [Oncogynecology Guideline]. SPb.: «OOO Izdatelstvo Foliant», 2002, 542 p. (In Russian)
35. Bogdanov E.I. Disfunktsii mochevogo puzyrya pri organicheskikh zabolevaniyah nervnoy sistemyi (patofiziologiya, klinika, lechenie). [Bladder dysfunction in organic diseases of the nervous system (pathophysiology, clinical features, treatment)]. *Neurologicheskii vestnik* 1995; XXVII, (3-4):28-34. (In Russian)
36. Pushkar D.Yu. Giperaktivnyiy mochevoy puzyir u zhenshin. [Overactive bladder in women]. M.: Medpress-inform, 2003. 160 p. (In Russian)
42. Dzhavad-Zade M. D., Derzhavin V. M., Vishnevskiy E. L. Neyrogennyie disfunktsii mochevogo puzyrya. [Neurogenic bladder dysfunction]. M.: Meditsina, 1989, 384 s. (In Russian)
58. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennyie novoobrazovaniya v Rossii v 2013 godu (zabolevaemost i smertnost). [Malignancies in Russia in 2013 (morbidity and mortality)]. M.: FGBU «MNI OI im. P.A. Gertsena Rosmedtehnologiy», 2015, 250 p. (In Russian)

Осморегулирующая функция почек при различных типах недержания мочи у женщин

Н.А. Осипова¹, Б.Г. Гулиев², Д.А. Ниаури¹, А.М. Гзгзян¹

¹Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУВПО "Санкт-Петербургский государственный университет",

²Кафедра урологии ФГБОУВПО "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова"

Сведения об авторах:

Осипова Н.А. – ассистент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии медицинского факультета ФГБОУВПО "Санкт-Петербургского государственного университета", 199106, В.О., 21-я линия, д.8а, e-mail: naosipova@mail.ru, 89213066922

Osipova N.A. – professor assistant Affiliations: Russia, 199106, St. Petersburg, V.I., 21st line, 8a. St. Petersburg State University, Medical Faculty. Department of obstetrics, gynecology and reproductology, e-mail: naosipova@mail.ru, Phone:89213066922

Гулиев Б.Г. – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУВПО «Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова 195067 Пискаревский пр., д.47, нав. 14Ф, e-mail: gulievb@mail.ru, +7-921-945-34-80.

Guliev B.G. – Dr. Sc., Affiliations: Russia, 195067, St. Petersburg, Piskarevsky prospect, 47 Mechnikov I.I. Northwest state medical university, department of urology, Phone: 89219453480, e-mail: gulievb@mail.ru

Ниаури Д.А. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии медицинского факультета ФГБОУВПО "Санкт-Петербургского государственного университета", 199106, В.О., 21-я линия, д.8а, e-mail: d.niauri@mail.ru, 89219196950

Niauri D.A. – Dr. Sc., professor Affiliations: Russia, 199106, St. Petersburg, V.I., 21st line, 8a. St. Petersburg State University, Medical Faculty. Department of obstetrics, gynecology and reproductology, e-mail: d.niauri@mail.ru, Phone:89219196950

Гзгзян А.М. – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУВПО "Санкт-Петербургского государственного университета", 199106, В.О., 21-я линия, д.8а, 89219384156

Ggzgzyan A.M. – Dr. Sc., professor Affiliations: Russia, 199106, St. Petersburg, V.I., 21st line, 8a. St. Petersburg State University, Medical Faculty. Department of obstetrics, gynecology and reproductology Phone:89219384156

Недержание мочи встречается у каждой пятой женщины репродуктивного возраста, а после 60 лет диагностируется у каждой второй женщины. В России проблема недержания мочи затрагивает от 30 до 70% женщин, по данным зарубежных авторов частота недержания мочи у женщин разных возрастных групп колеблется от 11 до 72% [1-4].

Интерес к изучению вопросов патогенеза, диагностики и лечения недержания мочи неуклонно возрастает. Это связано с расширением современных диагностических возможностей, стремительным развитием технологий хирургии тазового дна и появлением новых лекарственных препаратов. В основе консервативной терапии недержания мочи лежит воздействие на холино- и адренорецепторы нижних мочевыводящих путей. Дополнительно применяются трициклические антидепрессанты, обладающие центральным и периферическим антихолинергическим действием, антагонисты кальция, активаторы калиевых каналов, препараты половых стероидов

[5-8]. Однако 30-40% пациентов отказываются от приема холиноблокаторов ввиду их неэффективности или развития побочных эффектов [5, 9]. В связи с этим продолжается поиск новых патогенетически обоснованных методов лечения расстройств мочеиспускания у женщин.

Для решения проблемы недержания мочи были использованы достижения, полученные при изучении проблемы энуреза у детей [10-13]. Р. Hilton и S. Stanton [10] и D. Robinson [13] обследовали группу пациентов в возрасте 41-76 лет с неудачным опытом предыдущего лечения недержания мочи и продемонстрировали у них эффективность синтетического аналога антидиуретического гормона – десмопрессина. Однако они не проводили анализа функционального состояния почек. Эффективность десмопрессина при недержании мочи у женщин возможно была обусловлена снижением секреции эндогенного гормона или нарушением его рецепции.

Цель настоящей работы – оценка осморегулирующей функции почек при различных типах недержания мочи у женщин. Оценка этой

функции возможна в естественных условиях при обычном пищевом и водном режимах, а также при крайних состояниях водно-солевого обмена при проведении нагрузочных проб на способность к осмотическому концентрированию и разведению мочи (депривация воды, водная нагрузка). Однако эти крайние состояния водного режима позволяют оценить лишь резервные возможности почки и систем ее регуляции. В настоящей работе исследование осморегулирующей функции почек проводилось в естественных условиях, когда в качестве нагрузочной пробы использовали изменение деятельности почек в течение суток.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены результаты обследования 277 женщин с жалобами на недержание мочи и 14 здоровых женщин, составивших контрольную группу. Возраст обследованных женщин основной и контрольной групп колебался от 18 до 55 лет.

Для унификации результатов исследования при формировании ос-

новой и контрольной группы мы считали необходимым применить критерии включения и исключения.

