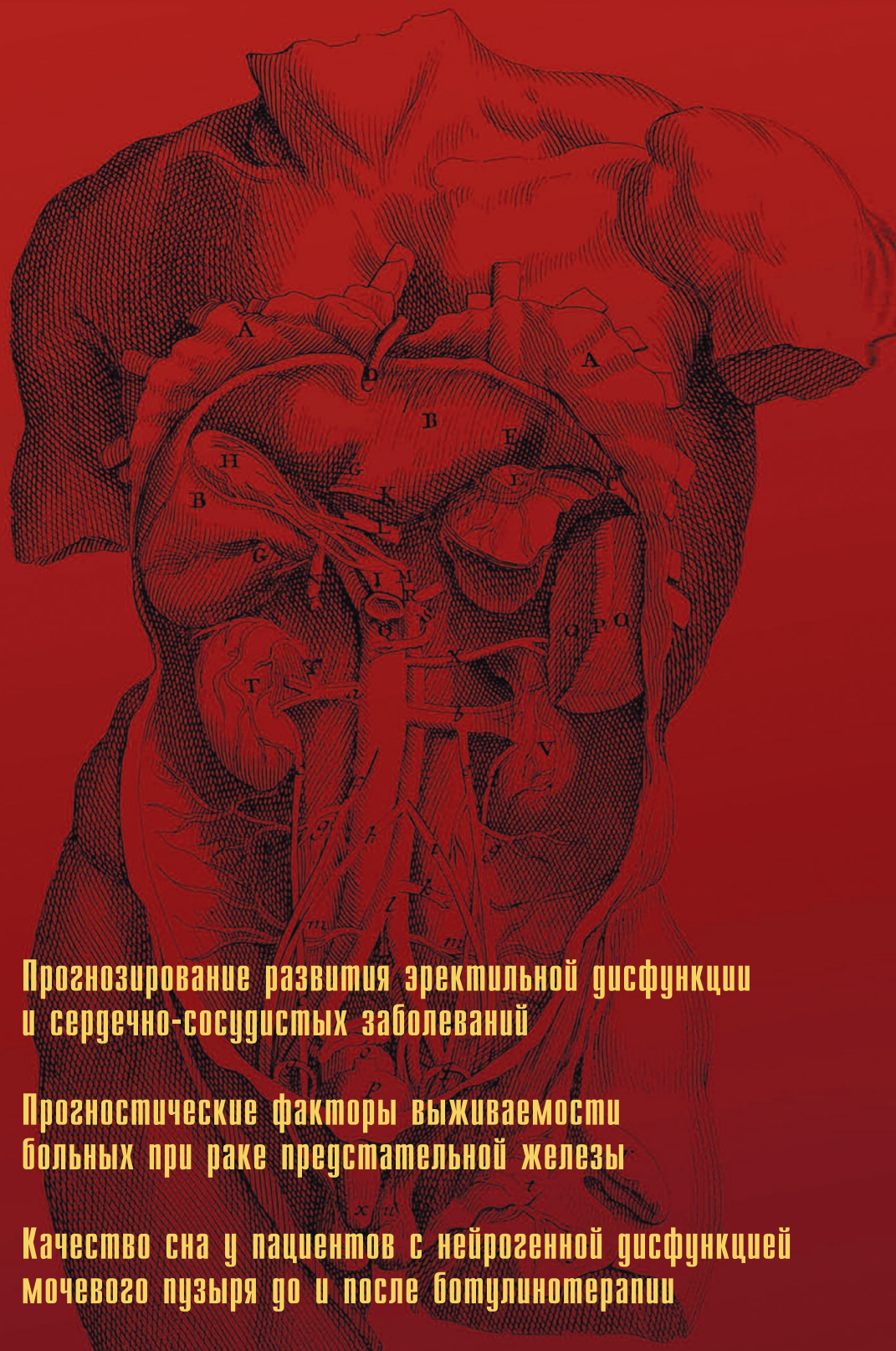
N №4' 2017

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ



Прогнозирование развития эректильной дисфункции и сердечно-сосудистых заболеваний

Прогностические факторы выживаемости больных при раке предстательной железы

Качество сна у пациентов с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря до и после ботулинотерапии

IV Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Брахитерапия в комплексном лечении злокачественных образований различных локализаций»

teva

За дополнительной информацией о препаратах обращайтесь в представительство компании ООО «Тева» по адресу: 115054 Москва, ул. Валовая, д. 35; тел.: +7 (495) 644 22 34 (35).
DYNF-RU-00062-PHARM-DOK.

СЕКС БЕЗ ВОДЫ

ПЛЁНКА

для лечения эректильной дисфункции.
Быстро растворяется на языке[1] и не требует запивания.[2]
Подробности на HAPPYEND.RU

ДИНАМИКО ФОРВАРД. Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения. Торговое название: ДИНАМИКО ФОРВАРД. МНН: силденафил. Лекарственная форма: пленки, диспергируемые в полости рта. Фармакотерапевтическая группа: средство лечения эректильной дисфункции – ФДЭ5-ингибитор. Показания к применению: Лечение эректильной дисфункции, характеризующейся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта. Эффективен только при сексуальной стимуляции. Противопоказания (Полная информация – см. Инструкцию по применению): Гиперчувствительность к силденафилу или любому другому компоненту препарата; при постоянном или с перерывами применении донаторов оксида азота, органических нитратов или нитратов в любых лекарственных формах; пациентам, для которых сексуальная активность нежелательна (например, с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как нестабильная стенокардия, тяжелая сердечная недостаточность); перенесенные в течение последних шести месяцев нарушение мозгового кровообращения или инфаркт миокарда; одновременный прием ритонавира; хроническая почечная недостаточность тяжелой степени; наследственные дегенеративные заболевания сетчатки; артериальная гипотензия; не рекомендуется применять одновременно с другими средствами для лечения нарушений эрекции; не предназначен для применения у женщин и детей до 18 лет. Способ применения и дозы (Полная информация – см. Инструкцию по применению): Внутрь, примерно за 1 час до планируемой сексуальной активности. По 50 мг 1 раз в сутки. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг. Побочное действие (Полная информация – см. Инструкцию по применению): головная боль, головокружение, «приливы», затуманивание зрения, нарушение зрения, цианопсия, заложенность носа, тошнота, диспепсия, боль в спине. Срок годности: 3 года. Не применять по истечении срока годности. Условия отпуска: По рецепту. Регистрационный номер: ЛП-003518. С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению. 1. Пленка растворяется на языке приблизительно в течение 60 секунд. Data on file («A Clinical study in healthy male volunteers to evaluate buccal absorption of Please Orally Soluble Film 50 mg (Sildenafil)», Protocol Number CTC-CDF-003 Ver.1.5). Имеется в виду исключительно процесс растворения пленки, помещенной на язык. 2. Инструкция по медицинскому применению ДИНАМИКО ФОРВАРД.

Реклама

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

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ ИЗДАНИЕ

№4 2017

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА

Главный редактор **О.И. Аполихин,** *д.м.н., профессор, член-корр. РАН*
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. Шадеркина
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., профессор*
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., профессор*
Л.А. Ходырева, *д.м.н., профессор*
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, академик 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, член-корр. РАН (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 **Ю.Г. Болдырева**

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

www.ecuro.ru
Журнал «Экспериментальная и клиническая урология» включен в перечень ВАК
(Перечень рецензируемых научных изданий от 01.12.2017 г.)
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

EXPERIMENTAL & CLINICAL UROLOGY

ОРГАНИЗАЦИЯ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

К.И. Сурсякова, Т.В. Сафьянова
Некоторые эпидемиологические особенности заболеваемости гломерулярными и тубулоинтерстициальными болезнями почек и инфекциями мочевыводящих путей в Алтайском крае.....6

ОНКОУРОЛОГИЯ

А.А. Грицкевич, В.Л. Медведев, А.А. Костин, И.Г. Русаков
Прогностические факторы выживаемости больных при раке предстательной железы.....12

А.Т. Асратов, А.А. Качмазов, А.А. Костин
Реабилитационное значение коррекции недержания мочи, развившегося после радикальной простатэктомии, путем уретросуспензии регулируемых слингов.....20

И.С. Шорманов, М.С. Лось
Анализ отдаленных результатов протективной терапии послеоперационного периода резекции почки по поводу почечно-клеточного рака.....28

АНДРОЛОГИЯ

О.И. Аполихин, Е.А. Ефремов, И.А. Шадеркин, О.В. Золотухин, Ю.Ю. Мадыкин, М.М. Зеленский, С.С. Красняк
Прогнозирование развития эректильной дисфункции и сердечно-сосудистых заболеваний на основании профиля факторов риска.....34

С.В. Попов, О.Н. Скрябин, И.Н. Орлов, Е.А. Гринь, Т.М. Топузов, П.С. Кызласов, С.М. Малевич, И.В. Сушина, П.В. Вязовцев
Копулятивная функция у пациентов, перенесших трансуретральные и эндовидеохирургические вмешательства по поводу ДГПЖ.....42

HEALTHCARE IN UROLOGY

K.I. Sursyakova, T.V. Safyanova
Several epidemiological peculiarities of incidence of glomerular and tubulointerstitial kidney diseases and urinary tract infections among the population of the Altai krai.....6

ONCOUROLOGY

A.A. Gritskevich, V.L. Medvedev, A.A. Kostin, I.G. Rusakov
Prognostic factors of survival rate in patients with prostate cancer.....12

A.T. Asratov, A.A. Kachmazov, A.A. Kostin
Rehabilitation value of correction of urinary incontinence developed after radical prostatectomy by urethrosuspension with adjustable sling.....20

I.S. Shormanov, M.S. Los
Analysis of long-term results of protective therapy during the post-operative period after kidney resection due to renal cell carcinoma.....28

ANDROLOGY

O.I. Apolikhin, E.A. Efremov, I.A. Shaderkin, O.V. Zolotukhin, Y.Y. Madykin, M.M. Zelensky, S.S. Krasnyak
Prediction of development erectile dysfunction and cardiovascular diseases based on the risk factors profile.....34

S.V. Popov, O.N. Skryabin, I.N. Orlov, E.A. Grin, T.M. Topuzov, P.S. Kyzlasov, S.M. Malevich, I.V. Sushina, P.V. Vyazovtsev
Copulative function of patients after transurethral and endovideosurgical interventions due to benign prostate hyperplasia.....42

АНДРОЛОГИЯ

А.В. Сивков, В.Н. Синюхин
Пермиксон: место препарата в патогенетической терапии ДГПЖ.....50

Е.А.Ефремов, Х.З. Хизриев, Ю.В. Кастрикин, А.О. Бутов, И.С. Толстов
Применение хорионического гонадотропина в качестве гормональной стимулирующей терапии при патоспермии.....65

ЭНДОУРОЛОГИЯ

А.В. Серегин, А.А. Серегин, Ю.Л. Панкратьев
Единый лапароскопический доступ в сравнении со стандартной лапароскопической пиелопластикой.....70

С.Н. Еременко, А.Н. Еременко, В.С. Бощенко
Диодные лазерные технологии в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.....76

РЕКОНСТРУКТИВНАЯ УРОЛОГИЯ

Д.Э. Елисеев, Б.Я. Алексеев, А.А. Качмазов, Ш.Ш. Гурбанов, Д.С. Огай, Ж.Л. Холодова, Р.С. Абакумов, Е.Н. Черникова
Оптимизация диагностики мочеполовых и кишечно-влагалищных свищей.....82

НЕЙРОУРОЛОГИЯ

В.В. Пантелеев, А.В. Сивков, В.В. Ромих, А.В. Захарченко, Л.Ю. Борисенко, Ф.Д. Ромих, М.В. Пантелеева
Качество сна у пациентов с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря до и после ботулинотерапии.....91

Я.Б. Миркин, А.В. Карапетян, С.Ю. Шумов
Интерстициальный цистит: дискуссия о патогенезе, диагностике и лечении. Часть 1 – патогенез.....96

ДЕТСКАЯ УРОЛОГИЯ

Ю.Э. Рудин, Д.В. Марухненко, Д.К. Алиев
Предоперационная оценка тяжести порока развития полового члена у мальчиков с эписпадией и экстрофией мочевого пузыря.....102

ЮБИЛЕИ

К 60-летию со дня рождения Андрея Владимировича Сивкова.....106

ANDROLOGY

A.V. Sivkov, V.N. Sinyukhin
Permixon: place of drug in pathogenetic therapy of BPH.....50

E.A. Efremov, H.Z. Khizriyev, Yu.V. Kastrikin, A.O. Butov, I.S. Tolstov
Use of chorionic gonadotropin as a hormonal stimulating therapy in patients with pathospermia.....65

ENDOUROLOGY

A.V. Seregin, A.A. Seregin, Yu.L. Pankratiev
Single laparoscopic surgery (SILS) in comparison with standart laparoscopic pyeloplasty.....70

S.N. Eremenko, A.N. Eremenko, V.S. Boschenko
Diode laser technologies for treating patients with benign prostatic hyperplasia.....76

RECONSTRUCTIVE UROLOGY

D.E. Eliseev, B.Y. Alekseev, A.A. Kachmazov, S.S. Gurbanov, D.S. Ogay, J.L. Kholodova, R.S. Abakumov, E.N. Chernikova
Optimization of diagnostics of urogenital and intestine-vaginal fistulas.....82

NEUROUROLOGY

V.V. Panteleev, A.V. Sivkov, V.V. Romikh, A.V. Zaharchenko, L.Yu. Borisenko, F.D. Romikh, M.V. Panteleeva
Sleep quality in patients with neurogenic bladder dysfunction.....91

Ya.B. Mirkin, A.V. Karapetyan, S.Yu. Shumov
Interstitial cystitis – pathogenesis, diagnosis and treatment strategies: an update. Part 1 – pathogenesis.....96

PEDIATRIC UROLOGY

Yu.E. Rudin, D.V. Marukhnenko, D.K. Aliev
Preoperative evaluation of severity of malformation of penis in boys with epispadias and bladder exstrophy.....102

ANNIVERSARIES

To the 60th anniversary of Andrei Vladimirovich Sivkov.....106

ТЕЗИСЫ

IV Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Брахитерапия в комплексном лечении злокачественных образований различных локализаций»

И.И. Абдуллин, Ф.А. Коссов, Б.Ш. Камолов, В.В. Капустин
Применение прицельной fusion-биопсии в диагностике рака предстательной железы.....108

В.П. Горелов, С.И. Горелов
Роль низкодозной брахитерапии в лечении рака предстательной железы.....108

В.П. Горелов
Комбинация низкодозной брахитерапии и гормональной терапии в лечении рака предстательной железы.....109

С.В. Канаев, С.Н. Новиков, Ю.С. Мельник, Н.Д. Ильин, Р.В. Новиков, М.Ю. Готовчикова
Современные методы радикальной лучевой терапии рака предстательной железы – брахитерапии источниками 192-иррридия высокой мощности дозы и стереотаксической лучевой терапии: сравнение дозиметрических планов.....110

А.Д. Каприн, В.Н. Галкин, С.А. Иванов, В.А. Бирюков, А.В. Корякин, В.А. Поляков, О.Б. Карякин, А.В.Черниченко, О.И. Аполихин, А.В. Сивков, В.Н. Ощепков, О.Г. Лепилина, Д.В. Неледов, Г.Н. Гришин, А.А. Обухов, Н.Б. Борышева
Брахитерапия рака предстательной железы. 5-летние результаты работы Национального Медицинского Исследовательского Центра Радиологии Министерства Здравоохранения Российской Федерации.....111

Е.А. Киприянов, П.А. Карнаух, А.В. Важенин
Эффективность неоадьюванной гормонотерапии рака предстательной железы в сочетании с брахитерапией I-125.....111

М.В. Фаниев, Н.П. Шевченко, З.А. Кадыров
Медикаментозная тактика введения пациентов после трансректальной полифокальной биопсии предстательной железы, с наличием PIN высокой степени и ASAP перед проведением повторной биопсии.....112

TESISIS

IV All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation «Brachytherapy in complex treatment of malignant tumors different localizations»

I.I. Abdullin, F.A. Kossov, B.Sh. Kamolov, V.V. Kapustin
Application of targeted fusion biopsy for the diagnostics of prostate cancer.....108

V.P. Gorelov, S.I. Gorelov
The role of low-dose brachytherapy in the treatment of prostate cancer.....108

V.P. Gorelov
Combination of low dose brachytherapy and hormone therapy for treating prostate cancer.....109

S.V. Kanaev, S.N. Novikov, Yu.S. Melnik, N.D. Ilin, R.V. Novikov, M.Yu. Gotovchikova
Modern methods of radical X-ray therapy for treating prostate cancer. High dose rate irridium-192 brachytherapy and stereotaxic X-ray therapy: a comparison of dosimetry plans.....110

A.D. Kaprin, V.N. Galkin, S.A. Ivanov, V.A. Biryukov, A.V. Koryakin, V.A. Polyakov, O.B. Karyakin, A.V. Chernichenko, O.I. Apolihin, A.V. Sivkov, V.N. Oschepkov, O.G. Lepilina, D.V. Neledov, G.N. Grishin, A.A. Obuhov, N.B. Boryisheva
Brachytherapy for prostate cancer. Five-year results from a trial conducted in the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation.....111

E.A. Kipriyanov, P.A. Karnauh, A.V. Vazhenin
The effectiveness of non-adjuvant hormonal therapy of the prostate combined with iodine-125 brachytherapy.....111

M.V. Faniev, N.P. Shevchenko, Z.A. Kadyrov
Tactics of drug administration in patients with high grade PIN and ASAP after transrectal polyfocal biopsy of the prostate, who are subject to repeated biopsy.....112

ТЕЗИСЫ

И.П. Мошуров, Д.Ю. Каменев, Н.В. Коротких, И.Н. Куликова, Е.Е. Дружинина
Опыт применения HDR-брахитерапии в лечении локализованного и местнораспространенного рака предстательной железы в Воронежской области.....113

В.А. Солодкий, А.Ю. Павлов, А.Д. Цыбульский
Спасительная брахитерапия высокой мощности дозы при локальном рецидиве рака предстательной железы.....114

В.А. Солодкий, А.Ю. Павлов, А.Д. Цыбульский, А.К. Ивашин
Эректильная функция после брахитерапии локализованного рака предстательной железы.....115

А.В. Фаенсон, М.Н. Дурицкий, А.А. Солнцева, М.А. Гусарева, Д.А. Швырёв, С.Н. Димитриади, Е.А. Варзер
Пятилетний опыт проведения брахитерапии рака предстательной железы на юге России.....116

В.А. Черняев, А.В. Петровский, В.А. Амосова, Д.Е. Автомонов, М.М. Деньгуб, М.И. Волкова, Б.В. Бухаркин, В.Н. Шолохов, Д.А. Рощин, М.И. Нечушкин, В.Б. Матвеев
Сравнение результатов низкодозной брахитерапии I-125 и радикальной простатэктомии при лечении больных промежуточного риска рака предстательной железы.....116

Ю.Ю. Ионкова, К.В. Хурцев, И.А. Селютина, М.Н. Алексеенко, А.Н. Перхуров
Первые результаты применения HDR-брахитерапии в лечении пациентов с опухолями предстательной железы в ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер».....117

А.В. Лебедев, Д.Б. Санин, С.В. Стыров, В.А. Петров
Клинический случай реимплантации при местном рецидиве рака предстательной железы.....118