Критерии включения в основную группу были следующие:

1. Жалобы на недержание мочи и/или позыва к мочеиспусканию при физической нагрузке;

2. Сохранный менструальный цикл или длительность аменореи не более 2 лет;

3. Уровень эстрадиола, сопоставимый с показателем его базального уровня в сыворотке крови у женщин репродуктивного возраста на 3-5 день менструального цикла;

4. Способность заполнять опросники, вести дневники мочеиспускания, готовность приезжать на осмотры в назначенное время.

Критерии включения в контрольную группу отличались от основной только первым пунктом: у женщин отсутствовали жалобы на недержание мочи и/или позыва к мочеиспусканию при физической нагрузке. Остальные три критерия были такими же, как в основной группе.

Критерии исключения для всех групп были одинаковыми:

1. Гистерэктомия и операции реконструкции тазового дна в анамнезе;

2. Ранее перенесенное хирургическое лечение по поводу недержания мочи или опущения внутренних половых органов, пролапс тазовых органов II-IV стадии по системе POP-Q (ICS, 1996) в настоящее время;

3. Психические заболевания;

4. Неврологические заболевания, сопровождающиеся нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря;

5. Заболевания сердечно-сосудистой системы, включая артериальную гипертензию;

6. Заболевания эндокринной системы, глюкозурия;

7. Заболевания почек и инфекционно-воспалительные заболевания мочевыводящих путей в стадии обострения, бактериурия;

8. Урологические заболевания, при которых возможны нарушения акта мочеиспускания;

9. Прием любых лекарственных средств и гормональных препаратов в течение последних трех месяцев до начала обследования;

10. Полидипсия.

На основании данных комплексного стандартизованного алгоритма обследования, включающего клиническое обследование, эхографию уретровезикального сегмента и уродинамическое исследование у 143 (51,6%) женщин было диагностировано стрессовое, у 43 (15,5%) – императивное и у 91 (32,9%) – смешанное недержание мочи.

Обследование женщин с недержанием мочи и контрольной группы проводилось при обычном пищевом и водном режимах. Дневник мочеиспускания вели не менее 7 дней. Пробы мочи собирали при произвольном мочеиспускании в течение трех суток. В дневнике мочеиспускания указывали время позыва к мочеиспусканию, объем выделенной мочи за одно мочеиспускание, время сна, время и количество выпитой жидкости.

Осмоляльность сыворотки крови и мочи определяли методом осмометрии на осмометре МТ-4 (“Буревестник”, Россия). Исследование концентрации креатинина в моче и сыворотке крови производили на автоматическом анализаторе Abbott Architect 8000 по методике и с использованием стандартов фирмы производителя.

В связи с зависимостью водно-солевого обмена у женщин от уровня половых гормонов у всех обследованных в сыворотке крови определяли уровень ФСГ и эстрадиола (Е2). Пациентки репродуктивного возраста с сохранным менструальным циклом обследовались в первую фазу менструального цикла, базальный уровень гормонов определялся на 3-5 день менструального цикла (ФСГ- $4,3 \pm 0,3$ мМЕ/мл, Е2 – $141,2 \pm 23,3$ пмоль/л). Среди женщин, у которых менструации отсутствовали, в исследование включались только те, у которых длительность аменореи не превышала двух лет, а уровень

эстрадиола в сыворотке крови был сопоставим с базальным уровнем у женщин репродуктивного возраста ($106,0 \pm 21,3$ пмоль/л, $p > 0,05$). Исследование уровня гормонов в сыворотке крови производили на автоматическом анализаторе Architect 2000i по методике и с использованием стандартов фирмы производителя.

Для оценки осморегулирующей функции почек были использованы такие показатели как осмоляльность мочи (UOsm), концентрационный показатель осмотически активных веществ (UOsm/POsm), минутная экскреция осмотически активных веществ (UOsmV). На основании этих показателей были рассчитаны осмоляльное очищение (Cosm) и реабсорбция осмотически свободной воды (ТСН20), тем самым охарактеризованы параметры работы почки по осмотическому концентрированию и разведению мочи [14].

Для оценки межгрупповых различий при статистической обработке полученных результатов применяли t-критерий Стьюдента. Данные различия считались достоверными при вероятности ошибки $p < 0,05$. Приведенные в работе таблицы содержат значения $M \pm m$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В физиологических условиях под действием вазопрессина почка находится в состоянии антидиуреза. Снижение секреции этого гормона или нарушение его рецепции теоретически должно привести к увеличению суточной продукции мочи (полиурии) или увеличению доли ночного диуреза (никтурии). Полиурия – это состояние, при котором объем мочи, выделенной за сутки, превышает 40 мл/кг массы тела. При никтурии (ночная полиурия) соотношение ночной диурез/диурез за сутки составляет более 0,35 [15].


На основании анализа дневников мочеиспускания было установлено, что у 24 (8,7%) женщин увеличена суточная продукция мочи, 

Таблица 1. Показатели функции почки у пациенток с полиурией при различных типах недержания мочи

Исследуемый показатель	Контроль n=14		Пациентки с полиурией n=24					
			Стрессовое недержание мочи n=10		Императивное недержание мочи n=5		Смешанное недержание мочи n=9	
Временной интервал	7.00-23.00	23.00-7.00	7.00-23.00	23.00-7.00	7.00-23.00	23.00-7.00	7.00-23.00	23.00-7.00
V мл/мин	1,15±0,04	0,76±0,02***	1,98±0,04	1,27±0,07***	2,08±0,08	1,38±0,04***	1,88±0,05	1,31±0,08***
Ccr мл/мин	112±3,2	93±5,26**	124±5,7	100±5,8**	112±6,5	90±6,3*	117±5,3	89±6,5**
T ^c H ₂ O мл/мин	0,95±0,03	0,62±0,04***	1,67±0,04	0,85±0,03***	1,57±0,06	0,77±0,06***	1,63±0,07	0,82±0,05***
C _{osm} мл/мин	2,1±0,06	1,38±0,05***	3,65±0,08	2,12±0,06***	3,63±0,07	2,15±0,05***	3,51±0,05	2,11±0,03***
U _{Osm} мОсм/кг Н ₂ O	623±34	667±42	627±41	645±38	608±44	653±51	603±28	631±33
U _{Osm} /P _{Osm}	2,34±0,08	2,19±0,11	2,26±0,05	2,20±0,06	2,13±0,06	2,29±0,07	2,12±0,08	2,21±0,06
U _{Osm} V мосм/мин	767±48	473±47***	1064±82	796±67*	1264±78	901±83**	1133±87	826±73**

p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 – достоверность различий по сравнению с аналогичным показателем в дневное время суток (7.00-23)

Таблица 2. Показатели функции почки у пациенток с никтурией при различных типах недержания мочи

Исследуемый показатель	Контроль n=14		Пациентки с полиурией n=60					
			Стрессовое недержание мочи n=25		Императивное недержание мочи n=12		Смешанное недержание мочи n=23	
Временной интервал	7.00-23.00	23.00-7.00	7.00-23.00	23.00-7.00	7.00-23.00	23.00-7.00	7.00-23.00	23.00-7.00
V мл/мин	1,15±0,04	0,76±0,02***	1,33±0,04	1,98±0,06***	1,19±0,05	1,86±0,07***	1,24±0,06	1,89±0,05***
Ccr мл/мин	112±3,2	93±5,26**	128±8,2	96±6,3**	111±5,3	94±4,3*	122±6,4	96±6,3**
T ^c H ₂ O мл/мин	0,95±0,03	0,62±0,04***	1,03±0,04	1,41±0,06***	0,93±0,05	1,27±0,06***	0,97±0,06	1,32±0,07**
C _{osm} мл/мин	2,1±0,06	1,38±0,05***	2,34±0,07	3,37±0,05***	2,13±0,05	3,12±0,08***	2,20±0,06	3,23±0,07***
U _{Osm} мОсм/кг Н ₂ O	623±34	667±42	585±46	601±34	578±57	610±43	605±24	587±42
U _{Osm} /P _{Osm}	2,34±0,08	2,19±0,11	2,11±0,08	2,05±0,06	2,14±0,04	2,03±0,05	2,12±0,03	2,06±0,06
U _{Osm} V мосм/мин	767±48	473±47***	799±45	1158±61***	725±53	1075±72**	750±48	1109±63***

p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 – достоверность различий по сравнению с аналогичным показателем в дневное время суток (7.00-23.00)

а у 60 (21,6%) имеет место повышение ночного диуреза. Жалобы на никтурию или полиурию у обследованных пациенток с недержанием мочи, которые отмечались в течение нескольких лет (в среднем 4,6±0,8 лет) до начала исследования, имели тенденцию к прогрессированию и были подтверждены данными дневников мочеиспусканий за 7 дней наблюдения и результатов анализа проб мочи, собранных в течение 3 дней. С учетом всех этих показателей полиурия была выявлена у 7±2,1% женщин со стрессовым, у 11,6±4,9% – с императивным и у 9,9±3,1% со смешанным недержанием мочи (p>0,05). Никтурия была диагностирована у 17,5±3,2%, у 27,9±6,8% и у 25,3±4,6% женщин, соответственно (p>0,05).

У больных с полиурией независимо от типа недержания мочи, как и у женщин контрольной группы, в ночные часы с 23 ч. до 7 ч. утра образовывалось около 25% мочи, выделяемой за сутки, диурез ночью был меньше, чем в период с 7 ч. до 23 ч., уровень клубочковой фильтрации

был приблизительно на 20% ниже по сравнению с аналогичным показателем в дневные часы (табл. 1).

У больных с никтурией независимо от типа недержания мочи в ночные часы с 23 ч. до 7 ч. утра образовывалось около 40% мочи, выделяемой за сутки, диурез ночью был выше, чем в период с 7 ч. до 23 ч., уровень клубочковой фильтрации приблизительно на 20% ниже по сравнению с аналогичным показателем в дневные часы. Диурез за сутки

был выше по сравнению с контрольной группой, однако не превышал 40 мл/мин на килограмм массы тела (табл. 2).

Отсутствие достоверных различий между исследуемыми показателями при никтурии и полиурии при различных типах недержания мочи во все периоды наблюдения (табл. 1, 2) позволил объединить все результаты исследования пациенток с никтурией и полиурией для дальнейшего анализа (табл. 3, 4).

Таблица 3. Усредненные показатели функции почки у пациенток с полиурией при различных типах недержания мочи

Исследуемый показатель	Контроль n=14		Пациентки с полиурией n=24	
	7.00-23.00	23.00-7.00	7.00-23.00	23.00-7.00
Временной интервал	7.00-23.00	23.00-7.00	7.00-23.00	23.00-7.00
V мл/мин	1,15±0,04	0,76±0,02	2,03±0,05***	1,35±0,04***
Ccr мл/мин	112±3,2	93±5,26	118±6,4	98±7,2
T ^c H ₂ O мл/мин	0,95±0,03	0,62±0,04	1,62±0,05***	0,81±0,04**
C _{osm} мл/мин	2,1±0,06	1,38±0,05	3,65±0,07***	2,16±0,06***
U _{Osm} мОсм/кг Н ₂ O	623±34	667±42	594±56	610±28
U _{Osm} /P _{Osm}	2,34±0,08	2,19±0,11	2,14±0,07	2,08±0,09
U _{Osm} V мосм/мин	767±48	473±47	1238±78***	801±67**

p<0,01, *p<0,001 – достоверность различий по сравнению с аналогичным показателем в дневное время суток (7.00-23.00)

Таблица 4. Усредненные показатели функции почки у пациенток с никтурией при различных типах недержания мочи

Исследуемый показатель	Контроль n=14		Пациентки с никтурией n=60	
	7.00-23.00	23.00-7.00	7.00-23.00	23.00-7.00
Временной интервал	7.00-23.00	23.00-7.00	7.00-23.00	23.00-7.00
V мл/мин	1,15±0,04	0,76±0,02	126±007	192±006***
Ccr мл/мин	112±3,2	93±5,26	114±46	93±344
TcH ₂ O мл/мин	0,95±0,03	0,62±0,04	098±005	134±007***
C _{osm} мл/мин	2,1±0,06	1,38±0,05	2,24±0,04	326±007***
U _{osm} мОсм/кг H ₂ O	623±34	667±42	628±47	640±46
U _{osm} /P _{osm}	2,34±0,08	2,19±0,11	225±012	2,20±009
U _{osm} V мосм/мин	767±48	473±47	806±57	1205±79***

p<0,01, *p<0,001 – достоверность различий по сравнению с аналогичным показателем в дневное время суток (7.00-23.00)

Клубочковая фильтрация достоверно не отличалась у пациенток с полиурией, никтурией и в контрольной группе во все периоды наблюдения ($p>0,05$), в таком случае величина диуреза (V) определяется двумя составляющими – очищением от осмотически активных веществ и связанной с ними воды (COSM) и реабсорбцией осмотически свободной воды (TcH₂O) и представляет собой результирующую величину $V = C_{osm} - TcH_2O$ (табл. 3, 4).