А.А. Молоков
Адаптивная брахитерапия рака предстательной железы.....119

Томас Оливер Хенкель
Современные направления в области низкодозной брахитерапии.....120

TESISIS

I.P. Moshurov, D.Yu. Kamenev, N.V. Korotkih, I.N. Kulikova, E.E. Druzhinina
An experience of implementation of HDR-brachytherapy for the treatment of locally advanced prostate cancer among the population of Voronezh oblast 113

V.A. Solodkiy, A.Yu. Pavlov, A.D. Tsyibulskiy
Salvage high dose brachytherapy for local prostate cancer recurrence.....114

V.A. Solodkiy, A.Yu. Pavlov, A.D. Tsyibulskiy, A.K. Ivashin
Erectile function after brachytherapy for local prostate cancer.....115

A.V. Faenson, M.N. Duritskiy, A.A. Solntseva, M.A. Gusareva, D.A. Shvyiryov, S.N. Dimitriadi, E.A. Varzer
Five-year experience of performing brachytherapy for prostate cancer in the South of Russia.....116

V.A. Chernyaev, A.V. Petrovskiy, V.A. Amosova, D.E. Avtomonov, M.M. Dengub, M.I. Volkova, B.V. Buharkin, V.N. Sholohov, D.A.Roschin, M.I. Nechushkin, V.B. Matveev
Comparison of the results of low dose Iodine-125 brachytherapy and radical prostatectomy in treating patients with intermediate risk prostate cancer.....116

Yu.Yu. Ionkova, K.V. Hurtsev, I.A. Selyutina, M.N. Alekseenko, A.N. Perhurov
First results of application of HDR-brachytherapy for treating patients with prostatic tumors in the Stavropol Regional Clinical Oncological Dispensary.....117

A.V. Lebedev, D.B. Sanin, S.V. Styirov, V.A. Petrov
A clinical case of reimplantation in a locally recurrent prostate cancer.....118

A.A. Molokov
Adaptive brachytherapy for prostate cancer.....119

Dr. Thomas Oliver Henkel
Current Trends in the Development of LDR Brachytherapy.....120

Некоторые эпидемиологические особенности заболеваемости гломерулярными и тубулоинтерстициальными болезнями почек и инфекциями мочевыводящих путей в Алтайском крае

К.И. Сурсякова, Т.В. Сафьянова
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России)

Сведения об авторах:
Сурсякова К. И. – аспирант кафедры эпидемиологии, микробиологии и вирусологии Алтайского государственного медицинского университета, e-mail: boydika@yandex.ru
Sursyakova K. I. – post graduate of the department of epidemiology, microbiology and virusology of Altai State Medical University, e-mail: boydika@yandex.ru
Сафьянова Т.В. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии, микробиологии и вирусологии Алтайского государственного медицинского университета, e-mail: tvsafyanova@yandex.ru
Safyanova T. V. – Dr. Sc., professor, head of department of epidemiology, microbiology and virusology of Altai State Medical University, e-mail: tvsafyanova@yandex.ru

В Российской Федерации заболеваемость гломерулярными и тубулоинтерстициальными болезнями почек (ГТБП) и инфекциями мочевых путей (ИМП) относятся к числу наиболее распространенных, составляя 6-70% от всех заболеваний мочевыводящих путей (МВП), и являются одной из ведущих причин снижения качества жизни и инвалидизации [1-3]. Особую проблему представляет высокий уровень рецидивов при данной нозологии. При этом заболевание принимает характер хронического с частыми и длительными обострениями [4,5].

Инфекции мочевых путей чаще встречаются у женщин, более половины из которых хотя бы один раз в жизни перенесли их [6,7]. Довольно высока частота возникновения острого цистита, у женщин в возрасте 20-40 лет он составляет 25-35% от всех регистрируемых заболеваний мочевыводящих путей, при этом ежегодно около 10% женщин заболевают циститом [8].

По данным американских исследователей частота возникновения ИМП в США составляет более 7 миллионов случаев в год, из которых более 2 миллионов случаев связана с острым циститом [7,10]. По данным многих зарубежных авторов более 100 тысяч случаев госпитализаций в год связаны с пиелонефритом и Всемирная организация здравоохранения вопросы диагностики и лечения пиелонефрита относит к проблемам, имеющим социальное значение, так как это заболевание развивается у лиц трудоспособного возраста и нередко становится причиной инвалидизации [6].

Эпидемиологические особенности ГТБП и ИМП в Алтайском крае (АК) изучены недостаточно, хотя частота их возникновения среди населения региона занимает одну из лидирующих позиций.

Цель исследования: оценить современную эпидемиологическую ситуацию по заболеваемости гломерулярными и тубулоинтерстициальными болезнями почек и инфекциями мочевыводящих путей среди взрослого и детского населения Алтайского края в 2007-2016 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ заболеваемости ГТБП и ИМП по данным формы № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации». Из данной формы в ретроспективном исследовании использовался раздел «Болезни мочеполовой системы, из них: класс (N00-N08) – Гломерулярные болезни, класс (N10-N16) – Тубулоинтерстициальные болезни почек и класс (N30-N39) – Другие болезни мочевыделительной системы.

При проведении ретроспективного анализа динамики заболеваемости в АК по нозологическим формам мы анализировали заболеваемость острым и хроническим пиелонефритом, острым и хроническим циститом. Для анализа использовались годовые отчеты о работе урологических отделений медицинских организаций (МО) АК. При оценке заболеваемости городского и сельского населения АК в отчетах были суммированы все нозологические формы.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке. Статистический анализ осуществлялся с помощью программ STATISTICA 10.0 и MSExcel 2010. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде M±m, где M – среднее выборочное, m – стандартная ошибка среднего. Для оценки достоверности различия (p) использовалась оценка t-критерий Стьюдента. Во всех процедурах ста-

тистического анализа критический уровень значимости принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЛОМЕРУЛЯРНЫМИ И ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ ПОЧЕК В АЛТАЙСКОМ КРАЕ ПО ДАННЫМ ОФИЦИАЛЬНОЙ СТАТИСТИКИ

С целью изучения развития эпидемиологического процесса заболеваемости ГТБП проведен анализ динамики показателей заболеваемости в АК за период с 2007 по 2016 год (рис. 1).

Период с 2007 по 2013 гг. характеризовался стабильно высокими показателями заболеваемости (3065,47- 2938,95 на 100 тыс. населения). С 2014 года отмечена некоторая тенденция снижения показателей заболеваемости ГТБП. Так, в 2016 году заболеваемость составила 2718,69±10,6 на 100 тыс. населения, что в 1,10 раза (p<0,001) меньше аналогичного показателя 2007 года (3001,54±11,17 на 100 тыс. населения). Это вероятно связано с улучшением качества оказания медицинской помощи по урологическому профилю и диагностики по данной группе нозологий. Пик заболеваемости пришелся на 2009 год и составил 3065,47±11,50 на 100 тыс. населения. За изучаемый период темп снижения заболеваемости оказался равным 1,11% (p<0,001). С 2007 по 2016 гг. уровень заболеваемости ГТБП в АК превышал уровень заболеваемости в РФ в 1,6 раза (p<0,001).

Проведен анализ динамики заболеваемости ГТБП у детей и взрослых в 2007-2016 гг. (рис. 2).

При сравнении среднего многолетнего показателя заболеваемости ГТБП у детей (0-17 лет) и взрослых в Алтайском крае с 2007-2016 гг., средний многолетний показатель заболеваемости среди детей (1824,8±11,02 на 100 тыс. детского населения) меньше соответствующего показателя у взрослых в 1,69 раза (p<0,001). В Российской Федерации средний многолетний показатель заболеваемости ГТБП среди детей (1570,07±2,74 на 100 тыс. соответствующего населения) меньше соответствующего показателя у взрослых в 1,03 раза (p<0,001). Несмотря на позитивные тенденции в динамике заболеваемости ГТБП в Алтайском крае, заболеваемость в регионе превышает общероссийские показатели. Так за изучаемый период заболеваемость у взрослых в регионе превышала уровень заболеваемости в РФ на 1,6% (p<0,001). В год наибольшего подъ-ема в 2009 гг. – на 1,7% (3212,3±10,65 на 100 тыс. населения, p<0,001). Заболеваемость ГТБП у детей в АК в анализируемый период превышала таковую заболеваемость по РФ на 1,16% (p<0,001). В год наибольшего подъема на 2011 гг. – на 1,7 % (2161±4,34 на 100 тыс. населения, p<0,001).

Проанализирована динамика заболеваемости ГТБП в АК в 2007–2016 гг. детей по возрастному составу (рис. 3).

Показатель среднегодовой многолетней заболеваемости среди

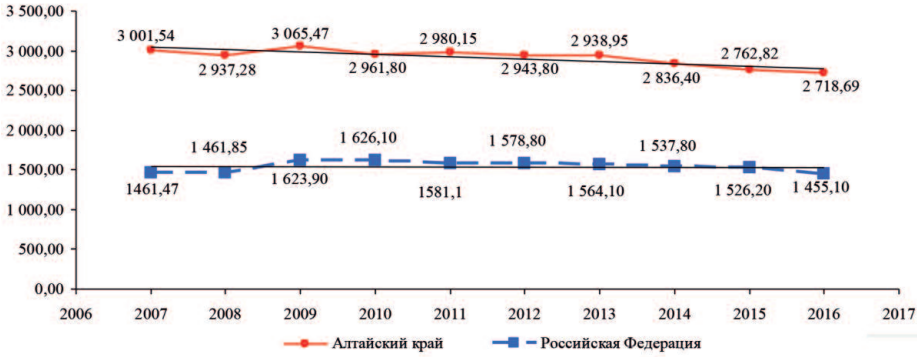


Рис. 1. Динамика заболеваемости гломерулярными и тубулоинтерстициальными болезнями почек в Российской Федерации и Алтайском крае за 2007-2016 гг. с линиями тренда (показатель на 100 тыс. населения)

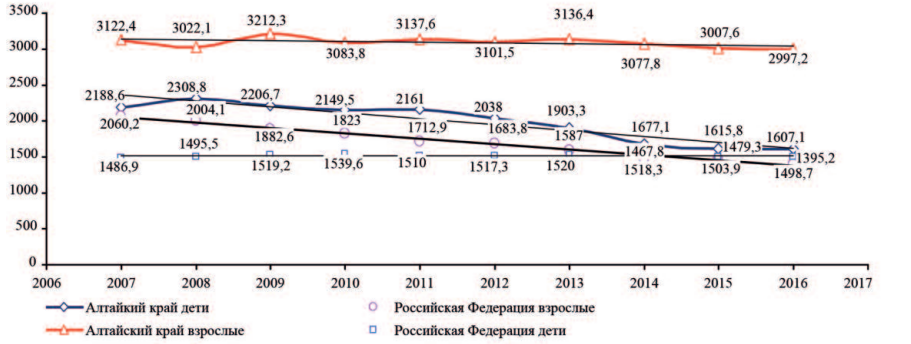


Рис. 2. Динамика заболеваемости гломерулярными и тубулоинтерстициальными болезнями почек в Российской Федерации и Алтайском крае детей (0-17 лет) и взрослых за 2007-2016 гг. с линиями тренда (показатель на 100 тыс. соответствующего контингента)

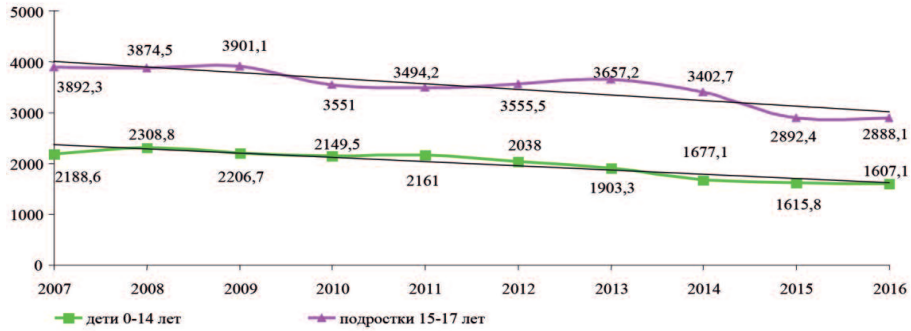


Рис. 3. Динамика заболеваемости гломерулярными и тубулоинтерстициальными болезнями почек и ИМП по возрастному составу детей в АК за 2007-2016 гг. с линиями тренда (показатель на 100 тыс. соответствующего контингента)

подростков (15-17 лет) (3510,9±5,4 на 100 тыс. соответствующего населения) превышал показатель среднегодовой многолетней заболеваемость среди детей (0–14 лет) (1985,59±8,7 на 100 тыс. соответствующего населения) в 1,76 раза (p<0,001). Темп снижения заболеваемости ИМП среди подростков составил 1% (с 3892,3±6,75 на 100 тыс. соответствующего населения в 2007 году до 2888,1±5,62 на 100 тыс. соответствующего населения в 2016 году).

Изучена динамика заболеваемости ГТБП у городского и сельского населения АК за тот же период (рис. 4).

Среднегодовой показатель заболеваемости городского населения, равный 3284,08±18,22 на 100 тыс. населения (пик подъема заболеваемости в 2007 году 3864,83±15,67 на 100 тыс. населения) превышал таковой у сельского населения в 1,3 раза (2501,53±12,78 на 100 тыс. населения, пик подъема заболеваемости отмечен в 2011 году (2756,73±15,78 на 100 тыс. населения, p<0,001). Более низкая заболеваемость сельского населения, возможно, связана с недостаточным уровнем диагностики данных заболеваний в сельских МО АК. За изучаемый период в Алтайском крае темп снижения заболеваемости среди городского населения составил 0,4%, сельского населения – 0,3% (p<0,001).

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИМП ПО ОБРАЩАЕМОСТИ В УРОЛОГИЧЕСКИЕ ОТДЕЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ АЛТАЙСКОГО КРАЯ

Изучена динамика обращаемости в урологические отделения медицинских организаций АК по поводу ИМП. (рис. 5).

Заболеваемость острым пиелонефритом среди пациентов урологических отделений МО АК за анализируемый период имела неустойчивую динамику. Пик заболеваемости острым пиелонефритом отмечен в 2010 году (59,03±1,55 на 100 тыс. населения), самый низкий уровень заболеваемости зафиксирован в 2014 году (42,11±1,32 на 100 тыс. населения). Заболеваемость хроническим пиелонефритом среди пациентов урологических отделений МО АК с 2007–2016 гг. так же имела неустойчивую динамику. Пик заболеваемости хроническим пиелонефритом зафиксирован в 2007 году (69,59±1,64 на 100 тыс. населения), самый низкий уровень заболеваемости – в 2013 году (23,01±0,97 на 100 тыс. населения). Среднегодовая заболеваемость острым пиелонефритом (51,3±1,52 на 100 тыс. населения) превышала среднегодовую заболеваемость хроническим пиелонефритом (32,1±1,20 на 100 тыс. населения) в 1,5 раза (p<0,001).

Динамика заболеваемости острым циститом среди пациентов урологических отделений МО АК с 2007–2016 гг. была неустойчива: пик отмечен в 2010 году (11,9±0,7 на 100 тыс. населения), самый низкий уровень заболеваемости – в 2011 году (6,1±0,5 на 100 тыс. населения). Заболеваемость хроническим циститом также имеет неустойчивую динамику. Пик заболеваемости хроническим циститом наблюдался в 2010 году (29,36±1,09 на 100 тыс. населения), самый низкий уровень заболеваемости в – 2014 году (12,53±0,72 на 100 тыс. населения). При анализе динамики заболеваемости ИМП по нозологическим формам среди урологических отделении МО АК среднегодовая заболеваемость острым циститом (8,3±0,61 на 100 тыс. населения) ниже среднегодовой заболеваемости хроническим циститом (22,04±1 на 100 тыс. населения) в 2,6 раза (p<0,001).

При анализе структуры заболеваемости ИМП в 2007 и 2016 гг. по данным стационаров отмечена сл. динамика:

- рост заболеваемости острым пиелонефритом на 11,26%;
- снижение заболеваемости

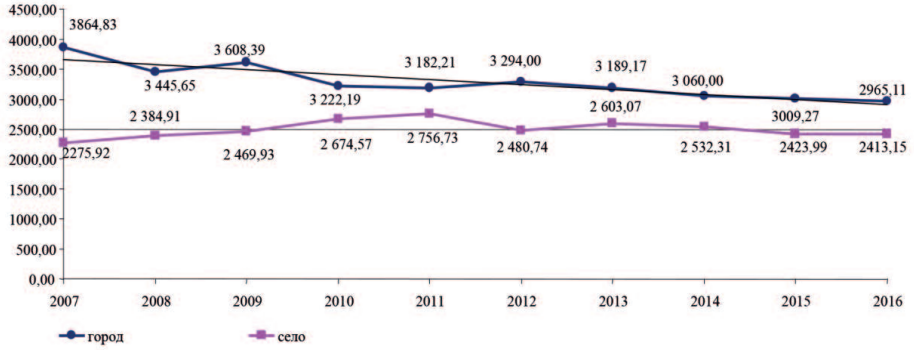


Рис. 4. Динамика заболеваемости гломерулярными и тубулоинтерстициальными болезнями почек и ИМП среди городского и сельского населения в АК за 2007-2016 гг. с линиями тренда (показатель на 100 тыс. населения))

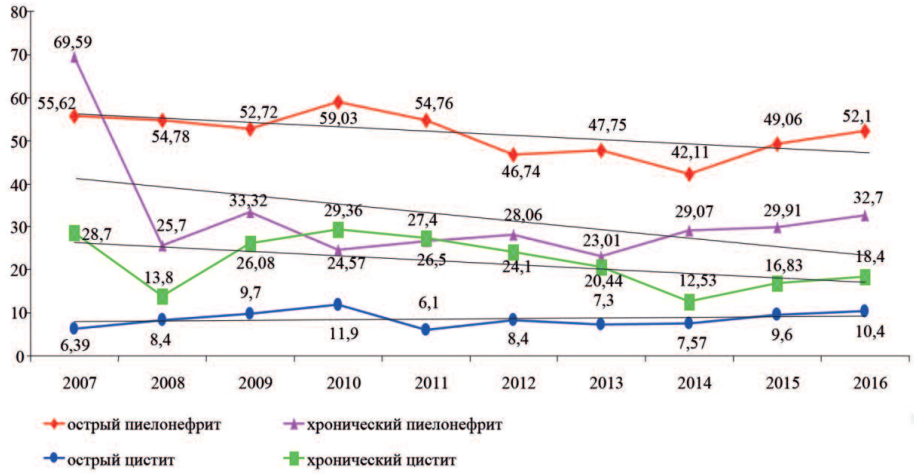


Рис. 5. Динамика заболеваемости ИМП по нозологическим формам среди пациентов урологических МО Алтайского края в 2007–2016 гг. с линиями тренда (показатель на 100 тыс. соответствующего контингента)

хроническим пиелонефритом на 14,7%;

• рост заболеваемости острым циститом на 5,3%;

• снижение заболеваемости хроническим циститом на 1,73%;

При оценке заболеваемости ИМП городского и сельского населения среди пациентов урологических отделений МО АК в 2007–2016 гг. выявлено, что среднегодовая заболеваемость городского населения, превышала таковую сельского населения в 2,6 раза (321,07±8,1 и 122,02±4,3 на 100 тыс. населения соответственно, $p<0,001$) (рис. 6)

Темп прироста заболеваемости среди пациентов урологических отделений городского населения Алтайского края составил 1%, темп снижения заболеваемости сельского населения составил 0,005 %.