Осмоляльность мочи у пациенток с полиурией и никтурией во все периоды наблюдения достоверно не отличалась от показателей в контрольной группе ($p>0,05$), а индекс

осмотического концентрирования превышал 2. Значимым критерием реакции почки на вазопрессин служит объем реабсорбированной осмотически свободной воды. Этот показатель у пациенток с никтурией и полиурией в любое время суток был равен или превышал показатели в контрольной группе (табл. 3, 4).

Расчет соотношения между диурезом, реабсорбцией осмотически свободной воды и клиренсом осмотически активных веществ показал, что у пациенток с никтурией и полиурией диурез во все периоды наблюдения тем выше, чем больше очищение от осмотически активных веществ (рис. 1, 2).

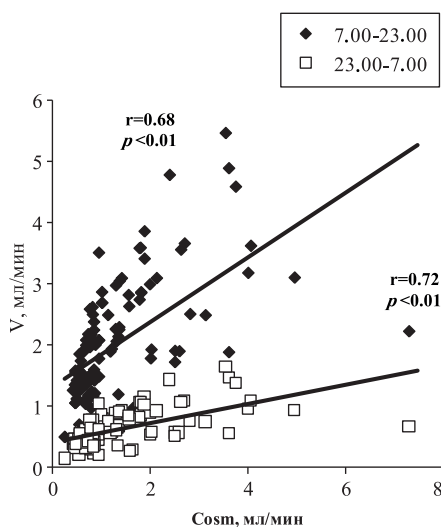


Рис. 1. Зависимость между диурезом и очищением от осмотически активных веществ у пациенток с полиурией. C_{osm} мл/мин - очищение от осмотически активных веществ; V мл/мин - минутный диурез

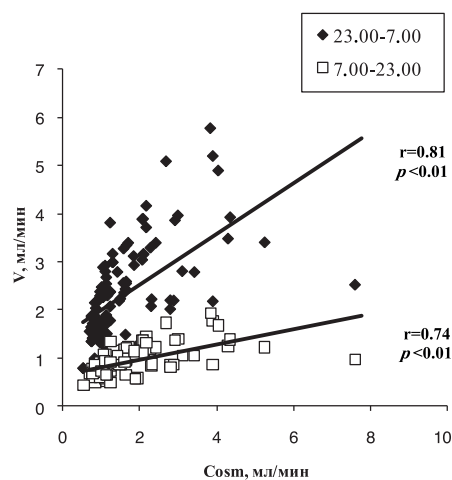


Рис. 2. Зависимость между диурезом и очищением от осмотически активных веществ у пациенток с никтурией. C_{osm} мл/мин - очищение от осмотически активных веществ; V мл/мин - минутный диурез

ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке дневников мочеиспускания полиурия была выявлена у 8,7±1,7%, а никтурия у 21,7±2,5% женщин с недержанием мочи. При этом оба эти состояния встречались с одинаковой частотой при различных типах недержания мочи. Повышение мочеобразования у пациенток с полиурией и никтурией не было связано с увеличением скорости клубочковой фильтрации. Осмоляльность мочи достоверно не отличалась от показателей контрольной группы и во все периоды наблюдения индекс осмотического концентрирования превышал 2. Объем реабсорбированной осмотически свободной воды у пациенток с никтурией и полиурией в любое время суток был равен или превышал значения в контрольной группе (табл. 3, 4). Это означает, что почка адекватно реагирует на вазопрессин и находится в состоянии антидиуреза, что связано с увеличением проницаемости стенки конечных отделов дистального канальца и собирательных трубок для воды [15-17]. Антидиуретический эффект обусловлен действием гормона на главные клетки собирательных трубок через расположенные на базолатеральной мембране V₂-рецепторы [18, 19]. Связывание АДГ с рецепторами приводит к активации аденилатциклазы, которая катализирует внутриклеточное образование цАМФ. Этот вторичный мессенджер, который стимулирует перемещение агрегатов внутримембранных частиц в люменальной мембране и встраивание в нее белковых каналов (аквапорины 2, 3 и 4 типа) [20], по которым может свободно проходить вода [21].

Увеличение диуреза у обследованных нами женщин не было связано с уменьшением проницаемости канальцевой стенки для воды, так как осморегулирующая функция почки не нарушена. Вместе с тем действие АДГ локализовано не только в собирательных трубках, где связывание с V₂-рецепторами приводит к реабсорбции осмотически

свободной воды [20, 21]. Активация V2 –рецепторов вазопрессином в клетках толстого восходящего отдела петли Генле вызывает увеличение внутриклеточной концентрации цАМФ и вследствие этого возрастает реабсорбция ионов натрия, калия, кальция, магния, хлора [22]. Возможно, что в ряде случаев у пациенток с недержанием мочи рецепция АДГ нарушена в клетках

толстого восходящего отдела петли Генле. Тогда эффективность применения десмопрессина у них можно объяснить его воздействием на клетки толстого восходящего отдела петли Генле, а не собирательные трубки. Однако для подтверждения этого положения необходимо и планируется в дальнейшей работе исследовать ионорегулирующую функцию почек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Осморегулирующая функция почек у обследованных нами женщин с недержанием мочи была не нарушена. Никтурия и полиурия встречались с одинаковой частотой при различных типах недержания мочи, при этом увеличение диуреза не связано с уменьшением проницаемости стенки собирательных трубок для воды. ■

Ключевые слова: недержание мочи, осмолярный клиренс, реабсорбция осмотически свободной воды.

Key words: urinary incontinence, osmolar clearance, reabsorption of solute free water.

Резюме:

Введение. Интерес к изучению вопросов патогенеза, диагностики и лечения недержания мочи у женщин неуклонно возрастает. Это связано с расширением современных диагностических возможностей, стремительным развитием технологий хирургии тазового дна и появлением новых лекарственных препаратов. Однако в ряде случаев не удается добиться положительных результатов лечения, поэтому продолжается поиск новых патогенетически обоснованных методов лечения расстройств мочеиспускания у женщин.

Цель работы. Изучить осморегулирующую функцию почек у женщин с различными формами недержания мочи.