ВЫВОДЫ

1. В рамках проведенного исследования выявлено, что уровень заболеваемости ГТБП в 2007-2016 гг. в Алтайском крае превышал уровень заболеваемости по РФ в 1,6 раза ($p<0,001$);

2. Заболеваемость взрослого населения ГТБП в РФ и АК имела тенденцию к снижению, однако средний уровень заболеваемости у взрослых АК превышал уровень заболеваемости по РФ в 2,06 раза ($p<0,001$);

3. Средний многолетний показатель заболеваемости ГТБП у детей в Алтайском крае меньше соответствующего показателя взрослого населения в 1,69 раза ($p<0,001$). Показатель среднегодовой многолетней заболеваемости у подростков (15-17 лет) превышал таковой показатель среди детей (0-14 лет) в 1,76 раза ($p<0,001$);

4. Заболеваемость ГТБП городского населения превышала таковую среди сельского населения в 1,3 раза ($p<0,001$);

5. По данным урологических стационаров МО АК отмечен рост заболеваемости острым пиелонефритом и острым циститом на 11,26 и 5,3% соответственно; снижение заболеваемости хроническим пиелонефритом и хроническим циститом на 14,7 и 1,73% соответственно, среднегодовая заболеваемость ИМП городского населения, превышала таковую заболеваемость сельского населения в 2,6 раза ($p<0,001$) .

6. Необходимо создать специализированную форму для учета заболеваемости инфекциями мочевыводящих путей, поскольку существующие отчетные формы не предоставляют информацию по данной нозологии.

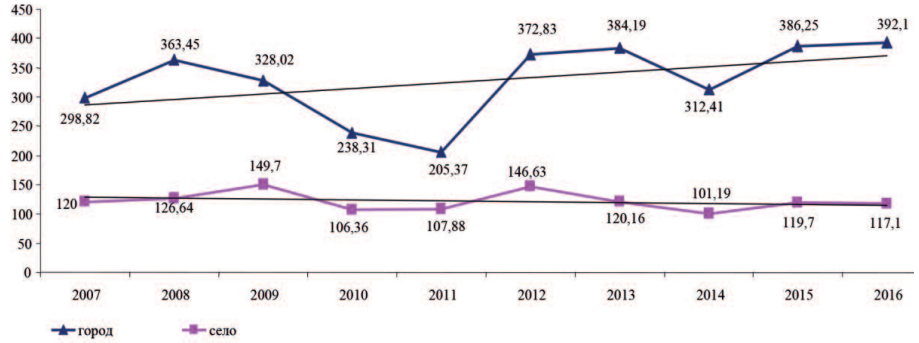


Рис. 6. Динамика заболеваемости ИМП среди городского и сельского населения среди пациентов урологических отделений МО Алтайского края в 2007–2016 гг. с линиями тренда (показатель на 100 тыс. населения)

Ключевые слова: *инфекции мочевых путей, эпидемиологические особенности, ретроспективный анализ.*

Key words: *urinary tract infections, epidemiological peculiarities, a retrospective analysis.*

Резюме:

Введение. В Российской Федерации гломерулярные и тубулоинтерстициальные болезни почек (ГТБП) относятся к числу наиболее распространенных и являются одной из ведущих причин снижения качества жизни и инвалидизации.

Целью исследования является оценка современной эпидемиологической ситуации заболеваемости ГТБП и инфекциями мочевыводящих путей (ИМП) детского и взрослого населения Алтайского края в 2007–2016 гг.

Материалы и методы. При проведении анализа использовались данные формы №12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» и годовые отчеты о работе урологических отделений медицинских организаций.

Summary:

Several epidemiological peculiarities of incidence of glomerular and tubulointerstitial kidney diseases and urinary tract infections among the population of the Altai region

K.I. Sursyakova, T.V. Safyanova

Introduction. Glomerular and tubulointerstitial kidney diseases (GTKD) are among the most common in the Russian Federation and appear to be one of the factors leading to the decrease of the quality of life and disability. *The aim* of the study is to evaluate the current epidemiological situation regarding the incidence of GRKD and urinary tract infections (UTI) among children and adults living in the Altai Krai over the period of 2007-2016.

Materials and methods. We performed a retrospective analysis of GTKD and UTI morbidity using the information from the form №12 "Data on the disease incidence in patients living within the access of a healthcare provider". From this form, we used the chapter "Diseases

Результаты и обсуждение: В рамках проведенного ретроспективного анализа заболеваемости ГТБП и ИМП выявлено, что данная нозология представляет собой значительную проблему для региона, т.к. с 2007 года уровень заболеваемости ГТБП в Алтайском крае (АК) превышал уровень заболеваемости по России. Заболеваемость взрослых преобладала над аналогичной заболеваемостью среди группы детей как в АК, так и в РФ.

По данным урологических отделений медицинских организаций АК отмечен рост заболеваемости таких инфекционно-воспалительных заболевания мочевыводящих путей, как острый пиелонефрит и острый цистит на 11,26 и 5,3% соответственно; снижение заболеваемости хроническим пиелонефритом и хроническим циститом на 14,7 и 1,73% соответственно, среднегодовая заболеваемость ИМП городского населения, превышала таковую заболеваемость сельского населения в 2,6 раза (p<0,001).

Необходимо создать специализированную форму для учета заболеваемости инфекциями мочевыводящих путей, поскольку существующие отчетные формы не предоставляют информацию по данной нозологии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

of the genitourinary system", particularly, class (N00-N08) – glomerular diseases, class (N10-N16) – renal tubulo-interstitial diseases and class (N30-N39) – other diseases of urinary system. Overall, there were 704520 cases of these diseases registered over the period of 2007-2016.

Results and discussion. Retrospective analysis aimed at investigating the incidence of GTKD and UTI has concluded that these diseases pose a significant problem for the region, since the morbidity level of GRKD in the Altai Krai was higher than the mean level in Russia since 2007. The incidence of the disease among adults was higher than in children in the Altai Krai, as well as in Russia.

According to the data obtained from urological departments of hospitals in the Altai Krai, the increase of the incidence of such infectious/inflammatory diseases, as pyelonephritis and acute cystitis by 11.26% and 5.5%, respectively, was reported. The rate of chronic pyelonephritis and chronic cystitis decreased by 14.7% and 1.73%, respectively. The annual UTI morbidity among urban population was 2.6-fold higher than among rural (p<0.001).

It is necessary to create a special form aimed at recording the incidence of urinary tract infections, since the existing report forms do not provide information regarding these diseases.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Митрофанова Н.Н., Мельников В.Л., Галкина Н.Г., Бурко П.А. Ретроспективный анализ эколого-эпидемиологический особенностей нозокомиальных инфекций в отделении урологии многопрофильного стационара. *Медицинский альманах* 2012;(3):117-119.
2. Яковлев С.В., Суворова М.П. Нозокомиальные инфекции мочевыводящих путей. *Урология* 2016;(S3): 45-64.
3. Инфекции мочевыводящих путей у детей, взрослых, беременных: цистит, пиелонефрит, бессимптомная бактериурия: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации». – М.; Казань; Ростов-н/Д., 2014. URL: http://sevgb6.ru/doc/klinicheskie-rekomendacii/infekciya-mochevyvodyashhix-putej.pdf.
4. Урологические инфекции. В кн. Урология: клинические рекомендации [под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря] – 3-е изд., перераб. – М., 2014. – С. 320-369.
5. Ярец Ю.И., Шевченко Н.И., Старовойтов А.А., Русаленко М.Г. Хронические инфекции мочевыводящих путей: состояние проблемы. Медико-биологические проблемы жизнедеятельности 2015;14(2):18-23.
6. European Association of Urology Guidelines on Urological Infections 2013. – [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://uroweb.org/wp-content/uploads/18_Urological-infections_LR.pdf.
7. Horwitz D, McCue T, Mapes AC, Ajami NJ, Petrosino JF, Ramig RF, et al. Decreased microbiota diversity associated with urinary tract infection in a trail of bacterial interference. *J Infect* 2015;71(3):358-367 . doi: 10.1016/j.jinf.2015.05.014.
8. Sundén F, Håkansson L, Ljunggren E, Wullt B. Escherichia coli 83972 bacteriuria protects against recurrent lower urinary tract infections in patients with incomplete bladder emptying. *J Urol* 2010;184(1): 179- 185. doi: 10.1016/j.juro.2010.03.024
9. Torella M, Schettino MT, Salvatore S, Serati M, De Franciscis P, Colacurci N. Intravesical therapy in recurrent cystitis: a multi-center experience. *J Infect Chemother* 2013;19(5):920- 925. doi: 10.1007/s10156-013-0609-6
10. Ulleryd P, Sandberg T, Scheutz F, Clabots C, Johnston BD, Thuras P, et al. Colonization with Escherichia coli strains among female sex partners of men with febrile urinary tract infection–. *J Clin Microbiol* 2015;53(6):1947- 1950. doi: 10.1128/JCM.00579-15

REFERENCES (1-5)

1. Mitrofanova N.N., Melnikov V.L., Galkina N.G., Burko P.A. Retrospektivnyiy analiz ekologo-epidemiologicheskiy osobennostey nozokomialnyih infektsiy v otdelenii urologii mnogoprofilnogo statsionara. [Retrospective analysis of ecological-epidemiological peculiarities of nosocomial infections in the Urology department of multi-field hospital]. *Meditsinskiy almanah* 2012;(3):117-119
2. Yakovlev S.V., Suvorova M.P. Nozokomialnyie infektsii mochevyivodyaschih putey. [Nosocomial urinary tract infections]. *Urologiya* 2016;(S3): 45-64.
3. Infektsii mochevyivodyaschih putey u detey, vzroslyih, beremennyih: tsistit, pielonefrit, bessimptomnaya bakteriuriya: klinicheskie rekomendatsii Obscherossiyskoy obschestvennoy organizatsii «Assotsiatsiya vrachey obschey praktiki (semeynyih vrachey) Rossiyskoy Federatsii». [Urinary tract infection in children, adults, pregnant women: cystitis, pyelonephritis, asymptomatic bacteriuria: clinical recommendations of the All-Russian Public Organization "Association of General Practitioners (Family Physicians) of the Russian Federation"]. M.; Kazan; Rostov-n/D., 2014. URL: http://sevgb6.ru/doc/klinicheskie-rekomendacii/infekciya-mochevyvodyashhix-putej.pdf.
4. Urologicheskie infektsii. V kn. Urologiya: klinicheskie rekomendatsii [Editors: Yu.G. Alyaeva, P.V. Glyibochko, D.Yu. Pushkarya]. 3-e izd., pererab. M., 2014. P. 320-369.
5. Yarets Yu.I., Shevchenko N.I., Starovoytov A.A., Rusalenko M.G. Hronicheskie infektsii mochevyivodyaschih putey: sostoyanie problemyi. [Chronic urinary tract infections: the condition of the problem]. *Mediko-biologicheskie problemyi zhiznedeyatelnosti* 2015;14(2):18-23.

Мобильное приложение
для урологов
Всегда в курсе всех
урологических новостей!
URO+
Войти
E-MAIL
ПАРОЛЬ
Забыли пароль?
Запомнить меня
Войти
Регистрация
Lilly
Генеральный партнер
App Store
Google play

Прогностические факторы выживаемости больных при раке предстательной железы

А.А. Грицкевич[1], В.Л. Медведев[4], А.А. Костин[3], И.Г. Русаков[2]
[1] Институт хирургии им. А.В. Вишневского, г. Москва
[2] Городская клиническая больница им. Д.Д. Плетнева, г. Москва
[3] Национальный медицинский исследовательский центр радиологии, г. Москва
[4] Научно-исследовательский институт-Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского, кафедра урологии Кубанского государственного медицинского университета, г. Краснодар

Сведения об авторах:
Грицкевич А.А. – к.м.н., старший научный сотрудник урологического отделения Института хирургии им. А.В. Вишневского, e-mail: grekaa@mail.ru
Gritskevich A.A. – PhD, Senior Researcher of the urology department of the Vishnevsky Institute of Surgery, e-mail: grekaa@mail.ru
Медведев В.Л. – д.м.н., профессор, руководитель Краевого уронефрологического центра «Научно-исследовательского института-Краевой клинической больницы №1 им. проф. С.В. Очаповского» г. Краснодара, заведующий кафедрой урологии Кубанского государственного медицинского университета, e- mail: Medvedev_vl@mail.ru
Medvedev V.L. – Dr. Sc., professor, head of the Regional Uronephrological Center «S.V. Ochapovsky Research Institute-Regional Clinical Hospital № 1», Krasnodar, head of the Department of Urology of the Kuban State Medical University, e- mail: Medvedev_vl@mail.ru
Костин А.А. – д.м.н., профессор, первый зам. директора Национального медицинского исследовательского центра радиологии; зав. кафедрой урологии, онкологии, радиологии Российского университета дружбы народов, e-mail: andocrey@mail.ru
Kostin A.A. – Dr. Sc., professor, first director deputy of the National Medical Research Center for Radiology; head. Department of Urology, Oncology, Radiology, Peoples' Friendship University of Russia, e-mail: andocrey@mail.ru
Русаков И.Г. – д.м.н., профессор, зам. главного врача ГКБ им. Д.Д. Плетнева по онкологии, Москва, e- mail: igorrusakov@mail.ru
Rusakov I.G. – Dr. Sc., professor, deputy chief physician on oncology of the D.D. Pletnev City Clinical Hospital, e-mail: igorrusakov@mail.ru

В Российской Федерации рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний у мужчин, занимая второе место после опухолей легких. Доля РПЖ в структуре онкозаболеваний составляет 14,4%. Стандартизированный показатель заболеваемости в 2015 году составил 40 на 100 000 мужчин. В РФ число мужчин, заболевших РПЖ в 2015 г., составило 38 812, тогда как в 2005 г. было зафиксировано 16 861 больных, прирост заболеваемости за последние 10 лет составил +105,7%. Важно отметить, что при общем снижении смертности от всех онкозаболеваний, смертность от РПЖ растет: в 2005 г. было 8192 летальных исходов, в 2015 г. – уже 11987. Несмотря на значительное увеличение числа больных с ранними формами заболевания, 45% пациентов при выявлении заболевания имеют местно-распространенные и метастатические формы [1].

Зная неагрессивный характер большинства типов РПЖ, а также тот простой факт, что это заболевание скорее связано с возрастом, чем с другими факторами, большой клинической проблемой является определение абсолютных показаний для назначения адекватного лечения. Риск чрезмерной диагностики и чрезмерного лечения во многих случаев РПЖ является реальным и вызывает много вопросов. В последние годы сформировалась устойчивая тенденция к изучению выбора наиболее подходящей стратегии и наиболее подходящего вида лечения РПЖ. Учитывая медленные темпы развития и прогрессирования РПЖ и возраст больных, риск смерти от сопутствующих заболеваний часто превышает риск смерти от РПЖ. В то же время лечебные вмешательства, которые проводят при РПЖ, обладают выраженными побочными эффектами и существенно влияют на качество жизни больных. В связи с этим при планировании тактики необходимо тщательно проанализировать факторы риска, связанные с одной стороны с потенциалом прогрессирования рака и с другой стороны – с состоянием соматического здоровья и ожидаемой продолжительностью жизни [2-6]. Настоящая работа предполагает изучение прогностических факторов выживаемости для понимания адекватного клинического подхода в стратегии лечения РПЖ.

Цель исследования: улучшение результатов лечения больных РПЖ на основании выделенных факторов прогноза выживаемости в зависимости от клинико-морфологической характеристики опухоли, соматических данных, тяжести интеркуррентных заболеваний, вида лечения и осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены данные 1127 больных с морфологически подтвержденным диагнозом РПЖ. Был проведен ретроспективный анализ лечения больных локализованным (T0-T2cNx-0M0), местно-распространенным (T3a-T4Nx/0M0) и метастатическим ($T_{любое}$Nx/1M1a-1c) РПЖ. Больные наблюдались и проходили лечение в ФГБУ «Институт

хирургии им. А.В. Вишневского» г. Москвы, ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнева (ГКБ №57)» г. Москвы, ГБУЗ "ГП №218" г. Москвы, ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» г. Краснодара с 1995 по декабрь 2016 гг. включительно.

Возраст больных на момент включения в исследование колебался от 41 до 89 лет, средний возраст – 65,4±5,2 года. В группу хирургического лечения (радикальная простатэктомия – РПЭ) включено 495 больных, в группу лучевых (гормонолучевых) методов лечения – 256 больных, в группу андрогенной депривации – 305 больных и в группу отсроченного лечения (активное наблюдение/выжидательная тактика) – 71 больной. У 447 (39,7%) больных был локализованный РПЖ, у 399 (35,4%) – местно-распространенный и у 281 (24,9%) больного – метастатический РПЖ. У 435(38,6%) больных сумма баллов по шкале Глисона (индекс Глисона) был ≤ 6 баллов, у 478 (42,4%) – 7 баллов и у 198 (17,6%) – 8-10 баллов. Из 478 больных с индексом Глисона равным 7, у 238 (21,1%) больных сумма складывалась как 3+4, и у 240 (21,3%) – как 4+3. У 16 (1,4%) больных после РПЭ при тотальном морфологическом исследовании опухоли не было обнаружено (pT0).

При сравнении всех групп лечения по ряду клинико-морфологических и соматических признаков имели место статистически значимые отличия, связанные с селекцией больных для различных видов специального лечения из-за степени распространенности опухолевого процесса и сопутствующей патологии.

Общие сроки наблюдения за больными составили 1–213 месяцев, средний период – 43,5±10,5 месяцев. При медиане наблюдения 49 месяцев (ИКР: 31-77 месяцев) из 1127 больных 704 (62,5%) были живы. В процессе специального лечения находился 251 (22,3%) больной. За время наблюдения всего погибло 423 (37,5%) больных: 189 (16,8%) – от прогрессирования кастрат резистентного РПЖ (КРРПЖ), 228 (20,2%) – от причин, не связанных с РПЖ. От осложнений лечебных мероприятий умерло 6 (0,5%) больных: 4 (0,3%) – из группы радикальной простатэктомии и 2 (0,2%) – из группы дистанционного лучевого лечения (ДЛТ).

Для решения поставленных в исследовании задач проведен подгрупповой анализ результатов лечения локализованного, местно-распространенного и метастатического РПЖ с многофакторным анализом влияния на выживаемость больных клинико-морфологических и соматических прогностических факторов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Группа хирургического лечения

В группу хирургического лечения включено 325 (65,7%) больных с локализованным РПЖ, 94 (19%) больных местно-распространенным РПЖ и 76 (15,4%) больных метастатическим РПЖ.

Наличие опухолевого роста по линии резекции (ПХК) было выявлено у 15,6% больных. Наиболее частой (29,9%) локализацией являлась зона апекса предстательной железы (ПЖ). У 24,7% пациентов ПХК был отмечен в зоне шейки мочевого пузыря, у 14,3% – в боковых отделах, у 31,1% – в базальных отделах ПЖ. У 20,8% больных имел место мультифокальный ПХК. При сравнении частоты выявления ПХК у больных с интракапсулярными и экстракапсулярными опухолями отмечены статистически достоверные различия (p<0,001).

При оценке взаимосвязи предоперационного уровня простатспецифического антигена (ПСА) и стадии pTNM определена статистически достоверная умеренная корреляция концентрации ПСА и стадии pTNM (r=0,43, p<0,001). Выявлена статистически достоверная умеренная прямая корреляция между уровнем ПСА и стадией N+ (r=0,28, p<0,0001). Таким образом, предоперационный уровень ПСА может являться самостоятельным фактором прогноза, достоверно коррелирующим с такими патоморфологическими данными, как распространенность первичной опухоли (экстракапсулярная инвазия, инвазия семенных пузырьков), наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах. Было выявлено, что имеется прямая корреляция риска вероятности стадии pT3a и уровнем ПСА, плотностью ПСА, послеоперационным индексом Глисона. Была отмечена строгая корреляция с ангиолимфатической инвазией (АЛИ). Размеры ПЖ и периневральная инвазия (ПНИ) не оказывали значимого влияния на риск экстракапсулярной экстензии. Верятность стадии pT3b также коррелировала с уровнем и плотностью ПСА. Корреляция значительно усиливалась при увеличении послеоперационного индекса Глисона, выявлении ПНИ и АЛИ. Регионарное прогрессирование взаимосвязано с уровнем и плотностью ПСА, индексом Глисона. Значимого влияния ПНИ и АЛИ на регионарное метастазирование не оказывало. При наличии ПНИ отмечено увеличение частоты прорастания капсулы железы опухолью (p=0,055) и инвазии семенных пузырьков (p<0,0001). Отмечено повышение риска увеличения стадии pN+ с 11,8 до 15,3%, а также вероятности выявления индекса Глисона больше 7 с 35,3 до 43,5% при распространении опухоли по ходу нервных волокон, однако разница результатов между группами не достигла статистической достоверности. Влияние ПНИ на частоту ПХК получено не было (p=0,215). Наличие АЛИ было ассоциировано с достоверным увеличением частоты выявления индекса Глисона больше 7 (p=0,031), экстракапсулярной экстензией (p<0,0001), инвазией семенных пузырьков (p<0,0001), а также тенденцией к повышенному

риску развития регионарного прогрессирования (p=0,075). Не выявлено влияния АЛИ на риск ПХК (p=0,450).

Также была выявлена взаимосвязь ПХК с индексом Глисона и стадией pT3a и pT3b. Статистически значимая связь имелась только при степени местной распространенности (p=0,0001). Имелась слабая связь с предоперационным уровнем ПСА и ПХК (r=0,145; p=0,033). Можно сделать вывод, что уровень ПСА, плотность ПСА и объем ПЖ не позволяют прогнозировать риск нерадикального удаления опухоли. Не выявлено взаимосвязи между ПХК и ПНИ, АЛИ, а также с метастазами в лимфатические узлы.

При медиане наблюдения 58 месяцев из 495 больных, включенных в исследование, 444 (89,7%) были живы, при этом у 370 (74,7%) пациентов отсутствовали признаки болезни. В процессе специального лечения находилось 74 (14,9%) больных: 58 (11,7%) – с ПСА-рецидивом, 2 (0,4%) – с местным рецидивом, 5 (1%) – с метастазами и 9 (1,8%) – со стадией M1b.

За время наблюдения в группе хирургического лечения умер 51 (10,3%) больной: 11 (2,2%) – от прогрессирования КРРПЖ, 36 (7,3%) – от причин, не связанных с РПЖ. От осложнений простатэктомии умерло 4 (0,8%) больных: у 1 (0,2%) развился острый инфаркт миокарда (ОИМ), у 3 (0,6%) – тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). Рецидивы РПЖ выявлены у 20,8% из 495 больных. 5-ти, 10-ти и 15-летняя общая выживаемость (ОВ) в группе составила 93,6%, 85,7% и 76,8%; онкоспецифическая (ОСВ) – 98,4%, 95,7% и 91,2%; выживаемость без ПСА-рецидива – 79,4%, 76,7% и 73,8%; без местной прогрессии – 95,7%, 90,5% и 87,1%; безметастатическая выживаемость – 97,2%, 94,3% и 90,7%, соответственно.

Были определены независимые прогностические факторы выживаемости без ПСА-рецидива:

• *предоперационный уровень ПСА.* 5-ти и 10-летняя выживаемость при ПСА >20 нг/мл составила 41,2% и 38,4% , при ПСА ≤10 нг/мл – 89,8% и 88,9%, соответственно (p=0,005);

• *стадия заболевания.* При стадии ≥pT3b 5-ти и 10-летняя выживаемость составила 37,8% и 35,2%, в то время как при стадии ≤pT3a 83,6% и 74,6% (p=0,005), отмечено значительное снижение выживаемости до 10,6% (p=0,001) при стадии pN+;

• *метастазирование в лимфатические узлы (ЛУ).* 5-ти летняя выживаемость при множественных метастазах в ЛУ составила 6,5%, при единичных – 37,1% (p=0,003);

• *послеоперационный индекс Глисона.* При послеоперационном индексе Глисона ≥8 5-ти и 10-летняя выживаемость составила 45,2% и 40,1%, соответственно, при индексе Глисона ≤6 – 91,6% и 88,2% (p=0,007);

• *положительный хирургический край.* При протяженном ПХК 5-ти и 10-летняя выживаемость составила 45,3% и 42,4%, при непротяженном ПХК – 79,8% и 76,5%, соответственно (p=0,039).

РПЖ был причиной смерти у 11 (2,2%) из 495 оперированных больных (21,6% от всех смертей после операции). Независимыми прогностическими факторами ОСВ явились:

• *метастазы в лимфатические узлы.* При наличии метастазов в ЛУ 5-ти и 10-летняя ОСВ составила 86,9% и 65,9% по сравнению с 99,4% и 97,5% выживаемостью при стадии N0 (p=0,012);

• *множественные метастазы в лимфатические узлы.* При множественном метастазировании в ЛУ уровень 5-ти и 10-летней ОСВ составил 76,4% и 0% при 97,8% и 66,9% выживаемости в случае отсутствия метастазирования (p=0,018);

• *юкстарегионарное метастазирование.* 5-летняя ОСВ при отсутствии метастазирования составило 99,4% и 56,0% – при метастазировании (p=0,013);

• *послеоперационный индекс Глисона.* 5-ти и 10-летняя ОСВ составила 99,6% и 99,3% при индексе Глисона ≤6, соответственно, и 95,7% и 91,5% при сумме баллов >6 (p=0,039);

• *костные олигометастазы.* Пациенты с костными олигометастазами после простатэктомии на фоне андроген-депривационной терапии (АДТ) от РПЖ не погибли (p=0,055).

За время наблюдения в группе хирургического лечения умер 51 (10,3%) больной: 11 (2,2%) – от прогрессирования КРРПЖ, 36 (7,3%) – от причин, не связанных с РПЖ. От осложнений простатэктомии умерло 4 (0,8%) больных: ОИМ (один больной; 0,2%), ТЭЛА (3 больных; 0,6%). Причины смерти приведены в таблице 1.

Независимыми прогностическими факторами общей выживаемости (ОВ) являлись:

• *возраст больных.* Отмечено повышение 5-ти и 10-летней ОВ до 94,5% и 87,2% у лиц моложе 70 лет, у лиц старше 70 лет этот показатель равен 87,7% и 72,9%, соотвественно (p=0,045);

• *операционный индекс Глисона.* У больных с индексом Глисона ≥8 5-ти и 10-летняя ОВ составила 89,3% и 81,7%, при индексе Глисона ≤6 – 95,7% и 89,2% до (p=0,048);

• *множественные метастазы в лимфатические узлы.* Отмечено, что

Таблица 1. Характеристика летальности у больных после простатэктомии

Причина смерти	n=51	
	n	%
Осложнения простатэктомии	4	7,8
Прогрессирующий КРРПЖ	11	21,7
Второе онкологическое заболевание	9	17,6
Сердечно-сосудистая патология	23	45,1
Другие причины: болезни, травмы	4	7,8

у больных без метастазирования 5-ти и 10-летняя ОВ составила 85,8% и 65,6%, у больных с метастазами в ЛУ – 54,7% и 0%, соответственно (p=0,023);

• *юкстарегионарное метастазирование.* Отмечено снижение 5-ти летней ОВ с 99,8% у больных без метастазирования до 49,7% – с метастазированием (p=0,041);

• *благополучный соматический статус* (Индекс Чарльсона – ИКЧ ≤1). 5-ти и 10-летняя ОВ при ИКЧ >1 составила 91,4% и 84,2% и 96,2% и 90,2% при благополучном соматическом статусе, соответственно (p=0,025).

Группа гормонолучевого лечения

В исследование включены пациенты в стадии cT1a-T4N0/1M0. Больные, исходя из задач, были распределены на 4 группы:

- ДЛТ в монорежиме (n=63);
- ДЛТ + адьювантная депривационная терапия (АДТ) длительностью 3 месяца (n=71);
- ДЛТ + АДТ длительностью 6 месяцев (n=55);
- ДЛТ + длительная АДТ (n=67).

Средний возраст больных составил 69,8±7,1 года, медиана – 70 лет (ИКР: 66-74 года, вариация 50-88). В группу лучевого лечения включено 43 (16,8%) больных с локализованным РПЖ, 198 (77,3%) – местно-распространенным РПЖ и 15 (5,9%) больных метастатическим (N +) РПЖ. Подавляющее большинство больных (n=202; 78,9%) относились к группе высокого риска прогрессирования и 39 (15,8%) – к группе промежуточного и низкого риска. У 15 (5,9%) больных была категория N+, индекс Чарльсона составил 0,82±0,91.

Из 256 больных, включенных в исследование, 110 (42,9%) живы (68 пациентов – без признаков болезни). В процессе специального лечения находились 42 (16,4%) больных: 17 (6,6%) имели ПСА-рецидив, 12 (4,7%) – местный рецидив, 13 (5,1%) – метастазирование. За время наблюдения в группе ДЛТ умерли 146 (57,1%) больных: 52 (20,4%) – от прогрессирования КРРПЖ, 94 (36,7%) от причин, не связанных с РПЖ. От осложнений ДЛТ умерло 2 (0,8%) больных: язвенно-некротический ректит (флегмона малого таза) (n=1; 0,4%), язвенный цистит, микроцист (кровотечение) (n=1; 0,4%).

Преимущество длительной андрогенной депривационной терапии выявлено при сравнении 10-летней безрецидивной выживаемости (БРВ) с группами ДЛТ в монорежиме, ДЛТ +3-х и 6-ти месячной АДТ: 38,7% и 23,4%, 29,7%, 30,9%, соответственно (p=0,018). Медиана до клинического рецидива в группе длительной АДТ достоверно отличалась при сравнении с группой ДЛТ в монорежиме: 46 против 29 месяцев. Достоверно отличалась 5-ти и 10-летняя выживаемость без клинического прогрессирования между длительной АДТ (82,9%, 63,4% соответственно) и остальными группами: группа ДЛТ (65,3%, 45,8%), группа ДЛТ+3-х месячная АДТ (71,5%, 55,7%) и группа ДЛТ+6-ти месячная АДТ (70,2%, 58,9%) (p=0,005).

Были изучены независимые прогностические факторы риска биохимического рецидива (БХР) у мужчин с длительной гормонолучевой терапией. Сильное влияние на риск рецидива оказывал надир ПСА≥0,5 нг/мл (ОР 1,13, ДИ 1,02-1,25; p=0,011) и индекс Глисона ≥8 (ОР 3,90; ДИ 1,16-15,54; p=0,003). Менее значимым был возраст мужчин моложе 70 лет (p=0,042), стадия N+ (p=0,021) и наличие местно-распространенного РПЖ (p=0,015). На границе статистической значимости было влияние уровня ПСА >20 нг/мл (p=0,048) и наличия ожирение (индекс массы тела – ИМТ ≥30) (p=0,051).

За время наблюдения в группе ДЛТ умерли 146 (57,1%) больных: 52 (20,4%) – от прогрессирования КРРПЖ, 94 (36,7%) – от причин, не связанных с РПЖ. Лучшая 5-ти и 10-ти летняя ОСВ отмечена у больных без метастазов в ЛУ – 98,4%, 76,3% и в группе длительного гормонолучевого лечения – 86,2% и 81,6%, соответственно.

Независимыми факторами прогноза ОСВ являлась:

• длительная *гормонолучевая терапия* (ОР 0,79, ДИ 0,61-0,97, p=0,027);

• *индекс Глисона* ≥8 (ОР 1,56, ДИ 1,18-2,41, p=0,031).

• *стадия N+* (ОР 2,23, ДИ 1,31-3,90, p=0,033);

• степень дифференцировки и уровень ПСА не подтвердили своего влияния на ОСВ (p>0,05).

При анализе ОВ отмечено достоверное улучшение выживаемости больных в группе ДЛТ+длительное АДТ лечение и вгруппе ДЛТ в монорежиме (p=0,010). Показатели ОВ в группах монорежима ДЛТ и 3-х и 6-ти месячной АДТ не имеют отличий. На увеличение ОВ положительно влияла длительность АДТ (ОР 0,81, ДИ 0,68-0,96, p=0,038), стадия N0 (ОР 2,19, ДИ 1,42-3,60, p=0,039), возраст мужчин моложе 70 лет (ОР 0,85, ДИ 0,72-0,96, p=0,018). Из конституциональных факторов положительно влияло благополучное соматическое состояние больного (p=0,016). Отсутствие ожирения (ИМТ <30) было на границе статистической значимости (p=0,053). Было выявлено, что в группе длительной АДТ отмечена более высокая сердечно-сосудистая смертность по сравнению с группой ДЛТ в монорежиме и короткой гормонолучевой терапией (p>0,05).

Группа андрогенной депривации

В группу АДТ вошли больные с локализованной формой РПЖ (n=23; 7,5%), местно-распространенной формой (n=92; 30,2%) и генерализованным раком (n=190; 62,3%). Отдаленные метастазы (M1a-c) выявлены у 180 больных (94,7%). Клинически изолированные регионарные метастазы (N1) определялись у 10 (5,3%) больных, только юкстарегионарные – у 17 (8,9%). Регионарные и отдаленные метастазы имелись у 86 (45,3%) пациентов, только отдаленные – у 94 (49,4%). Висцеральные метастазы преимущественно в легких и печени

встречались у 15 (7,9%) больных. Подавляющее большинство пациентов имели поражение осевого скелета костными метастазами (n=122; 82,4%). Очаги, поражающие грудную клетку, череп и трубчатые кости, отмечены у 63 (42,6%) больных. У 25 (8,2%) пациентов выявлены опухоли с дифференцировкой 4-6 балла по шкале Глисона, у 207 (67,9%) – 7 баллов и у 73 (23,9%) – 8-10 баллов. Средняя концентрация ПСА составила 224,5± 395,1 нг/мл. Медиана составила 202,5 нг/мл (ИКР: 108,5 – 436,5, вариация 6,1-3025). Индекс Чарльсона был равен 0,89±0,95. Наиболее распространенными клинически значимыми интеркуррентными заболеваниями, выявленными у 305 больных, являлись артериальная гипертензия (37,7%) и ишемическая болезнь сердца (51,1%). Индекс массы тела составил 27,2±3,4, ожирение (ИМТ>30) имело место у 108 (35,4%) больных.

При медиане наблюдения 37 месяцев (ИКР: 19-58 месяцев) из 305 больных, включенных в исследование, 126 (41,3%) живы (все с признаками болезни). За время наблюдения 179 (58,7%) больных погибли: 121 (67,6%) – от КРРПЖ, 58 (32,4%) – от причин, не связанных с РПЖ. Без кастрационной рефрактерности живых больных – 45 (14,8%). До десяти лет дожили больные только с локализованными формами РПЖ. Таким образом всего больных, доживших до КРРПЖ было 211 (69,2%).

5-ти и 10-летняя выживаемость 305 больных без резистентности к АДТ составила 36,4% и 2,3%.

Независимыми факторами выживаемости без КРРПЖ являлись:

• *уровень щелочной фосфотазы (ЩФ) >250 Ед/л (p=0,047);*

• *стадии cM1 (p=0,006);*

• *болевой синдром в костях (p=0,039);*

• *уровень надира ПСА >4 нг/мл (p=0,009);*

• на границе статистической достоверности было наличие аппендикулярных костных метастазов (*p*=0,053).

5-ти, 10-летняя ОСВ 305 больных в группе АДТ составила 41,8% и 4,9%. В многофакторном анализе было подтверждено влияние пяти факторов:

• *уровень ЩФ*>250 Ед/л, как снижение 5-летней ОСВ с 46,1% до 37,9% (*p*=0,037),

• *стадии cM1*, как снижение 5-ти и 10-летней ОСВ с 49,1% и 7,5% до 37,4% и 0%, соответственно (*p*=0,011),

• *болевой синдром в костях*, как снижение 5-ти летней ОСВ с 46,1% до 37,4% (*p*=0,046),

• *стадия cT >2,* как снижение 5-ти и 10-летней ОСВ с 48,7% и 6,2% до 37,6% и 0% (*p*=0,041) и

• *уровень надира ПСА ≥4 нг/мл*, как снижение 5-ти и 10-летней ОСВ с 56,2% и 5,9% до 28,7% и 0% (*p*=0,004).

• наблюдалась тенденция к ухудшению выживаемости при наличии аппендикулярных костных метастазов (*p*=0,061).

За время наблюдения в группе АДТ умерли 179 (58,7%) больных: 121 (39,7%) – от прогрессирования РПЖ, 58 (19%) от причин, не связанных с РПЖ.

Медиана времени до смерти составила 35 месяцев (ИКИ: 29-41; диапазон от 7 до 145 мес.). 5-ти, 10-летняя ОВ была равна 28,6% и 1,3%, соответственно. В многофакторном анализе было подтверждено влияние только трех факторов:

• *стадии cM1*, как снижение 5-ти и 10-летней ОВ с 38,2% и 1,8% до 20,2% и 0% (p=0,041);

• *уровень надира ПСА <4 нг/мл,* как повышение 5-ти и 10-летней ОВ с 20,7% и 0% до 39,2% и 2,2% (p=0,007);

• *ИКЧ ≥2,* как снижение ОВ с 38,5% и 2,9% до 20,1% и 0% (*p*=0,019);

• наблюдалась тенденция к ухудшению ОВ при уровне ЩФ >250 Ед/л (p=0,067), наличии болевого синдрома в костях (*p*=0,057), стадии cT >2 (*p*=0,072).

Группа отсроченного лечения

Больные этой группы были подходящими кандидатами для специального лечения: хирургического, лучевого или гормонального. В силу различных обстоятельств: самостоятельный отказ или временное воздержание от лечения, выбор стратегии наблюдения, предложенной онкологом, урологом, больные не получали никакого специального онкологического лечения. В данную группу наблюдения включено 56 (78,9%) больных с локализованным РПЖ и 15 (21,1%) больных местнораспространенным РПЖ. У большей половины больных (67,6%) в группе наблюдения определялись умеренно-высоко дифференцированные опухоли (индекс Глисона ≤6). Средний уровень ПСА составил 10,8±7,4 нг/мл, медиана – 8,6 нг/мл (ИКР: 5,1–14,1, вариация 1,2-56). Индекс Чарльсона составил 1,04±0,97. Наиболее распространенными клинически значимыми интеркуррентными заболеваниями, выявленными у 71 больного, являлись артериальная гипертензия (45,1%) и ишемическая болезнь сердца (69,1%). Индекс массы тела составил 28,5±4,1, ожирение (ИМТ>30) имело место у 28 (39,4%) больных.