Материалы и методы. В исследование были включены результаты обследования 143 женщин со стрессовым, 43 – с императивным и 91 – со смешанным типом недержания мочи. Контрольную группу составили 14 здоровых женщин. Возраст обследованных женщин основной и контрольной групп колебался от 18 до 55 лет. Обследование женщин с недержанием мочи и контрольной группы проводилось при обычном пищевом и водном режимах. Дневник мочеиспускания они вели не менее 7 дней. Пробы мочи собирали при произвольном мочеиспускании в течение трех суток. В дневнике мочеиспускания указывали время позыва к мочеиспусканию, объем выделенной мочи за одно мочеиспускание, время сна, время и количество выпитой жидкости.

Результаты. При оценке дневников мочеиспускания полиурия была выявлена у 8,7±1,7%, никтурия – у 21,7±2,5% женщин с недержанием мочи, при этом оба этих патологических состояния встречались с одинаковой частотой при различных типах недержания мочи. Увеличение диуреза у обследованных нами женщин не было связано с уменьшением проницаемости канальцевой стенки для воды.

Заключение. Осморегулирующая функция почек у обследованных нами женщин с недержанием мочи была не нарушена. Никтурия и полиурия встречались с одинаковой частотой при различных типах недержания мочи, при этом увеличение диуреза не связано с уменьшением проницаемости стенки собирательных трубок для воды.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

The osmoregulatory function of kidneys in women with different types of urinary incontinence

N.A. Osipova, B.G. Guliev, D.A. Niauri, A. M. Gzgyan

Introduction. The interest in the issues of pathogenesis, diagnostics and treatment of urinary incontinence in women is constantly growing. It is linked with the expansion of modern diagnostic capabilities, rapid development of surgical techniques of fundus pelvis and the emergence of new drugs. However, in some cases it is impossible to achieve positive treatment outcome, that is why the search for new pathologically reasonable ways of treatment of urination disorders in women is continued.

Aim. To investigate the osmoregulatory function of kidneys in women with different types of urinary incontinence.

Materials and methods. The study included the results of women examination with stress urinary incontinence (143), imperative urinary incontinence (43) and mixed types of incontinence (91). 14 women were included into the control group. The age of the women from the experimental and control groups varied from 18 to 55 years. During their examination, they lived on an ordinary diet. Daily urination diary was being kept during not less than 7 days. Samples of urine were collected during voluntary urination for three days. Records in the diaries included the time of urination urges, volume of the urine obtained from one urination, sleep duration and the amount of liquid consumed.

Results. According to the data analyzed from the daily urination diaries, polyuria was found in 8.7% (±1.7) and nocturia – in 21.7% (±2.5) of women with urinary incontinence. These pathological conditions had equal frequencies for the different types of urinary incontinence. An increase in diuresis in the women examined was not connected with the decrease in the water permeability of the renal tubule.

Conclusion. A correlation between diuresis and osmolyte clearance gives grounds to assume that a change in urine formation might be caused by a shift in renal tubule ion flow.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аполихина И.А., Ромих В.В., Андикян В.М. Современные принципы консервативного лечения недержания мочи у женщин. *Урология* 2005;(5):72–75.
2. Cooper J, Annappa M, Quigley A, Dracocardos D, Bondili A, Mallen C. Prevalence of female urinary incontinence and its impact on quality of life in a cluster population in the United Kingdom (UK): a community survey. *Prim Health Care Res Dev* 2014;(2):1–6.
3. Kogan MI, Zchoval R, Ozyurt C, Schäfer T, Christensen N. Epidemiology and impact of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms: results of the EPIC survey in Russia, Czech Republic, and Turkey. *Curr Med Res Opin* 2014;30(10):2119–2130.
4. Zumrutbas AE, Bozkurt AI, Tas E, Acar CI, Alkis O, Coban K, et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms, overactive bladder and urinary incontinence in western Turkey: results of a population-based survey. *Int J Urol* 2014;21(10):1027–1033.
5. Мазо Е.В. Медикаментозное лечение гиперактивного мочевого пузыря. *Русский медицинский журнал* 2004;12(8):522–526.
6. Bissada NK. Urologic manifestations of drug therapy. *Urol Clin North Am* 1988;15:725–736.
7. Sellers DJ, Chapple CR, Chess-Williams R. Potential therapeutic targets for the treatment of the overactive bladder. *World J Urol* 2001;19(5):307–311.
8. Wein AJ. Pharmacological agents for the treatment of urinary incontinence due to overactive bladder. *Exper. Opin Investig Drugs* 2000; 10(1):65–83.
9. Scarpero H, Sand PK, Kelleher CJ, Berriman S, Bavendam T, Carlsson M. Long-term safety, tolerability, and efficacy of fesoterodine treatment in men and women with overactive bladder symptoms. *Curr Med Res Opin* 2011;27(5):921–930.
10. Hilton P, Stanton SL. The use of Desmopressin in nocturnal urinary frequency in the female. *BJU* 1982;54:252–255.
11. Natochin YV, Kuznetsova AA. Nocturnal enuresis: correction of renal function by desmopressin and diclofenac. *Pediatr Nephrol* 2000; 14(1): 42 – 47.
12. Rittig S, Knudsen UB, Norgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. *Am J Physiol* 1989;246(4, pt 2):664–671.
13. Robinson D, Cardozo L, Akeson M, Hvistendahl G, Riis A, Norgaard JP. Antidiuresis: a new concept in managing female daytime urinary incontinence. *BJU Int* 2004; 93(7):996–1000.
14. Физиология водно-солевого обмена и почки. [Под ред. Наточина Ю.В]. СПб.: Наука, 1993. 575 с.
15. Вандер А. Физиология почек. Пер. с англ. СПб.: Питер, 2000. 257 с.
16. Наточин Ю.В. Физиология почки: формулы и расчеты. Л.: Наука, 1974. 59 с.
17. Smith HW. The kidney: structure and function in health and disease. New York: Oxford University Press. 1951. 1049 p.
18. Пруцкова Н., Шахматова Е.И., Наточин Ю.В. Функциональное значение VI- и V2-рецепторов апикальной и базолатеральной мембран эпителиальных клеток мочевого пузыря лягушки. *Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова*. 2000; Т.1(86):76–85.
19. Morel A, Lolait SJ, Brownstein MJ. Molecular cloning and expression of rat VI and V2 arginine-vasopressin receptors. *Regul Pept* 1993;1-2 (45):53–59.
20. Sabolic I, Brown D. Water transport in renal tubule is mediated by aquaporins. *J Clin Invest* 1994; 9(72):698–700.
21. Иванова Л.Н. Вазопрессин: клеточные и молекулярные аспекты его антидиуретического действия. *Вестник РАМН* 1999;(3):40-45.