За весь период наблюдения 37 (52,1%) больных в связи с прогрессированием стали получать специальное лечение: 6 (8,5%) больных – ДЛТ, 3 (4,2%) – выполнена РПЭ и 28 (39,4%) – получали АДТ. Из 37 больных четверо самостоятельно обратились для радикального специального лечения (РПЭ и ДЛТ). Все 9 больных, получивших местное специальное лечение, были из группы соматически здоровых мужчин (ИКЧ =0). ДЛТ и РПЭ была выполнена в течение первых двух лет наблюдения (вариация 7-24 месяца). Гормонотерапию получали преимущественно больные (n=25) с отягощенным соматическим статусом (ИКЧ ≥1).

Из 71 больного, включенного в исследование, 24 (33,8%) живы. В процессе специального лечения (АДТ) находится 9 (12,7%) больных. За время наблюдения умерли 47 (66,2%) больных: 5 (10,67%) –

от прогрессирования КРРПЖ, 42 (89,4%) – от причин, не связанных с РПЖ. От осложнений РПЭ и ДЛТ летальности не было (табл. 2).

5-ти и 10-летняя общая выживаемость в группе 71 больного составила 67,3%, 36,7%; опухолевоспецифическая – 91,2%, 84,1%, соответственно. Медианы данных показателей выживаемости достигнуты не были. Всего из умерших от других причин погибло 42 (89,4%) больных. Доля неспецифической летальности прямо пропорциональна ухудшению соматического статуса: от 76,9% у соматически здоровых мужчин, до 95,7% больных с ИКЧ ≥2. За весь период наблюдения погибло 25 (89,3%) больных из 28 страдавших ожирением (ИМТ >30). РПЖ был причиной смерти у 5 (7%) больных наблюдавшихся больных (10,6% от всех смертей).

По данным однофакторного анализа достоверно на ОСВ влияет:

• *возраст больных:* 5-ти и 10-летняя ОСВ при возрасте менее 70 лет – 89,1% и 81,2% против 94,7% и 86,3% более у возрастных (p=0,012);

• *наличие местно-распространенных форм рака.* При наличии стадии Т3 влияние было слабым: 5-ти и 10-летняя выживаемость составляла 88,2% и 81,6%, против стадии ≤Т2 – 95,7% и 87,9%, соответственно (p=0,024).

Статистически достоверного влияния других анализируемых клинико-морфологических показателей (уровень ПСА, степень дифференцировки опухоли, соматический статус и наличие ожирения) на ОСВ получено не было (p>0,05). Отсутствие подтвержденной статистической значимости других клинико-морфологических факторов объясняется либо небольшим количеством смертельных исходов или преобладанием значений других характеристик.

Многовариантный анализ также не подтвердил статистическую значимость клинико-морфологических факторов на ОСВ (p>0,05). Очевидно, это можно объяснить небольшим количеством наблюдений смерти от РПЖ.

За время наблюдения умерли 47 (66,2%) больных: 5 (7%) – от прогрессирования КРРПЖ, 42 (59,2%) – от причин, не связанных с РПЖ. Медиана времени до гибели больных от всех причин – 40 месяцев (ИКР: 25-72, вариация 4-137 месяцев). 5-ти и 10-летняя общая выживаемость в группе 71 больного составила 67,3% и 36,7%, соответственно. Основной причиной смерти больных явились сердечно-сосудистые заболевания (n=31; 65,9%) (табл. 2).

Независимыми прогностическими факторами являлись:

• *более молодой возраст больных* (<70 лет), как снижение 5-ти и 10-летней ОВ: в возрастной группе до 70 лет ОВ составила 71,2% и 42,3% и 63,1% и 31,6% группе старше 70 лет (p=0,031), соответственно;

• *благополучный соматический статус,* как снижение ОВ с 72,5% и 43,2% (при ИКЧ 0-1) до 62,6% и 31,2% (p=0,017).

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленная работа предпринята с целью улучшения результатов лечения локализованного, местно-распространенного и метастатического РПЖ. Для достижения полученной цели были изучены и проанализированы безопасность и онкологические результаты различных методов лечения 1127 больных с морфологически подтвержденным диагнозом РПЖ. При сравнении всех групп лечения по ряду клинико-морфологических и соматических признаков имели место статистически значимые отличия, связанные с селекцией больных для различных видов специального лечения из-за степени распространенности опухолевого процесса и сопутствующей патологии.

Несмотря на агрессивный хирургический подход в лечении больных локализованным и местно-распространенным РПЖ риск рецидива остается достаточно высоким от 14 до 53%. В нашем исследовании в группе хирургического лечения (n=495) рецидивы РПЖ выявлены у 103 (20,8%) больных. По данным ряда авторов БХР манифестирует в течение первых нескольких лет после РПЭ, что подтверждено и нашими исследованиями: у 76,7% больных рецидив отмечен в первые 2 года [7-12].

Больным более молодого возраста и стадией cT3, как правило, предлагаются более агрессивные методы лечения: хирургические. Оперативное лечение больных с местно-распространенным РПЖ по свежим ретроспективным данным демонстрируют 15-летнюю 60% ОСВ и 10-летнюю 75% ОВ [13-17]. По другим ретроспективным данным после РПЭ при стадии cT3b-T4 10-летняя ОСВ была выше 87% и ОВ – 65% [18,19]. Однако при хирургическом лечении местно-распространенных форм существенно возрастает риск послеоперационных осложнений и снижения качества жизни. В нашем наблюдении 5-ти и 10-летняя ОСВ при стадии pT3a демонстрировала 93,7% и 87,3% выживаемость, а при стадии pT3b – 90,5% и 80,1%, соответственно (многофакторный анализ, p >0,05).

Таблица 2. Характеристика летальности в группе наблюдения

Причина смерти	n=47	
	n	%
Осложнения простатэктомии/ДЛТ	–	–
Прогрессирующий КРРПЖ	5	10,6
Второе онкологическое заболевание	3	6,4
Сердечно-сосудистая патология	31	65,9
Другие причины: болезни, травмы	8	17,1

В настоящее время уделяется внимание изучению зависимости выживаемости от ожидаемой продолжительности жизни и коморбидности. При локализованном РПЖ оценка продолжительности жизни более 10 лет является обязательной для определения выгоды в выживаемости от проведенного местного радикального лечения. Однако коморбидный фон является у мужчин более важной прогностической категорией при анализе общей выживаемости при лечении локализованного РПЖ [20].

В нашей серии наблюдений возраст значительно снижал ОВ, особенно на отрезке 5-10 летнего периода наблюдения: с 87,5% до 72,9%. Влияние определялось, как независимая переменная в многофакторном анализе (ОР 1,29, ДИ 1,15-1,54; p=0,045). Полученные данные сопоставимы с литературными источниками при длительных наблюдениях [21,22].

В последнее время в литературе при прогнозировании выживаемости придается важное значение активности мужчин, нарушению питания и когнитивным расстройством. Коморбидность является основным предиктором смерти от других причин после РПЭ [23]. Это отмечено P. Albertsen и соавт., в работе которых больные не получали активного местного лечения [20]. Через 10 лет большинство мужчин с индексом коморбидности Чарльсона >2 умерли от других причин, независимо от возраста и агрессивности рака. Агрессивность рака имела малое влияние на ОВ. Мужчины с ИКЧ ≤2 имеют низкий риск специфической смерти в течение 10 лет, особенно при высокодифференцированных раках. В последнее время для оценки рисков ранней смерти от других причин у больных при радикальных методах лечения все чаще пользуются Шкалой кумулятивного гериатрического риска (CISR-G) [24]. В нашей ретроспективной работе не было возможности пользоваться данным прогностическим инструментом из-за дефицита полной коморбидной информации: показателей эндокринного, метаболического статуса, мышечно-скелетные физиометрические критериев и т.д.

В нашей серии наблюдений отягощенный соматический статус (Индекс Чарльсона ≥2) снижал 5-ти и 10-летнюю ОВ с 96,2% и 90,2% до 91,4% и 84,2%, соответственно. В многофакторном прогнозе этот показатель являлся независимым прогностическим признаком (ОР 1,16, ДИ 1,02-1,35; p=0,025). На другие виды выживаемости коморбидность не оказывала влияния ни в однофакторном, ни мультивариантном анализе (p>0,05).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ретроспективный анализ подтверждает эффективность хирургического, гормонолучевого, гормонального метода, а также целесообразность применения отсроченного лечения у определенных групп больных. Длительная АДТ после ДЛТ увеличивает выживаемость без ПСА-рецидива и общую выживаемость. Длительная АДТ, по-видимому, обладает широким спектром отрицательного влияния на метаболический статус мужчин с повышенным риском кардиоваскулярных осложнений. Однако таких достоверных данных в нашей работе получено не было. Выбор длительной гормонолучевой терапии целесообразен у больных с неблагоприятным прогнозом течения болезни.

Планируется провести в дальнейшем для всех групп лечения общий многофакторный анализ влияния на выживаемость больных клинико-морфологических и соматических прогностических факторов, а также вида проводимого лечения. Полученные данные, возможно, позволят говорить об определенной селекции больных для наиболее подходящего вида лечения и возможность прогнозирования дальнейшего течения заболевания.

Ключевые слова: *рак предстательной железы, факторы прогноза, безрецидивная выживаемость, общая выживаемость, опухолево-специфическая выживаемость.*

Key words: *prostate cancer, prognostic factors, disease-free survival, overall survival, tumor-specific survival.*

Резюме:

Введение. Несмотря на неутешительные данные статистики заболеваемости и смертности, рак предстательной железы (РПЖ) в большей степени является медленнорастущей опухолью и не во всех случаях является причиной гибели больных. Это и является одной из самых важных проблем для онкологов – какому больному проводить агрессивное лечение из-за быстропрогрессирующего РПЖ, а какому можно выбрать щадящий вид лечения или наблюдение из-за медленнорастущей формы рака и соответственно менее опасной для жизни. Эта проблема возникла из-за дефицита или неполного понимания прогностической информации о дальнейшем течении РПЖ с момента его выявления.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ лечения 1127 больных РПЖ. В группу хирургического лечения (радикальная простатэктомия) включено 495 больных, в группу лучевых (гормонолучевых) методов лечения – 256 больных, в группу андрогенной депривации – 305 больных и в группу отсроченного лечения (активное наблюдение/выжидательная тактика) – 71 больной. В исследование включено 447 (39,7%) больных с локализованным РПЖ, 399 (35,4%) больных с местно-распространенным РПЖ и 281 (24,9%) больных метастатическим РПЖ. Результаты. По данным многофакторного анализа

Summary:
Prognostic factors of survival rate in patients with prostate cancer
A.A. Gritskevich, V.L. Medvedev, A.A. Kostin, I.G. Rusakov

Introduction. Despite the disappointing statistics of morbidity and mortality rates, prostate cancer is a slow growing tumor and does not always lead to death. Thus, it is of paramount importance for oncologists to decide who should receive aggressive treatment of rapidly progressing prostate cancer and who should undergo gentle treatment or just monitoring due to the slow growing form of tumor, which is less dangerous for one's life. This problem stems from the lack of or from the incomplete understanding of prognostic information about the course of the disease from the moment of its diagnosis.

Materials and methods. A retrospective analysis of treating 1127 patients with prostate cancer was conducted. 495 patients received radical prostatectomy (surgical treatment group); 256 patients received combined X-ray and hormone therapy; 305 patients underwent androgen deprivation, and 71 patients were included into a delayed treatment group with active surveillance and wait-and-see policy. The study included 447 (39.7%) patients with localized prostate cancer, 399 (35.4%) patients with locally advanced prostate cancer and 281 (24.9%) patients with metastatic prostate cancer.

Results. Multi-factor analysis revealed independent prognostic factors for every group, which allows to predict the further course of the disease. In the group of patients with surgical treatment, oncospecific survival (OS) was mostly affected by

в каждой группе лечения получены независимые факторы прогноза способные давать оценку дальнейшего течения заболевания. В группе хирургического лечения на ОСВ наиболее сильное влияние оказывало наличие метастазов в лимфатических узлах (ЛУ), как снижение 5-ти и 10-летней ОСВ до 86,9% и 65,9%, при 99,4% и 97,5% выживаемости при стадии N0 (p=0,012), и на ОВ влиял благополучный соматический статус (Индекс Чарльсона ≤1), как повышение 5-ти и 10-летней ОВ с 91,4% и 84,2% до 96,2% и 90,2% (при ИКЧ >1) соответственно (p=0,025). В группе ДЛТ наиболее сильным влиянием на ОСВ являлась длительность андрогенной депривации (36 месяцев): (ОР 0,79, ДИ 0,61-0,97, p=0,027), а на ОВ – возраст мужчин моложе 70 лет (ОР 0,85, ДИ 0,72-0,96, p=0,018). В группе андрогенной депривации наиболее сильным фактором ОСВ являлся уровень надира ПСА ≥4 нг/мл, как снижение 5-ти и 10-летней ОСВ с 56,2% и 5,9% до 28,7% и 0% (p=0,004), а на ОВ – также уровень надира <4 нг/мл, как повышение 5-ти и 10-летней ОВ с 20,7% и 0% до 39,2% и 2,2% (p<0,05). В группе отсроченного лечения не получено независимых факторов ОСВ больных. На ОВ влиял более молодой возраст больных (<70 лет), как снижение 5-ти и 10-летней ОВ с 71,2% и 42,3% (при <70 лет) до 63,1% и 31,6% (p=0,031), благополучный соматический статус (Индекс Чарльсона ≤1), как снижение ОВ с 72,5% и 43,2% (при ИКЧ 0-1) до 62,6% и 31,2% (p=0,017).

Обсуждение. Ретроспективный анализ представленный в настоящей работе подтверждает целесообразность выделения популяции больных с неметастатическим РПЖ и тяжелыми сопутствующими заболеваниями для использования выжидательной тактики. Данная стратегия основана на повышенном риске гибели больных не от РПЖ, а от осложнений сопутствующей патологии. В настоящее время требуются исследования по разработке четкого алгоритма определения понятий активного наблюдения и выжидательной тактики, и соответственно правильного подбора стратегии ведения больных РПЖ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

metastases to lymph nodes: 5-year and 10-year OS rates dropped to 86.9% and 65.9%, respectively, with 99.4% and 97.5% survival rates at the N0 stage (p = 0.012). Good somatic status (Charlson index ≤ 1) affected the general survival (GS): 5-year and 10-year GS rates increased from 91.4% and 84.2% to 96.2% and 90.2%, respectively (Charlson comorbidity index > 1). In the group of distant X-ray therapy, the longevity of androgen deprivation (36 months) mostly affected the OS (RR = 0.79, CI = 0.61-0.97, p = 0.027); GS was mostly depended on the age of men, under 70 (RR = 0.85, CI = 0.72-0.96, p=0.018). In the group of androgen deprivation, the most crucial factor affecting the OS was the PSA nadir level ≥ 4 ng/ml: 5-year and 10-year OS rates dropped from 56.2% and 5.9% to 28.7% and 0%, respectively (p = 0.004); GS was also affected by the PSA nadir level < 4 ng/ml: 5-year and 10-year GS rates increased from 20.7% and 0% to 39.2% and 2.2%, respectively (p < 0.05). There were no independent factors affecting the GS rates in the delayed treatment group. The GS values depended on the age of patients: 5-year and 10-year GS rates decreased from 71.2% and 42.3% to 63.1% and 31.6%, respectively (p = 0.031) in patients, who were older than 70. Good somatic status was also a crucial factor (Charlson index ≤ 1): GS rates decreased from 72.5% and 43.2% (with Charlson comorbidity index from 0 to 1) to 62.6% and 31.2%, respectively (p=0.017).

Discussion. The retrospective analysis described in this paper provides a rationale for applying the wait-and-see tactics for a group of patients with non-metastatic prostate cancer and serious accompanying diseases. This strategy is accounted by high risk of lethality due to the complications caused by accompanying diseases, rather than because of prostate cancer. Further research aimed at the development of a concrete algorithm for active surveillance and wait-and-see tactics is being conducted, which therefore implies the right strategy of management of patients with prostate cancer.

Conclusion. The retrospective analysis confirms the effectiveness of surgical, hormonal and combined hormonal and X-ray therapies and provides a rationale for delayed treatment in certain groups of patients. Continuous androgen deprivation therapy (ADT) after distant X-ray therapy increases the survival rate without PSA recurrence, as well as the general survival. Continuous ADT apparently has various side effects, which affect the metabolic status of men with high risk of cardiovascular complications.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). [Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой]. М.: 2017. С.12-36.
2. Buhmeida A, Pyrhönen S, Laato M, Collan Y. Prognostic factors in prostate cancer. *Diagn Pathol* 2006;1–4. doi: 10.1186/1746-1596-1-4
3. Albertsen PC. Observational studies and the natural history of screen-detected prostate cancer. *Curr Opin Urol* 2015;25(3):232-7. doi: 10.1097/MOU.0000000000000157.
4. Welty CJ, Cooperberg MR, Carroll PR. Meaningful end points and outcomes in men on active surveillance for early-stage prostate cancer. *Curr Opin Urol* 2014;24(3):288-92. doi: 10.1097/MOU.0000000000000039.
5. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2016;375(15):1415-1424. doi: 10.1056/NEJMoa1606220
6. Klotz L, Vesprini D, Sethukavalan P, Jethava V, Zhang L, Jain S, et al. Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol* 2015;33(3):272-7. doi: 10.1200/JCO.2014.55.1192.
7. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 1999;281(17):1591-7.
8. Boorjian SA, Thompson RH, Tollefson MK, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Blute ML, et al. Long-term risk of clinical progression after biochemical recurrence following radical prostatectomy: the impact of time from surgery to recurrence. *Eur Urol* 2011;59(6):893-9. doi: 10.1016/j.eururo.2011.02.026.
9. Antonarakis ES, Feng Z, Trock BJ, Humphreys EB, Carducci MA, Partin AW, et al. The natural history of metastatic progression in men with prostate-specific antigen recurrence after radical prostatectomy: long-term follow-up. *BJU Int* 2012;109(1):32-9. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10422.x.
10. Brockman JA, Alanee S, Vickers AJ, Scardino PT, Wood DP, Kibel AS, et al. Nomogram Predicting Prostate Cancer-specific Mortality for Men with Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy. *Eur Urol* 2015;67(6):1160-1167. doi: 10.1016/j.eururo.2014.09.019
11. Briganti A, Karnes RJ, Joniau S, Boorjian SA, Cozzarini C, Gandaglia G, et al. Prediction of outcome following early salvage radiotherapy among patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Eur Urol* 2014;66(3):479-86. doi: 10.1016/j.eururo.2013.11.045.
12. Trock BJ, Han M, Freedland SJ, Humphreys EB, DeWeese TL, Partin AW, et al. Prostate cancer-specific survival following salvage radiotherapy vs observation in men with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *JAMA* 2008;299(23):2760-9. doi: 10.1001/jama.299.23.2760.
13. Gerber GS, Thisted RA, Chodak GW, Schroder FH, Frohmuller HG, Scardino PT, et al. Results of radical prostatectomy in men with locally advanced prostate cancer: multi-institutional pooled analysis. *Eur Urol* 1997;32(4):385-90.
14. Ward JF, Slezak JM, Blute ML, Bergstralh EJ, Zincke H. Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15-year outcome. *BJU Int* 2005;95(6):751-6.
15. Hsu CY, Joniau S, Oyen R, Roskams T, Van Poppel H. Outcome of surgery for clinical unilateral T3a prostate cancer: a single-institution experience. *Eur Urol* 2007;51(1):121-8
16. Joniau S, Spahn M, Briganti A, Gandaglia G, Tombal B, Tosco L, et al. Pretreatment tables predicting pathologic stage of locally advanced prostate cancer. *Eur Urol* 2015;67(2):319-25. doi: 10.1016/j.eururo.2014.03.013.
17. Freedland SJ, Partin AW, Humphreys EB, Mangold LA, Walsh PC. Radical prostatectomy for clinical stage T3a disease. *Cancer* 2007;109(7):1273-8. DOI:10.1002/cncr.22544
18. Joniau S, Hsu CY, Gontero P, Spahn M, Van Poppel H. Radical prostatectomy in very high-risk localized prostate cancer: long-term outcomes and outcome predictors. *Scand J Urol Nephrol* 2012;46(3):164-71. doi: 10.3109/00365599.2011.637956.
19. Moltzahn F, Karnes J, Gontero P, Kneitz B, Tombal B, Bader P, et al. Predicting prostate cancer-specific outcome after radical prostatectomy among men with very high-risk cT3b/4 PCa: a multi-institutional outcome study of 266 patients. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2015;18(1):31-7. doi: 10.1038/pcan.2014.41
20. Albertsen PC, Moore DF, Shih W, Lin Y, Li H, Lu-Yao GL. Impact of comorbidity on survival among men with localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2011;29(10):1335-41. doi: 10.1200/JCO.2010.31.2330.
21. Richstone L, Bianco FJ, Shah HH, Kattan MW, Eastham JA, Scardino PT, et al. Radical prostatectomy in men aged >or=70 years: effect of age on upgrading, upstaging, and the accuracy of a preoperative nomogram. *BJU Int* 2008;101(5):541-6. doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.07410.x..
22. Sun L, Caire AA, Robertson CN, George DJ, Polascik TJ, Maloney KE, et al. Men older than 70 years have higher risk prostate cancer and poorer survival in the early and late prostate specific antigen eras. *J Urol* 2009;182(5):2242-8. doi:10.1016/j.juro.2009.07.034.
23. Tewari A, Johnson CC, Divine G, Crawford ED, Gamito EJ, Demers R, et al. Long-term survival probability in men with clinically localized prostate cancer: a case-control, propensity modeling study stratified by race, age, treatment and comorbidities. *J Urol* 2004;171(4):1513-9. doi: 10.1097/01.ju.0000117975.40782.95
24. Groome PA, Rohland SL, Siemens DR, Brundage MD, Heaton J, Mackillop WJ. Assessing the impact of comorbid illnesses on death within 10 years in prostate cancer treatment candidates. *Cancer* 2011;117(17):3943-52. doi: 10.1002/cncr.25984.

REFERENCES (1)

1. Zlokachestvennyie novoobrazovaniya v Rossii v 2015 godu (zabolevaemost i smertnost). [Editors A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova]. M.: 2017. P.12-36.

Реабилитационное значение коррекции недержания мочи, развившегося после радикальной простатэктомии, путем уретросуспензии регулируемым слингом

А.Т. Асратов[1], А.А. Качмазов[2], А.А. Костин[1]

[1] Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России,

[2] НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, Москва

Сведения об авторах:

Асратов А.Т. – аспирант Московского научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, e-mail: dr.asad1982@yandex.ru

Asratov A.T. – postgraduate student of P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russia Federation, e-mail: – dr.asad1982@yandex.ru

Качмазов А.А. – к.м.н., зав. отделением онкологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, e-mail: kac.68@mail.ru

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 Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russia Federation

Костин А.А. – д.м.н., профессор, первый заместитель генерального директора «Национального медицинского исследовательского центра радиологии»

Kostin A.A. – Dr. Sc., professor, the First Deputy of General Director of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russia Federation

Рак предстательной железы (РПЖ) относится к числу наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин. Так, по данным отечественных источников в РФ за последние 5 лет РПЖ вышел на шестое место среди онкологических заболеваний и тенденция к дальнейшему увеличению роста заболеваемости сохраняется [1-5]. Радикальная простатэктомия (РПЭ) является наиболее часто используемым методом лечения больных с локализованным РПЖ [2,6-9]. В последние годы все чаще используют малоинвазивные варианты операции – лапароскопическую и робот-ассистированную РПЭ [10-12]. При всех вариантах этой операции в связи с удалением предстательной железы (ПЖ) происходит пересечение нервных и сосудистых связей между шейкой мочевого пузыря и задней уретрой, что может приводить к нарушению нейрогенной регуляции мочеиспускания, ишемии дистальных отделов мочевого пузыря и, как следствие, – к развитию симптомов нижних мочевых путей и недержания мочи [13].

Недержание мочи наряду с эректильной дисфункцией является наиболее частым осложнением РПЭ, существенно ухудшающим качество жизни больных. В раннем послеоперационном периоде недержание мочи возникает практически у всех больных, но с увеличением времени, прошедшего после операции, функция удержания мочи у большинства пациентов восстанавливается. По данным Б.Я. Алексеева через 6 месяцев после РПЭ 74,6% пациентов могли удерживать мочу, через 9 месяцев – уже 92,6%, однако в 7,4% случаев недержание мочи сохранялось более года [6]. В зарубежной литературе приводятся разные сведения о частоте длительного сохранения недержания мочи (1-3 года) с колебаниями от 7% до 41,9% [14,15], в большей части публикаций эта цифра колеблется от 12 до 24% [16–19]. С внедрением лапароскопических и робот-ассистированных методов РПЭ рассчитывали на уменьшение частоты развития стойкого недержания мочи в послеоперационном периоде. Однако эти надежды не оправдались: распространенность этого осложнения осталась примерно на том же уровне [20]. Согласно данным I.H. Shao и соавт. через 1 месяц после робот-ассистированной РПЭ недержание мочи отмечено у 63,3%, и у 16% больных оно сохранилось в течение двух лет [21].

Развитие указанного осложнения значительно ухудшает качество жизни пациентов. При этом ухудшается и психологическое состояние таких больных [10,16,22] вплоть до необходимости оказания психологической поддержки ряду пациентов в связи со стойким развитием тревожности и депрессии [23-26].

Современные тенденции лечения недержания мочи, развившегося после РПЭ, включают в себя этапное лечение, начинающееся с тренировки мышц тазового дна с подключением при необходимости медикаментозной терапии, а при их

неэффективности – выполнение хирургической коррекции [27,28]. Наиболее распространенными методами хирургических вмешательств у таких больных являются установка петлевых (слинговых) систем [29-31] и имплантация искусственного сфинктера уретры [14,32,33]. У большинства пациентов перечисленные операции приводят к значительному улучшению состояния, однако вопрос о валидизированной оценке их влияния на улучшение качества жизни и психологического статуса этих больных освещен недостаточно.

Учитывая эти данные, *целью* настоящего исследования явилось изучение роли коррекции недержания мочи, развившегося после РПЭ, путем выполнения уретросуспензии с помощью петлевой системы Аргус в реабилитации этой категории больных с оценкой качества их жизни и психологического состояния.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были проанализированы истории болезни 260 пациентов, перенесших радикальную простатэктомию по поводу рака предстательной железы в МНИОИ им. П.А. Герцена. Больных обследовали в различные сроки после операции (до и после операции – 28 пациентов, через 3 месяца – 30 пациентов, через 6 месяцев – 33 пациента, через 9 месяцев – 36 пациентов, через 1 год – 51 пациент, через 2 года – 44 пациента и через 3 года – 38 пациентов). При этом первая группа больных (до и после операции, 28 чел.) представляла собой собственный материал авторов в полном объеме, включая диагностику и хирургическое лечение. Остальные 6 групп взяли для научного изучения из базы данных МНИОИ им. П.А. Герцена и обследовали согласно нижеприведенной схеме.

Кроме указанной общей выборки из 260 больных, была сформирована группа из 31 пациента, у которых после РПЭ развилось стойкое недержание мочи, сохраняющееся через 12 и более месяцев после простатэктомии (примерно половину составляли лица с послеоперационным сроком наблюдения более двух лет, треть – более трех лет). Больным этой группы была выполнена уретросуспензия с установкой петлевой (слинговой) системы Аргус. Операции проводились в НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина.

Основу обследования составило анкетирование на основе опросника KHQ (опросник состояния здоровья Кинга) и опросника Спилбергера – Ханина, характеризующего психологическое состояние пациента, оцененное по уровню ситуативной тревожности (СТ) (опасения, связанные с состоянием здоровья на момент обследования) и личностной тревожности (ЛТ), обусловленной индивидуальной реакцией пациента на состояние своего здоровья.

Анализ результатов анкетирования по KHQ проводили по модифицированной методике, предложенной А.А. Железной и соавт., согласно которой нормальное состояние здоровья соответствует 26-30 баллам, хорошее качество жизни – 31-50 баллам, удовлетворительное качество жизни – 51-70 баллам и плохое качество жизни – 71-90 баллам [34]. На основании результатов анкетирования по Спилбергеру – Ханину низкий уровень тревожности соответствует 20-30 баллам, средний уровень – 31-45 баллам и высокий уровень тревожности – 46 баллам и более.

Количественные характеристики анализировали статистически с использованием методов непараметрической и вариационной статистики с помощью компьютерных программ «Excel 2007» и «Statistica 8.0». Средние значения в группах выражали в виде средней и ошибки средней (M±m). Достоверность различий между группами оценивали с использованием критерия Стьюдента – t, а выраженность корреляционных связей между отдельными показателями – при помощи коэффициента корреляции Спирмена – r. Достоверными считали различия при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Субъективная оценка своего здоровья по опроснику KHQ пациентами в различные сроки после РПЭ показала, что сразу после операции подавляющее число больных оценивало свое состояние как плохое (71,4%), еще 25% больных считали состояние своего здоровья удовлетворительным и лишь 3,6% пациентов ощущали себя почти здоровыми (табл. 1).

Однако с увеличением времени, прошедшего после операции, ситуация постепенно менялась. Доля больных с оценкой состояния своего здоровья как плохое уже через 3 месяца после операции уменьшилась практически в 4 раза,

Таблица 1. Динамика оценки состояния здоровья больных в разные сроки после РПЭ (согласно анкетированию по KHQ)

Срок после операции	Нормальное	Хорошее	Удовлетворительное	Плохое
10 дней после операции (n=28)	0%	3,6%	25,0%	71,4%
3 мес. (n=30)	0%	33,3%	50,0%	16,7%
6 мес. (n=33)	18,2%	60,6%	9,1%	12,1%
9 мес. (n=36)	11,4%	31,4%	48,6%	8,6%
1 год (n=51)	19,6%	37,3%	35,3%	7,8%
2 года (n=44)	6,8%	52,3%	25,0%	15,9%
3 года (n=38)	13,2%	47,4%	34,2%	5,3%

а к 6 месяцам – более чем в 5 раз, с последующими небольшими колебаниями. При этом доля пациентов с оценкой своего здоровья как нормальное и хорошее значительно возрастала через 3 и, особенно, через 6 месяцев после операции (от 3,6% до 33,3% и 78,8%, соответственно). Через 9 месяцев процент больных, оценивающих качество своей жизни как нормальное и хорошее, снижалось до 42,8%, но в дальнейшем (через 1–3 года) несколько повышалось и оставалось стабильным, колеблясь в интервале 56,9–60,6%.

Также отмечено значительное уменьшение доли больных, оценивающих свое состояние здоровья как удовлетворительное через 6 месяцев после операции (с 50% при сроке 3 месяца до 9,1% через 6 месяцев) с последующим возрастанием доли этих больных до 25–48,6%.

Уменьшение числа больных, оценивающих состояние своего здоровья как удовлетворительное через 6 месяцев и как хорошее через 9–12 месяцев, могло быть связано как с ухудшением онкологической ситуации, так и со стойким сохранением симптомов нарушенного мочеиспускания (в том числе недержания мочи) у ряда больных. В связи с этим, мы отдельно проанализировали состояние пациентов, у которых в эти сроки сохранилось выраженное недержание мочи и которым в дальнейшем была выполнена коррекция этого состояния путем установки петлевой системы Аргус.

При сравнении субъективной оценки качества жизни по опроснику KHQ пациентов с недержанием мочи и всех пациентов через 12 месяцев после РПЭ оказалось, что все больные, у которых развилось выраженное недержание мочи, расценивали свое состояние здоровья как плохое. Средний балл в этой группе пациентов составил 79,4±1,9, колеблясь от 71 до 103. В то же время пациентов из наблюдения через 12 месяцев сумма баллов KHQ колебалась от 29 до 85. Однако лишь 7,8% пациентов расценивали состояние своего здоровья как плохое, тогда как более половины больных считали свое здоровье нормальным или хорошим, а 35,3% – удовлетворительным (табл. 2).

Средний балл субъективной оценки качества жизни в группе пациентов через 12 месяцев составил 49,1±1,6, а у больных с недержанием мочи – 79,4±1,5 (различия достоверны при (рис. 1).

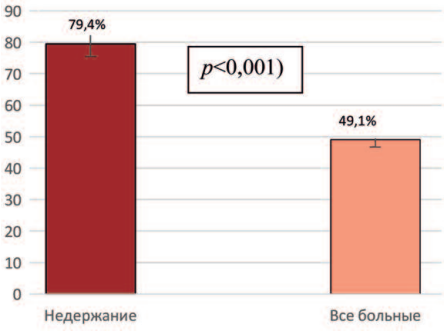


Рис. 1. Средний балл по опроснику KHQ во всей группе больных через 1 год после РПЭ и у больных с развившимся недержанием мочи (*** $p<0,001$)

В соответствии с плохим качеством жизни у больных с недержанием мочи значительно ухудшается их психологическое состояние. Уровень ситуативной тревожности у подавляющего числа больных с недержанием мочи был высокий и средний (29,7 и 69,7%, соответственно), а низкий уровень отмечался лишь в 5,9% случаев, тогда как у больных через 12 месяцев после РЭП преобладал низкий уровень тревожности (52,9%), а средний и высокий уровень выявлялся у 31,3 и 15,7% больных, соответственно (рис. 2А). Различия в распределении больных в группах оказались статистически достоверными при $p<0,001$.

Уровень личностной тревожности в обеих группах был выше, чем ситуативной. Во всей группе анализируемых больных низкий уровень тревожности был лишь у 11,7% больных, а средний и высокий – у 45,1 и 43,1%, соответственно. В то же время у больных с недержанием мочи тревожность была еще выше. Низкий уровень личностной тревожности не обнаружен ни у кого из больных, а средний и высокий – в 29,4 и 70,6%, соответственно (рис. 2Б). Различия в распределении больных по этому показателю также оказались статистически значимыми при $p<0,01$.

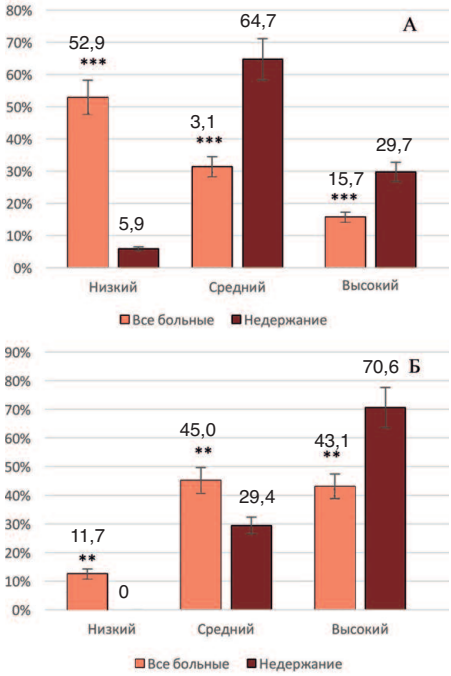


Рис. 2. Распределение больных по уровню тревожности по данным опросника Спилбергера – Ханина. А – уровень ситуативной тревожности (*** $p<0,001$), Б – уровень личностной тревожности (*** $p<0,001$)

Средние значения баллов тревожности в группе пациентов с недержанием мочи оказались достоверно выше, чем во всей группе пациентов, составив для ситуативной тревожности 50,9±1,5 и 27,1±1,5 соответственно, а для личностной

Таблица 2. Сравнительная характеристика состояния здоровья больных с недержанием мочи и всех больных через 1 год после РПЭ (результаты анкетирования по KHQ)

Группы	Нормальное	Хорошее	Удовлетворительное	Плохое
Все больные через 12 мес. (n=51)	19,6%	37,3%	35,3%	7,8%
Больные с недержанием мочи (n=31)	0%***	0%***	0%***	100%***

Примечание: *** – различия между группами достоверны при $p<0,001$

тревожности – 79,5±1,3 и 42,8±1,1 (рис. 3).

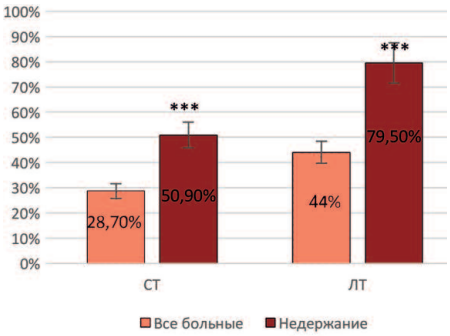


Рис. 3. Средние значения ситуативной (СТ) и личностной тревожности (ЛТ) у больных с недержанием мочи и в общей группе пациентов (согласно опроснику Спилбергера – Ханина) (p<0,001)

Корреляционный анализ взаимосвязи субъективной оценки своего здоровья по KHQ и психологического состояния по Спилбергеру – Ханину выявил достоверную положительную зависимость между этими показателями (рис. 4). У больных с высокой суммой баллов по KHQ (плохое качество жизни) отмечались более высокие баллы по Спилбергеру – Ханину (более высокий уровень тревожности). Коэффициент корреляции между этими показателями составил r=0,401 при уровне достоверности p<0,05.

Таким образом, развитие недержания мочи после РПЭ сопровождается значительным ухудшением качества жизни этих пациентов, а также ухудшением их психологического статуса с повышением уровня как ситуативной тревожности, связанной в значительной степени с опасениями сохранения этого осложнения в дальнейшем послеоперационном периоде, так и личностной тревожности, отражающей индивидуальное восприятие состояния здоровья вследствие развития недержания мочи и ухудшения общего состояния в целом.

В связи с этими данными возникает вопрос о возможности реабилитации этих пациентов с помощью операций, направленных на восстановление континенции, в том числе уретросуспензии с помощью петлевой системы Аргус.

Анализ качества жизни и психологического состояния рассматриваемых больных после установки слинговой системы Аргус продемонстрировал значительное улучшение как качества жизни, так и психологического состояния этих пациентов. Если до операции все больные оценивали по опроснику Кинга свое состояние как плохое (100%), то после установки системы Аргус 32,3% пациентов оценивали состояние своего здоровья как нормальное, 45,2% – как хорошее, 16,1% – как удовлетворительное и лишь 6,5% пациентов не отметили улучшения и по-прежнему оценивали состояние своего здоровья как плохое (рис. 5).