REFERENCES (1, 5, 14-16, 18, 21)

1. Apolikhina I.A., Romih V.V., Andikyan V.M. Sovremennyye printsipy konservativnogo lecheniya nederzhaniya mochi u zhen-schin. [Modern principles of conservative treatment of urinary incontinence in women]. *Urologiya* 2005;(5):72–75. (In Russian).
5. Mazo E.B. Medikamentochnoe lechenie giperaktivnogo mochevogo puzyrya. [Drug treatment of overactive bladder]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2004;12(8):522–526. (In Russian).
14. Fiziologiya vodno-solevogo obmena i pochki. [Physiology of the water-electrolyte metabolism and kidney]. St.Petersburg: Nauka, 1993 575 p. (In Russian).
15. Vander A. Fiziologiya pochek. [Kidney physiology]. [Transl. from Eng]. St.Petersburg: Piter, 2000. 257 p. (In Russian).
16. Natochin Yu.V. Fiziologiya pochki: formuly i raschety. [Kidney Physiology: formulas and calculations]. L.: Nauka, 1974. 59 p. (In Russian).
18. Prutskova N.P., Shahmatova E.I., Natochin Yu.V. Funktsionalnoe znachenie VI- i V2-retseptorov apikalnoy i bazolateralnoy membran epiteliyalnykh kletok mochevogo puzyrya lyagushki. [The functional significance of VI- and V2-receptors of the apical and basolateral membranes of the epithelial cells of the frog urinary bladder]. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M.Sechenova*. 2000; 1(86):76 – 85. (In Russian).
21. Ivanova L.N. Vazopressin: kletochnyye i molekulyarnyye aspekty ego antidiureticheskogo deystviya. [Vasopressin: cellular and molecular aspects of its antidiuretic activities]. *Vestnik RAMN* 1999;(3):40-45. (In Russian).

К 50-летию со дня рождения Андрея Дмитриевича Каприна



2 августа 2016 года отметил свой юбилей член-корреспондент РАН, Андрей Дмитриевич Каприн – генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации.

Окончив в 1989 году Московский медицинский стоматологический институт по специальности «лечебное дело», он продолжил обучение в интернатуре, аспирантуре, ординатуре на базе крупных Московских учреждений здравоохранения – ГКБ № 33, ММСИ им. Н.А. Семашко, ГКБ № 50. В его профессиональном становлении большую роль сыграли академик РАМН Н.А. Лопаткин, член-корр. РАН О.Б. Лоран, академик РАН В.П. Харченко.

С 1997 по 2010 год его практическая и научная деятельность была связана с ФГБУ «Российский центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации, где он возглавлял лабораторию урологии, а впоследствии (с 2006 г.) занимал должность заместителя директора по научной работе.

С 2010 по 2013 год Департаментом здравоохранения г. Москвы А.Д. Каприн был назначен главным врачом Московской городской клинической больницы № 20. Много внимания им было уделено укреплению материально-технической базы больницы, открытию новых подразделений с учетом потребности городского здравоохранения – отдел сосудистой хирургии на каротидных артериях, отделение рентгеноэндovasкулярной хирургии, отделение компьютерной томографии для круглосуточного режима работы.

За этот период им был накоплен большой опыт организатора здравоохранения, расширены контакты с научными федеральными учреждениями – Московским государственным медицинским университетом им. И.М. Сеченова, МНИОИ им. П.А. Герцена, Московским государственным медицинским университетом им. Н.И. Пирогова, НИИ урологии и др. На базе клиник больницы были организованы 9 кафедр для обучения как студентов медицинских вузов и колледжей, так и для профессионального усовершенствования практикующих врачей.

В 2013 году А.Д. Каприн приказом Минздрава России назначен директором одного из старейших онкологических учреждений Европы и главного по онкологии в России – Московского

научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена, который он возглавляет по настоящее время.

С 2014 года приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации А.Д. Каприн назначен генеральным директором вновь созданного объединенного федерального радиологического кластера – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, куда вошли МНИОИ им. П.А. Герцена (г. Москва), Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба (г. Обнинск), НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина.

Реорганизация трех учреждений объединила научный и клинический потенциалы, что позволило более полно реализовывать мультидисциплинарный принцип лечения онкологических больных. Сформированная организационная структура Центра в своем потенциале охватывает весь спектр современной онкологической науки от молекулярной диагностики и генетики опухолей до новейших хирургических технологий, развития ядерной медицины и реабилитации онкологических больных.

С 1998 года по 2014 год А.Д. Каприн – заведующий кафедрой урологии, онкологии и радиологии ФПК ФГАУ ВО «РУДН», с 2014 года – заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии медицинского факультета ФГАУ ВО «РУДН».

В 2000 году им была защищена диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Комбинированная интервенционная система улучшения качества диагностики и лечения рака мочевого пузыря (клинико-экспериментальное исследование)». В 2005 году присвоено звание «профессор» по специальности «онкология».

А.Д. Каприн известен своими фундаментальными работами в области онкоурологии и онкорadiологии. Им разработан комплекс методических подходов, связанных с хирургическим лечением различных онкологических заболеваний, создано современное научное направление в области обоснования и создания новых высокоэффективных методик лечения рака мочевого пузыря, оценены возможности органосохраняющего лечения пациентов. Впервые в стране им внедрена в практику высокоэффективная брахитерапия источниками иридия-192.

Последнее десятилетие А.Д. Каприн уделяет значительное внимание разработке и внедрению новейших радиологических методов диагностики при онкологических заболеваниях. Он осуществляет научное руководство разработкой основных направлений научных исследований, нацеленных на создание эффективных методов диагностики и лечения злокачественных опухолей, проведение экспериментальных исследований, организацию онкологической помощи.

Основные направления научных исследований А.Д. Каприна в рамках выполнения госпрограмм и государственных заданий ориентированы на получение новых данных в области медицинской радиологии, общей и прикладной радиобио-

логии, радиационной медицины и эпидемиологии; разработку новых методов лучевого и комбинированного лечения злокачественных новообразований; создание на основе выполненных исследований рациональной лечебно-реабилитационной и диагностической системы обследования пациентов с онкологическими заболеваниями, оптимизацию оказания больным высокотехнологической медицинской помощи, возглавляет исследования по созданию ракового регистра федерального уровня.