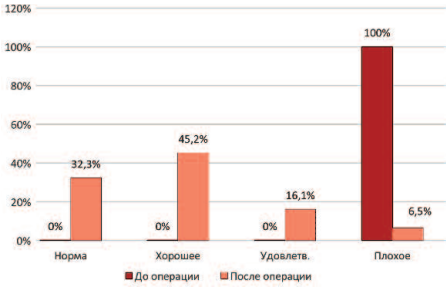


Рис. 5. Распределение больных по оценке качества жизни больными с недержанием мочи до и после установки петлевой системы Аргус

В соответствии с положительным изменением оценки состояния своего здоровья положительно менялся и психологический статус этих пациентов. Как ситуативная, так и личностная тревожность после установки системы Argus значительно уменьшались. Если до операции больных с низким

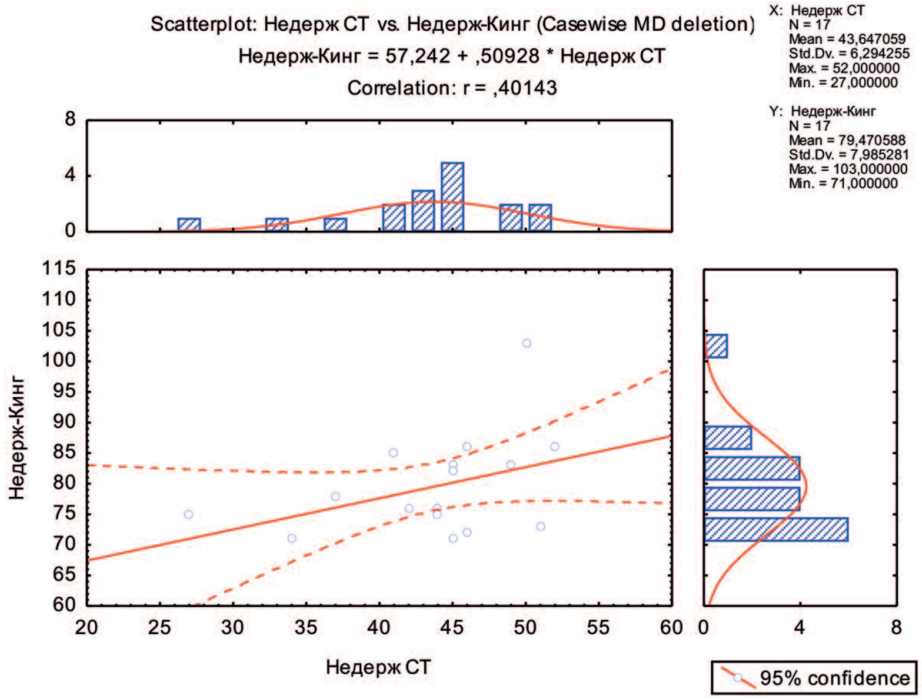


Рис. 4. Корреляционная зависимость между качеством жизни и психологическим состоянием больных с недержанием мочи, развившимся после РПЭ

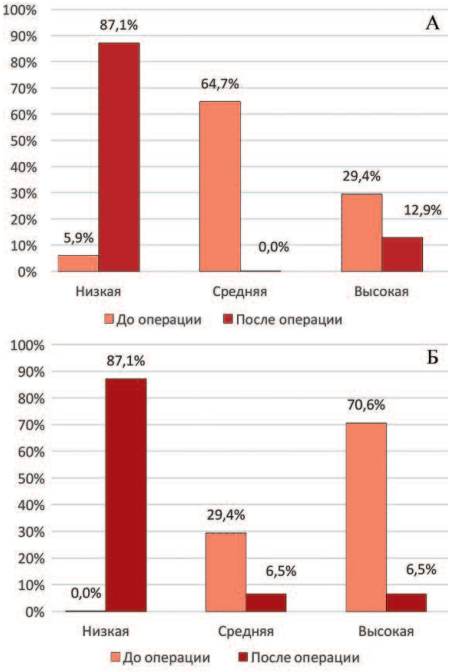


Рис.6. Распределение больных по уровню ситуативной (А) и личностной тревожности (Б) у больных с недержанием мочи, развившимся после РПЭ до и после установки петлевой системы Аргус

уровнем тревожности почти не было (лишь у 1 больного показатель ситуативной тревожности был ниже 30 баллов), то после операции их доля составила 87,1% при резком уменьшении доли пациентов со средним и высоким уровнем тревожности (рис. 6 А, Б). Лишь у 12,9% пациентов сохранялся высокий уровень ситуативной тревожности и у 6,5% – личностной тревожности. У этих пациентов операция оказалась неэффективной или малоэффективной, что и обусловило сохранение низкого качества их жизни и психологического дискомфорта.

Таким образом, наши результаты показали, что у подавляющего числа больных коррекция недержания мочи оказала выраженный реабилитационный эффект, что свидетельствует о перспективности использования методики уретросуспензии для улучшения качества жизни пациентов с этим осложнением РПЭ.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

У всех больных, вошедших в исследование, оценивали влияние операции на показатели состояния здоровья и психоэмоционального состояния и их изменения в отдаленном послеоперационном периоде. При этом нашей целью было выявление общих тенденций в изменении состояние больных, характерных для всей популяции оперированных пациентов. Поэтому мы не ставили своей целью оценить индивидуальные изменения для каждого больного в динамике, поскольку на них могут влиять множество факторов, анализ которых не входил в задачи нашего исследования. Эти показатели были нужны для того, чтобы объективно оценить, насколько развившееся после операции недержание мочи ухудшает физическое и психологическое состояние этих пациентов в сравнении с общей популяцией больных в сопоставимом послеоперационном периоде и в какой степени коррекция этого осложнения способствует реабилитации больных.

Проведенное исследование установило, что в раннем послеоперационном периоде после РПЭ все пациенты оценивают качество своей жизни как низкое, что обусловлено травматичностью операции, длительным сохранением болевого синдрома, развитием недержания мочи. Однако со временем оценка качества жизни пациентами повышается, что в целом соответствует данным литературы [16,24]. Тем не менее, нами зарегистрировано временное ухудшение показателей KHQ через 9–12 месяцев после операции, что, по нашему мнению, вызвано с осложнениями позднего послеоперационного периода, связанными как с ухудшением онкологической ситуации, так и с неонкологическими причинами, в частности, сохранением выраженного недержания мочи и эректильной дисфункции. В настоящей работе мы не проводили анализ значимости всех этих потенциальных факторов, а остановились на одном из них – сохранении недержания мочи.

Анализ показал, что развитие этого осложнения ухудшает качество жизни и психологическое состояние пациентов, оцененное через 12 месяцев, хотя в более раннем послеоперационном периоде эти параметры были более благоприятными. При этом выявилась достоверная корреляция между оценкой больными с недержанием мочи качества жизни и их психологического состояния, определенного по уровню тревожности: у больных с более низкими показателями качества жизни отмечался более высокий уровень тревожности.

Оценке психологического статуса онкологических больных в последнее время придают большое значение [25,35]. Было найдено, что уже само установление диагноза РПЖ ведет у ряда больных к развитию депрессивного состояния, что может усугубляться в связи с необходимостью проведения оперативного лечения. Это выявляется более чем у половины обследованных больных [24,35]. Высокий уровень тревожности может сохраняться длительное время после операции и это может быть связано как с ростом уровня ПСА, так и с низким качеством жизни в связи с развитием осложнений [26].

В связи с этим мы оценили, как меняются качество жизни и психологический статус пациентов после коррекции недержания мочи с помощью установки петлевой системы Аргус. Наши данные говорят о выраженном реабилитационном эффекте такой операции. Подавляющее большинство больных (77,5%) отметило значительное улучшение качества жизни, квалифицируя ее как нормальное или хорошее, еще 16,1% – как удовлетворительное и лишь у 6,5% состояние не улучшилось. В соответствии с этим улучшалось и психологическое состояние этих пациентов с полной нормализацией в 87,1% случаев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное нами исследование убедительно свидетельствует о целесообразности коррекции недержания мочи, развившегося у больных РПЖ после РПЭ, в частности с помощью уретросуспензии путем установки петлевых систем, что может составлять важный компонент реабилитации больных РПЖ.

Ключевые слова: *рак предстательной железы, простатэктомия, реабилитация, качество жизни, психологический статус, урологический статус, хирургическая коррекция недержания мочи, слинговая система Аргус.*

Key words: *prostate cancer, prostatectomy, rehabilitation, quality of life, psychological status, urological status, surgical correction of urinary incontinence, Argus sling system.*

Резюме:

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) относится к числу наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований. Радикальная простатэктомия (РПЭ) является одним из используемых методов лечения больных с локализованным РПЖ. Недержание мочи наряду с эректильной дисфункцией является частым осложнением РПЭ, существенно ухудшающим качество жизни больных.

Целью настоящего исследования явилось изучение роли коррекции недержания мочи, развившегося после РПЭ, путем выполнения уретросуспензии с помощью петлевой системы Аргус в реабилитации этой категории больных с оценкой качества их жизни и психологического состояния.

Материал и методы. Были проанализированы истории болезни 260 пациентов, перенесших радикальную простатэктомию по поводу рака предстательной железы. Больных обследовали в различные сроки после операции: до и после операции – 28 пациентов, через 3 месяца – 30 пациентов, через 6 месяцев – 33 пациента, через 9 месяцев – 36 пациентов, через 1 год – 51 пациент, через 2 года – 44 пациента и через 3 года – 38 пациентов. Проводилось анкетирование на основе опросника KHQ (опросник состояния здоровья Кинга) и опросника Спилбергера – Ханина.

Результаты. Исследование в процессе послеоперационного мониторинга показало определенную позитивную динамику качества жизни урологического (метод Кинга) и психологического (метод оценки тревожности по Спилбергеру – Ханину) статуса. Было также выявлено наличие у части пациентов сохранения недержания мочи даже спустя 12 и более месяцев после простатэктомии. С целью коррекции указанного симптома группе больных после простатэктомии (N=31) была выполнена операция установки петлевой системы Аргус. Анализ качества жизни и психологического состояния указанной группы больных продемонстрировал значительное улучшение как качества жизни, так и психологического состояния. Если до операции все больные оценивали по опроснику Кинга свое состояние как плохое, то после установки системы Аргус 32,3% пациентов оценивали его как нормальное, 45,2% – как хорошее, 16,1% – как удовлетворительное и лишь 6,5% пациентов не отметили улучшения и по-прежнему оценивали состояние своего здоровья как плохое. В соответствии с положительным изменением оценки состояния своего здоровья рассматриваемой группы больных положительно менялся и их психологический статус. Как ситуативная, так и личностная тревожность после установки системы Argus значительно уменьшались. Если до операции больных с низким уровнем тревожности почти не было (лишь у 1 больного показатель ситуативной тревожности был ниже 30 баллов), то после операции их доля составила 87,1% при резком уменьшении доли пациентов со средним и высоким уровнем тревожности. Лишь у 12,9% пациентов сохранялся высокий уровень ситуативной тревожности и у 6,5% – личностной тревожности. У этих пациентов операция оказалась неэффективной или малоэффективной, что и обусловило сохранение низкого качества их жизни и психологического дискомфорта.

Заключение. Наше исследование убедительно свидетельствует о целесообразности коррекции недержания мочи, развившегося у больных РПЖ после РПЭ, в частности с помощью уретросуспензии путем установки петлевых систем, что может составлять важный компонент реабилитации больных РПЖ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

Rehabilitation value of correction of urinary incontinence developed afte radical prostatectomy by urethrosuspension with adjustable sling

A.T. Asratov, A.A. Kachmazov, A.A. Kostin

Introduction. Prostate cancer (PC) is among the most frequent malignant neoplasms. Radical prostatectomy (RP) is a popular method for treating patients with localized prostate cancer. Urinary incontinence is the most common complication after RP, as well as erectile dysfunction, which substantially decreases patients' quality of life.

The aim of this study was to investigate the role of correction of urinary incontinence after RP by performing urethrosuspension using the Argus® sling in order to promote rehabilitation of such patients and to evaluate their quality of life and psychological condition.

Material and methods. Clinical cases of 260 patients after radical prostatectomy due to prostate cancer were analyzed. Clinical examination was performed several times: 28 patients were examined before and after the surgery, 30 patients – after 3 months, 33 patients – after 6 months, 36 patients – after 9 months, 51 patents – after one year, 44 patients – after two years, and 38 patients – after three years. The patients were also asked to fill in the Spilberg-Khanin and King's Health questionnaires.

Results. During the post-operative monitoring, the study has demonstrated positive dynamics of the quality of life, according to the patients' urological (King's method) and psychological (Spilberg-Khanin method of evaluation of anxiety) statuses. In a number of patients, urinary incontinence was still present even 12 months and more after prostatectomy. In order to correct this symptom, a number of patients (n=31) underwent surgery aimed at placement of the Argus® sling. The analysis of their quality of life and psychological condition revealed a substantial increase of these parameters. While all patients reported being in a bad condition (according to the King's questionnaire) before the surgery, after sling placement 32.3% of them reported that their condition was normal, 45.2% – good, 16.1% were in a satisfactory condition, and only 6,5% of them did not notice any improvement and still claimed that their health was poor. The improvement of patients' health correlated with their psychological status. Patient's state and trait anxiety levels substantially decreased after Argus® sling placement. There were almost no patients with a low level of anxiety (only one person had state anxiety score less than 30) before the surgery; afterwards, the proportion of such patients was 87.1%, with the sharp decrease in the percentage of patients with middle and high levels of anxiety. Only 12,9% of patients still had high level of state anxiety, and 6.5% of patients demonstrated high level of trait anxiety. In these patients, the surgery appeared to be ineffective or with low efficiency, which accounted for the preservation of their quality of life and psychological discomfort.

Conclusion. Our study convincingly demonstrated the rationale for the correction of urinary incontinence in patients with PC after RP. In particular, this procedure should be accompanied by urethrosuspension with the use of sling systems, which might be of paramount importance for the rehabilitation of patients with PC.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Матвеев В.Б. Статистика онкоурологических заболеваний в 2010 году. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. 2011; 22(3(85), приложение 1):13–14.
2. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность) [Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой]. М., 2015. 250 с.
3. Костин А.А., Асратов А.Т., Кульченко Н.Г., Толкачев А.О. Прогнозирование развития рака предстательной железы с помощью общих моделей дискриминантного анализа. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2015; (3): 67–74.
4. Аполихин О.И., Сивков А.В., Катибов М.И., Рощин Д.А., Шадеркин И.А., Корякин А.В. Скрининг рака предстательной железы: оценка с позиций клинико-экономической эффективности. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2015; (2): 20–24.
5. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за период 2002–2014 гг. по данным официальной статистики. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2016; (3): 4–13.
6. Алексеев Б.Я. Лечение локализованного и местно-распространенного рака предстательной железы: автореф. на соиск. учен. степ. д-ра мед. наук. М., 2007. 47 с.

7. Алексеев Б.Я. Рак предстательной железы. 2012 URL: www.introdes.ru.
8. Каприн А.Д., Костин А.А., Филимонов В.Б., Васин Р.В., Иванова А.Ю. Отдаленные результаты радикальной позадилонной простатэктомии. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова.* 2015; (1): 120–129.
9. Siegel R., Ma J., Zou Z., Jemal A. Cancer Statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014;64(1):9–29. doi: 10.3322/caac.21208.
10. Gershman B., Psutka S.P., McGovern F.J., Dahl D.M., Tabatabaei S., Gettman M.T., – et. al. Patient-reported functional outcomes following open, laparoscopic, and robotic assisted radical prostatectomy performed by high-volume surgeons at high-volume hospitals. *Eur Urol Focus* 2016; 2(2): 172–179. doi: 10.1016/j.euf.2015.06.011.
11. Ilic D, Evans SM, Allan CA, Jung JH, Murphy D, Frydenberg M. Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev 2017 Sep* 12; 9:CD009625. doi:10.1002/14651858.CD009625.pub2.
12. Wang M, Xie X, Wells D, Higgins C. Robotic surgical system for radical prostatectomy: A health technology assessment. Ont Health Technol. *Assess Ser* 2017; 17(11): 1–172.
13. Song C, Lee J, Hong JH, Choo MS, Kim CS, Ahn H. Urodynamic interpretation of changing bladder function and voiding pattern after radical prostatectomy: a long-term follow-up. *BJU Int.* 2010; 106(5): 681–686. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.09189.x.
14. Ventimiglia E, Folkvaljon Y, Carlsson S, Bratt O, Montorsi F, Volz D, et. al. Nationwide, population based study of postradical prostatectomy urinary incontinence correction surgery. *J Surg Oncol* 2017 Sep 6. doi: 10.1002/jso.24816. [Epub ahead of print].
15. Mohamad Al-Ali B, Ponholzer A, Augustin H, Madersbacher S, Pummer K. The long-term effect of radical prostatectomy on erectile function, urinary continence, and lower urinary tract symptoms: A comparison to age-matched healthy controls. *Biomed Res Int* 2017. 2017:9615080. doi: 10.1155/2017/9615080.
16. Pompe RS, Tian Z, Preisser F, Tennstedt P, Beyer B, Michl U, et. al. Short- and long-term functional outcomes and quality of life after radical prostatectomy: Patient-reported outcomes from a tertiary high-volume center. *Eur Urol Focus* 2017 Aug 28. doi:10.1016/j.euf.2017.08.001. [Epub ahead of print].
17. Tienza A, Robles JE, Hevia M, Algarra R, Diez-Caballero F, Pascual JI. Prevalence analysis of urinary incontinence after radical prostatectomy and influential preoperative factors in a single institution. *Aging Male* 2017 Aug 31:1–7. doi: 10.1080/13685538.2017.1369944. [Epub ahead of print].
18. Daugherty M, Chelluri R, Bratslavsky G, Byler T. Are we underestimating the rates of incontinence after prostate cancer treatment? Results from NHANES. *Int Urol Nephrol* 2017 Jul 14. doi: 10.1007/s11255-017-1660-5. [Epub ahead of print].
19. Hikita K, Honda M, Kawamoto B, Tsounapi P, Muraoka K, Sejima T, et. al. Evaluation of incontinence after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: Using the international consultation on incontinence modular questionnaire short form and noting the number of safety pads needed by japanese patients. *Yonago Acta Med* 2017; 60(1): 52–55.
20. Haga N, Takinami R, Tanji R, Onagi A, Matsuoka K, Koguchi T, et. al. Comprehensive approach for post-prostatectomy incontinence in the era of robot-assisted radical prostatectomy. *Fukushima J Med Sci* 2017; 63(2): 46–56. doi: 10.5387/fms.2017-15.
21. Shao IH, Chang YH, Hou CM, Lin ZF, Wu CT. Predictors of short-term and long-term incontinence after robot-assisted radical prostatectomy. *J Int Med.* Res 2017 Jan 1:300060517715396. doi: 10.1177/0300060517715396. [Epub ahead of print].
22. Lardas M, Liew M, van den Bergh RC, De Santis M, Bellmunt J, Vanden Broeck T, et. al. Quality of life outcomes after primary treatment for clinically localised prostate cancer: A systematic review. *Eur. Urol.* 2017 Jul 27. doi:10.1016/j.eururo.2017.06.035. [Epub ahead of print]
23. Egger SJ, Calopedos RJ, O'Connell DL, Chambers SK, Woo HH, Smith DP. Long-term psychological and quality-of-life effects of active surveillance and watchful waiting after diagnosis of low-risk localised prostate cancer. *Eur Urol* 2017 Aug 26. doi:10.1016/j.eururo.2017.08.013. [Epub ahead of print].
24. Lin HY, Lai H, Chen CI, Huang CY. Depression and health-related quality of life and their association with resource fulness in survivors of prostate cancer. *Arch Psychiatr Nurs* 2017; 31(4): 407–413. doi: 10.1016/j.apnu.2017.04.014.
25. Bock D, Angenete E, Bjartell A, Carlsson S, Steineck G, Stranne J, et. al. Habits and self-assessed quality of life, negative intrusive thoughts and depressed mood in patients with prostate cancer: a longitudinal study. *Scand J Urol* 2017; 51(5): 353–359. doi: 10.1080/21681805.2017.1326523.
26. Meissner VH, Herkommer K, Marten-Mittag B, Gschwend JE, Dinkel A. Prostate cancer-related anxiety in long-term survivors after radical prostatectomy. *J Cancer Surviv* 2017;11(6): 800–807. doi: 10.1007/s11764-017-0619-y.
27. Capogrosso P, Sanchez-Salas R, Salonia A, Cathala N, Mombet A, Sivaraman A, et. al. Recovery of urinary continence after radical prostatectomy. *Expert Rev Anticancer Ther* 2016; 16(10):1039–1052. doi:10.1080/14737140.2016.1233818.
28. Kretschmer A, Hübner W, Sandhu JS, Bauer RM. Evaluation and management of postprostatectomy incontinence: A systematic review of current literature. *Eur Urol Focus* 2016; 2(3): 245–259. doi: 10.1016/j.euf.2016.01.002.
29. Качмазов А.А., Ромих В.В., Серебряный С.А. Регулируемая слинговая система Argus в лечении недержания мочи у мужчин. *Экспериментальная и клиническая урология* 2012. (1): 63–67.
30. Siracusano S, Visalli F, Favro M, Tallarigo C, Saccomanni M, Kugler A, et. al. Argus-T sling in 182 male patients: Short-term results of a multicenter study. *Urology.* 2017 Sep 13. doi:10.1016/j.urology.2017.07.058. [Epub ahead of print].
31. Ferro M, Bottero D, D'Elia C, Matei DV, Cioffi A, Cozzi G, et. al. Virtue male sling for post-prostatectomy stress incontinence: a prospective evaluation and mid-term outcomes. *BJU Int* 2017; 119(3): 482–488. doi: 10.1111/bju.13672.
32. Yafi FA, Powers MK, Zurawin J, Hellstrom WJ. Contemporary review of artificial urinary sphincters for male stress urinary incontinence. *Sex Med Rev* 2016; 4(2):157–166. doi: 10.1016/j.sxmr.2015.11.004.
33. Santos AC Junior, Rodrigues LO, Azevedo DC, Carvalho LM, et. al. Artificial urinary sphincter for urinary incontinence after radical prostatectomy: A historical cohort from 2004 to 2015. *Int Braz J Urol* 2017;43(1):150–154. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2016.0244.
34. Железная А.А., Чайка К.В., Петренко Н.В. Отношение к болезни и качество жизни у пациенток с недержанием мочи. *Медико-социальные проблемы семьи.* 2011;16(2):70–74.
35. Dräger DL, Harke NN, Sievert KD, Protzel C, Hakenberg OW. Psychosocial stress in patients with prostate cancer: Experiences by using psychooncological screening questionnaires. *Urologe A* 2017; 56(11):1445–1449. doi: 10.1007/s00120-017-0458-5.