Наряду с научной и лечебной работой много времени А.Д. Каприн уделяет деятельности, связанной с подготовкой научных и практических медицинских кадров. Им создана научная школа, разрабатывающая актуальные проблемы онкологии и медицинской радиологии, под его руководством подготовлены и успешно защищены 26 диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и 6 докторских диссертаций в области онкологии, урологии и онкорadiологии.

Результатом многолетней напряженной работы стала публикация более 700 печатных научных работ, среди которых 21 монография, 18 учебно-методических работ, 15 патентов.

А.Д. Каприн – член Правления Российской Ассоциации Радиологов, член диссертационного совета при ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, член диссертационного совета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, член Общественной палаты Центрального Федерального Округа, член-корреспондент Российской академии образования, действительный член Российской Академии естественных наук, член экспертного Совета ВАК Минобрнауки России, действительный член Европейской ассоциации урологов и андрологов, член Московского городского общества урологов, Президиума Российского общества урологов (РОУ), Президиума Российского общества онкоурологов (РООУ), член Профессиональной Ассоциации андрологов России, президент Российской Ассоциации терапевтических радиационных онкологов. Он является главным редактором журналов «Research and Practical Medicine Journal» – «Исследования и практика в медицине» и «Онкология. Журнал им. П.А. Герцена»; членом редакционной коллегии журнала «Онкоурология», журнала «Вестник урологии», журнала «Радиация и риск» (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра), членом редакционного совета журнала «Экспериментальная и клиническая урология».

За успехи в работе награжден почетным званием «Отличник здравоохранения», «Заслуженный врач Российской Федерации», медалью «В память 850-летия Москвы». В 2015 году Указом Президента Российской Федерации награжден Орденом почта. ■

*Глубокоуважаемый
Андрей Дмитриевич!*

Примите самые теплые и искренние поздравления от сотрудников НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина, редколлегии и читателей журнала «Экспериментальная и клиническая урология»!

К 60-летию со дня рождения Андрея Зиновьевича Винарова



8 июня 2016 года исполнилось 60 лет со дня рождения Андрея Зиновьевича Винарова – известного уролога, ведущего специалиста Клиники урологии Первого Московского Государственного Медицин-

ского Университета имени И.М. Сеченова, доктора медицинских наук, профессора.

Вся профессиональная деятельность Андрея Зиновьевича связана с Первым Московским медицинским институтом имени И.М. Сеченова, который он с отличием окончил в 1979 году и в котором он в 1981 году завершил обучение в ординатуре. В дальнейшем он работал в Урологической клинике и на кафедре урологии Первого Московского медицинского института, затем Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова.

Круг научных интересов А.З. Винарова широк: хорошо известны его научные работы по диагностике и лечению доброкачественной гиперплазии и рака предстательной железы, опухолей почки и мочевого пузыря, эректильной дисфункции, хронического простатита, мочекаменной болезни, инфекции мочевыводящих путей и др.

А.З. Винаров входит в Правление Российского общества урологов, Президиум Российского общества онкоурологов и Пре-

зидиум Профессиональной ассоциации андрологов России, является президентом Ассоциации специалистов консервативной терапии в урологии «АСПЕКТ», действительный член Европейской ассоциации урологов.

Большое внимание Андрей Зиновьевич уделяет обучению и воспитанию студентов, ординаторов, аспирантов, работающих в клинике урологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова. ■

Сотрудники НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина, редколлегия журнала

«Экспериментальная и клиническая урология» поздравляют Андрея Зиновьевича с юбилеем и желают крепкого здоровья и успехов в профессиональной и личной жизни!



Урологическое ТВ

☰ Категории видео

Видео

Онлайн-трансляции

Фотоальбомы

Мероприятия

Вход



Обновленная версия Uro.TV работает не только на компьютерах и ноутбуках, но также на мобильных устройствах, включая iPhone и iPad!

Памяти Анатолия Егоровича Пугачева (1929 – 2013 гг.)



В сентябре 2013 года ушел из жизни Анатолий Егорович Пугачев – выдающийся врач, известный уролог и детский хирург, один из основателей отечественной детской урологии, заслуженный деятель науки Российской Федерации, лауреат Государственной премии, профессор, доктор медицинских наук.

Анатолий Егорович родился в 1929 году в Егорьевском районе Московской области. Первые шаги своего профессионального Пути он сделал во 2-м Московском медицинском ин-

ституте им. Н.И. Пирогова, который блестяще окончил в 1953 го-ду. С 1957 года, после завершения обучения в ординатуре и аспирантуре, Анатолий Егорович работал ассистентом кафедры детской хирургии 2-го МОЛГМИ. В возрасте 36 лет ему присвоена ученая степень доктора медицинских наук, а через год – звание профессора по специальности «Детская хирургия».

С 1961 по 1983 гг. Анатолий Егорович руководил клиникой детской хирургии института Педиатрии Академии медицинских наук СССР, где им был внесен значительный вклад в развитие торакальной хирургии, хирургической гастроэнтерологии и травматологии детского возраста.

Все последующие годы научная и врачебная деятельность А.Е. Пугачева были связаны с Научно-исследовательским институтом урологии Минздрава СССР и России, в проектировании и строительстве которого, совместно с академиком РАМН Н.А.

Лопаткиным, он принял активное участие и где более 20 лет возглавлял отдел детской урологии.

Под руководством профессора Пугачева разработаны новые эффективные методы диагностики, оперативного и консервативного лечения урологических заболеваний у детей, в частности, дистанционная литотрипсия. Им создана оригинальная отечественная научная школа детской урологии. Прекрасный педагог – он подготовил 58 докторов и кандидатов медицинских наук, которые стали ведущими специалистами многих отечественных и зарубежных клиник.

Анатолий Егорович является автором свыше 500 научных работ и 30 монографий по хирургии и урологии.

Более 12 лет А.Е. Пугачев был членом Высшей аттестационной комиссии (ВАК), членом диссертационного совета и председателем координационного совета НИИ урологии. В течение 35 лет он являлся научным редактором журнала «Урология», а с момента осно-

вания в 2009 году журнала «Экспериментальная и клиническая урология» – его научным редактором.

Анатолий Егорович был членом Президиума Российского общества урологов и в течение многих лет возглавлял его Московское отделение. Он являлся Почетным членом РОУ и многих зарубежных научных обществ.

В 1988 году А.Е.Пугачеву присвоено звание «Заслуженный деятель науки». Он награжден орденами Почета, «За заслуги перед отечеством III степени», «За заслуги перед отечеством IV степени», медалями, знаком «Отличник здравоохранения», Почетными грамотами Верховного Совета СССР, Минздрава РФ, Академии медицинских наук.

Светлая память об Анатолии Егоровиче Пугачеве, ВРАЧЕ, УЧЕНОМ, ПЕДАГОГЕ и ДРУГЕ навсегда остается в наших сердцах. ■

От редакции журнала «Экспериментальная и клиническая урология»

Памяти Эдуарда Назиповича Ситдыкова (1931-2016 гг.)



5 сентября ушел из жизни известный отечественный уролог, профессор, заслуженный врач Российской Федерации и республики Татарстан, профессор кафедры урологии Казанского государственного медицинского университета Эдуард Назипович Ситдыков.

Окончив в 1956 г. Казанский государственный медицинский университет Э.Н. Ситдыков посвятил свою жизнь хирургии и урологии, пройдя путь от врача-ординатора хирургического отделения республиканской больницы до заведующего кафедрой урологии Казанского медицинского университета, организатора и руководителя урологической службы Татарстана.

Научная деятельность Эдуарда Назиповича была посвящена вопросам хирургического лечения больных с заболеваниями предстательной железы, мерам профилактики воспалительных, геморрагических и obstructивных осложнений аденомэктомии, им разработана методика ортотопической операции при раке мочевого

пузыря, определены критерии реабилитации больных после цистэктомии с различными методами деривации мочи.

Будучи организатором и руководителем урологической службы Татарстана, Э.Н. Ситдыков много сделал для ее развития и совершенствования. В республике Татарстан созданы межрайонные урологические отделения, на базе кафедры урологии ведется подготовка квалифицированных кадров для республики Татарстан, стран ближнего и дальнего зарубежья. Благодаря его энтузиазму был создан урологический центр в Казани, который соответствует всем требованиям последних достижений медицинской науки.

Многогранная работа академика Э.Н. Ситдыкова оценена Правитель-

ством Российской Федерации республики Татарстан, он награжден многочисленными грамотами Академии наук Татарстана, Министерства здравоохранения Татарстана, премией акад. Н.А. Лопаткина «За вклад в развитие отечественной урологии», ему присвоено звание почетного гражданина Казани. Он был почетным членом Всероссийского общества урологов, руководителем филиала Российского общества урологов в Татарстане. ■

Сотрудники НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина и редколлегия журнала «Экспериментальная и клиническая урология» приносят глубокие соболезнования родным и близким Эдуарда Назиповича

Памяти Юрия Владиславовича Кудрявцева (1950-2016 гг.)



Юрий Владиславович родился 08.09.1950 г. в г. Пермь. После окончания школы в 1969 г. он поступил в 1-й Московский медицинский институт им. И.М.Сеченова, на 1-й лечебный факультет, который окончил в 1975 г.

После окончания института Ю.В. Кудрявцев прошел обучение в клинической ординатуре кафедры патологической анатомии 1-го Московского медицинского института им. И.М.

Сеченова, а с 1977 г. – в аспирантуре. В 1981 г. он защитил кандидатскую диссертацию по специальности «патологическая анатомия» на тему: на тему «Цитогистоспектрофотометрическое и статистическое исследование рака легкого», после чего до 1984 г. работал ассистентом на той же кафедре.

Лучшая патологоанатомическая школа в России, позволила Ю.В. Кудрявцеву получить все-стороннюю профессиональную подготовку, сделавшую его высококлассным специалистом и в дальнейшем применить свои знания в области урологии.

Основная часть научной и клинической деятельности Юрия Владиславовича была связана с НИИ урологии Минздрава России, где с 1984 по 2010 гг. он возглавлял отдел и лабораторию пато-морфологии. Руководимая им лаборатория разрабатывала научные тематики по основным направлениям

урологии. Им опубликованы основополагающие труды по вопросам патогенеза инфекций мочевыводящих путей, заболеваний предстательной железы, мочеочника, мужской репродуктивной системы, онкологии, создана оригинальная морфологическая классификация стадий развития ДГПЖ.

Значительный раздел в работе Ю.В. Кудрявцева занимало проведение экспериментальной работы по моделированию воспалительных заболеваний мочевыводящей системы, криобиологии, действию сфокусированной ударной волны, онкологическим заболеваниям, болезням мужской репродуктивной системы и внедрению новых методов лечения в урологии.

В 1997 г. Ю.В.Кудрявцев защитил докторскую диссертацию по вопросам патогенеза инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы. В 2007 году ему присвоено

звание профессора по специальности «Урология». С 2007 по 2010 гг. Юрий Владиславович являлся заместителем директора НИИ урологии по научной работе. За время работы в институте он осуществил научное руководство и консультативную помощь по вопросам морфологических исследований при написании более 40 диссертаций, в том числе 7 докторских работ.

Дальнейшая профессиональная деятельность Ю.В.Кудрявцева была связана с ПМГМУ им. И.М.Сеченова и Госпиталем для ветеранов войн № 2.

Ю.В.Кудрявцев внес существенный вклад в научную, лечебную и педагогическую деятельность нашего Института, о чем мы будем помнить всегда. ■

Коллектив НИИ урологии выражает глубокие соболезнования родным и близким Юрия Владиславовича Кудрявцева



Bionorica®

Цистит? Пиелонефрит? МКБ?

Лекарственный растительный препарат

Канефрон® Н



Рег. уд. П № 014244/01; П № 014244/02

- ✔ Способствует уменьшению болей и резей при мочеиспускании
- ✔ Уменьшает количество повторных обострений
- ✔ Повышает эффективность антибактериальной терапии
- ✔ Способствует отхождению конкрементов и препятствует их образованию

Природа. Наука. Здоровье.



Любисток



Золототысячник



Розмарин



«Врач, который не берет платы, не заслуживает ее».

Гемарá – свод дискуссий и анализов текста Мишны



Москва 2016
www.esuro.ru

Журнал «Экспериментальная и клиническая урология»
включен в обновленный Перечень ВАК от 2015 года.



9 772222 854006