REFERENCES (1-8, 29, 34)

1. Davydov MI, Matveyev VB. Statistika onkourologicheskikh zabolevaniy v 2010 godu. [Statistics of oncological diseases in 2010].Vestnik RONTS im N.N Blokhina. 2011; 22(3(85) prilozheniye 1):13–14, (In Russian).
2.Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2013 godu (zabolevayemost' i smertnost').[Malignant neoplasms in Russia in 2013 (morbidity and mortality)]. [Editors: A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G.V. Petrova]. Moscow 2015: 250 (In Russian).
3.Kostin AA, Asratov AT, Kul'chenko NG, Tolkachev AO. Prognozirovaniye razvitiya raka predstatel'noy zhelezy s pomoshch'yu obshchikh modeley diskriminantnogo analiza. [Prediction of prostate cancer by the general discriminant analysis models]. Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina. 2015; (3):67–74 (In Russian).
4.Apolikhin OI, Sivkov AV, Katibov MI, Roshchin DA, Shaderkin IA, Koryakin AV. Skrining raka predstatel'noy zhelezy: otsenka s pozitsiy kliniko-ekonomicheskoy effektivnosti. [Analysis of uronephrological morbidity and mortality in Russian Federation for 2003-2013]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2015; (2):20–24 (In Russian).
5.Kaprin AD, Apolikhin OI, Sivkov AV, Solntseva TV, Komarova VA. Analiz uronefrologicheskoy zabolevayemosti i smertnosti v Rossiyskoy Federatsii za period 2002–2014 gg. po dannym ofitsial'noy statistiki. [The analysis of uronephrologic morbidity and mortality in Russian Federation during the period of 202-2014 according to the official statistic]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2016; (3):4–13 (In Russian).
6.Alekseyev B.Ya. Lecheniye lokalizovannogo i mestno-rasprostranennogo raka predstatel'noy zhelezy [Treatment of localized and locally advanced prostate cancer]: *Dr. Med.Sci* [thesis]. Moscow, 2007: 47 (In Russian).
7.Alekseyev B.Ya. Rak predstatel'noy zhelezy 2012. [Prostate cancer 2012].: URL: www.introdes.ru. (In Russian).
8.Kaprin A.D, Kostin A.A, Filimonov V.B, Vasin R.V, Ivanova A.Yu. Otdalennyye rezul'taty radikal'noy pozadilonnoy prostatektomii. [Long-term results of radical retropubic prostatectomy]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik im akademika IP Pavlova* 2015; (1):120–129 (In Russian).
29.Kachmazov AA, Romikh VV, Serebryanyy SA. Reguliruyemaya slingovaya sistema Argus v lechenii nederzhaniya mochi u muzhchin. [Adjustable sling system Argus in treatment of male stress incontinence]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2012; (1): 63–67 (In Russian).
34.Zheleznaya AA, Chayka KV, Petrenko NV. Otnosheniye k bolezni i kachestvo zhizni u patsiyentok s nederzhaniyem mochi. [Relation to illness and quality of life in patients with urinary incontinence]. *Mediko-sotsial'nyye problemy sem'i* 2011; 16(2):70–74 (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

Get it on Google play

Available on the App Store

Мы в социальных сетях

www.vk.com/nethealth

www.facebook.com/nethealth.ru

Анализ отдаленных результатов протективной терапии послеоперационного периода резекции почки по поводу почечно-клеточного рака

И.С. Шорманов, М.С. Лось
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России кафедра урологии с нефрологией

Сведения об авторах:
Шорманов И.С. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации; e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru
Shormanov I.S. – Dr.Sc., professor, Head of the Department of Urology with Nephrology Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Yaroslavl State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru
Лось М.С. – к.м.н., врач-уролог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ярославской области «Областная клиническая больница»; e-mail: 922099@mail.ru
Los M.S. – RhD, the urologist of the State Budgetary Healthcare organization of the Yaroslavl Region "Regional Clinical Hospital"; e-mail: 922099@mail.ru

Органосохраняющее оперативное пособие сопровождается ишемическим повреждением органа и может приводить к острому или хроническому нарушению функции почек, которое, помимо инвалидизации, в ряде случаев создает реальную угрозу жизни больного. Даже среди пациентов с элективными показаниями к резекции почки частота развития послеоперационных урологических осложнений (острой почечной недостаточности, мочевых свищей, гнойно-воспалительных процессов, инфаркта почки) в зависимости от нозологии и объема оперативного вмешательства достигает по данным литературы 9% [1,2]. В 18% случаев в различные сроки после нефрэктомии развивается функциональная недостаточность «здоровой» контралатеральной почки. Возможность развития или усугубления латентно имеющейся хронической почечной недостаточности вследствие прогрессирования нефросклероза составляет почти 80% [3]. Развитие хронической почечной недостаточности 3 стадии и выше в отдаленные сроки после резекции почки превышает 30% [4]. Потеря почечной функции может снизить продолжительность жизни, увеличивая риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и летальных осложнений [5,6]. Ведущим фактором в патогенезе как ранних, так и поздних осложнений органосохраняющих операций на почке является ишемия, возникающая в результате различных причин: наличие основного и сопутствующих заболеваний почек, а также фоновых системных патологических процессов [3,4,7]; стресс, испытываемый пациентом перед оперативным вмешательством; непосредственно операционная травма паренхимы почки [8]; интраоперационная тепловая ишемия почки [1]; средства, применяемые для окончательного гемостаза [9].

Необходимость создания интраоперационного «сухого поля» является провокатором острого ишемического повреждения, выраженность которого прямо пропорциональна времени тепловой ишемии. Это звено и является мишенью для проведения различных коррекционных мероприятий возникающих постишемичеких изменений в почке для улучшения отдаленных функциональных результатов [10,11].

Цель исследования: улучшение результатов органосохраняющих операций при раке почки путем применения комплексной послеоперационной терапии, включающей гипербарическую оксигенацию и α-Токоферола ацетат.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основой для клинического исследования послужили 69 пациентов со светлоклеточным типом почечно-клеточного рака (ПКР) почки в стадии T1N0M0, которым была выполнена органосохраняющая операция по элективным показаниям. Средний возраст больных составил 56,8 ± 2,8 года. Опухоль правой почки диагнострована у 41 (59,4%) пациента, опухоль левой почки – у 28 (40,6%). У 24 человек (34,8%) имело место образование верхнего полюса почки, у 31 (44,9%) – нижнего, а у 14 (20,2%) – среднего сегмента почки. У 47 (68,1 %) больных выявлялся преимущественно экстраренальный тип роста опухоли, у 5 (7,2 %) пациентов – интраренальный рост, у 17 (24,6%) больных опухоль имела смешанный характер роста. По результатам проведенного комплексного обследования у всех больных определялась моноузловая форма рака почки, размер опухолевого узла колебался от 0,8 до 5,9 см (в среднем составил 3,8±0,4 см), регионарные и отдаленные метастазы выявлены не были.

По результатам ангионефросцинтиграфии, выполненной при поступлении, нарушения функции контралатеральной почки не было выявлено ни у одного пациента. Большая часть обследуемых не имела сни-

жения ни секреторной (39 (56,9%) пациентов), ни эвакуаторной функции (54 (78,3%) пациента) пораженной почки в связи с наличием экстраренального роста образования. У пациентов со смешанным и интрапаренхиматозным ростом образования почки чаще встречалось снижение секреторной функции почки: незначительное – у 12 (17,4%) человек и умеренное – у 18 (26,1%).

У 47 (68,1%) пациентов по данным ангиосцинтиграфии отмечено снижение артериального кровотока в пораженном органе на 5-20 % в сосудистой фазе исследования.

Преобладающими оперативными вмешательствами при выполнении органосохраняющих операций при раке почки явились клиновидная резекция выполненная у 38 (55,1%) больных и энуклеорезекция почки – у 22 (31,9%) пациентов. Фронтальная резекция почки проведена 9 (13,0%) больным.

У 41 (59,4%) больного в качестве операционного доступа была использована люмботомия по С.П. Федорову, у 28 (40,6%) больных применялся доступ в X-XI межреберьях. Операция, как правило, производилась в условиях временного пережатия почечной артерии. Время ишемии почки колебалось от 5 до 25 минут, составив в среднем 14,2± 2,4 минуты. У 31 (44,9%) больных временный гемостаз осуществлялся путем наложения турникета на почечную артерию, у 20 (30%) больных – одновременно на почечные артерию и вену. У 18 (26,1%) больных временный гемостаз удовлетворительного качества достигался посредством пальцевого сдавления паренхимы в зоне резекции опухоли. Забрюшинная лимфаденэктомия не выполнялась ввиду отсутствия явных изменений в регионарных лимфатических узлах как на этапе дооперационной лучевой диагностики, так и во время интраоперационной ревизии зон регионарного лимфатического оттока. Основными методами окончательного гемостаза при органосохраняющих операциях явились прошивание зоны резекции у 23 (33,3%) больных или тампонада зоны резекции жировой клетчаткой с дополнительным местным применением Тахокомба у 21 (30,4%) больных. Дренирование верхних мочевых путей после операции больных не проводили.

В послеоперационном периоде пациенты были разделены на две группы. Пациентам первой группы (34 человека) проводилась стандартная послеоперационная терапия (СПТ), включающая в себя назначение анальгетиков, антибиотиков, гемостатиков и переливание эритроцитарной массы по показаниям. Второй группе больных (35 человек) проводилась комплексная послеоперационная терапия (КПТ), которая, наряду со стандартной послеоперационной терапией, включала в себя проведение 5 сеансов гипербарической оксигенации (ГБО) в камере БЛКС-301 под давлением 2,0 ата в течение 60 минут ежедневно, начиная с четвертых суток послеоперационного периода, и назначение 10% масляного раствора α-Токоферола ацетата (α-ТА) per os в дозировке 150 мг в сутки в течение месяца со 2-х суток после операции. Для оценки эффективности предлагаемой терапии через 6 месяцев после операции проведено исследование состояния иммунитета, периферического кровообращения, функции почек, а также оценка качества жизни у 55 больных, которым выполнена органосохраняющая операция по поводу рака почки (27 человек – из первой группы, и 28 – из второй).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Состояние периферического сопротивления сосудов в оперированной и контрлатеральной почке через 6 месяцев после операции оценивалось с помощью измерения показателей периферического сосудистого сопротивления – индекса резистентности (RI) и пикового индекса (PI) на уровне междолевых артерий в зоне резекции, в интактных участках оперированной почки, а также в аналогичных участках здоровой контрлатеральной почки (табл. 1).

Индексы периферического сопротивления сосудов, по данным ультразвуковой допплерографией (УЗДГ), в междолевых артериях почек не имели статистически значимых различий как в исследуемой группе, так и в группе сравнения во всех областях измерения (p=0,06).

Результаты измерения показателей периферического сосудистого сопротивления на уровне дуговых артерий в зоне резекции, в интактных участках оперированной почки, а также в здоровой контрлатеральной почке показали достоверное увеличение индексов в зоне резекции в группе СПТ (RI на 3,4%; PI на 4,9% в сравнении с группой КПТ). Сами значения не выходят за границы референтных (табл. 2).

Таблица 1. Периферическое сопротивление сосудов в оперированной и контралатеральной почке через 6 месяцев после операции на уровне междолевых артерий

Область измерения	RI		PI	
	СПТ, n=27	КПТ, n=28	СПТ, n=27	КПТ, n=28
Зона резекции	0,59±0,004	0,58±0,004	1,0±0,03	0,99±0,02
Интактные участки оперированной почки	0,59±0,002	0,58±0,003	0,97±0,02	0,97±0,03
Контрлатеральная почка	0,58±0,004	0,59±0,001	0,98±0,03	0,99±0,01

Таблица 2. Состояние периферического сопротивления сосудов в оперированной и контрлатеральной почке через 6 месяцев после операции на уровне дуговых артерий

Область обследования	RI		PI	
	СПТ, n=27	КПТ, n=28	СПТ, n=27	КПТ, n=28
Зона резекции	0,60±0,004	0,58±0,003*	1,03±0,02	0,98±0,01*
Интактные участки оперированной почки	0,58±0,003**	0,58±0,004	0,98±0,01**	0,97±0,03
Контрлатеральная почка	0,58±0,004**	0,59±0,004	0,97±0,02**	0,97±0,01

* достоверная разница (p=0,04) показателей исследуемой группы с группой сравнения
** достоверная разница (p=0,04) показателей в интактных участков в и зоной резекции

Снижение почечного кровотока по результатам сосудистой фазы динамической ангионефросцинтиграфии в отдаленном периоде органосохраняющего оперативного лечения в группе пациентов со СПТ составило 16,3 ± 1,4%, в группе КПТ – 10,1 ± 1,2%. Различия значений между показателями обеих групп статистически достоверно (p=0,04).

Иммунный статус через шесть месяцев после операции оценивался по состоянию клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Изменений в популяционном составе лимфоцитов (Т-лимфоциты, В-лимфоциты NK –клетки) через 6 месяцев после резекции почки в обеих группах не отмечалось. Все изучаемые показатели находились в пределах нормальных значений и статистически не отличались друг от друга (p=0,06) (табл. 3).

С целью определения функциональной активности лейкоцитов у пациентов спустя шесть месяцев после органосохраняющего оперативного лечения изучалась фагоцитарная активность нейтрофилов и макрофагов. В отдаленный период послеоперационного наблюдения показатели фагоцитарной активности лейкоцитов у пациентов обеих групп составили: фагоцитарное число – 7,4±0,09 и 7,2±0,08, фагоцитарный индекс – 63,2±1,7 и 59,8±1,8 в СПТ и КПТ группах, соответственно. Таким образом, данные показатели иммунитета находятся в пределах референтных значений и статистически не отличались между собой (p=0,06).

Количественные показатели, характеризующие состояние гуморального звена иммунной системы, находились в пределах референтных значений и значимо не отличались между группами, что указывает на отсутствие нарушений гуморального иммунитета у данного контингента больных (p>0,05), (табл. 4).

Таким образом, через шесть месяцев после операции нарушений функции иммунной системы у пациентов, перенесших оперативное лечение по поводу ПКР, выявлено не было. Достоверных статистических отличий между группами в показателях как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета не отмечалось.

Для оценки функционального состояния почечной паренхимы в отдаленные сроки послеоперационного периода была рассчитана скорость клубочковой фильтрации (СКФ), а также изучены показатели динамической ангионефросцинтиграфии у пациентов обеих групп (Tmax, T1/2).

В обеих группах больных по результатам обследования снижения СКФ не отмечалось ни в одном наблюдении, показатель был в пределах нормы. Среднее значение СКФ в группе со СПТ составило – 109,2± 3,51 мл/мин, в группе с КПТ – 108,4±4,27 мл/мин (p<0,05). Средний показатель Tmax в группе КПТ, через 6 месяцев составил 6,3 ± 0,26 мин, в группе СПТ – 9,1 ± 0,34 мин. При сравнении полученных данных в обеих группах отмечены статистически достоверные различия (p=0,04). Продолжительность периода полувыведения радиоизотопа при выполнении ангионефросцинтиграфии в группе со СПТ в отдаленном послеоперационном периоде в оперируемой почке составила 24,1±0,98 мин, а у пациентов группы с КПТ – 18,4±1,04 мин. (p=0,04).

Выявленные при анализе качества жизни по шкале SF–36 изменения отражены в таблице 5. Показатель жизненной активности в КПТ группе был статистически достоверно выше такового в группе со СПТ и составил 20,6 ± 0,59. Показатель эмоционального функционирования был снижен относительно такового на дооперационном этапе в обеих группах и составил 4,6 ± 0,07 и 4,8 ± 0,05, соответственно (p=0,04), но его снижение в группе с КПТ было менее значительным, и разница между группами наблюдения явилась статистически достоверной (p=0,04). Уровень показателя психического

Таблица 3. Показатели клеточного иммунитета у пациентов исследуемой и контрольной групп через 6 месяцев после операции (%)

Терапия	Т-лимфоциты	Т-хелперы CD4+	Т-супрессоры CD8+	Индекс CD4+ /CD8+	Индекс CD4+ /CD8+
СПТ, n=27	59,7±0,19	40,8±1,1	24,8±0,6	1,6±0,08	16,3±0,4
КПТ, n=28	60,2±0,17	41,9±1,2	23,1±0,8	1,8±0,07	17,2±0,6

Таблица 4. Динамика показателей гуморального иммунитета у пациентов исследуемой и контрольной групп

Группы	IgM (г/л)	IgG (г/л)	IgA (г/л)	В-лимфоциты (%)	ЦИК
СПТ, n=27	1,45±0,04	9,4±0,29	1,44±0,02	12,4±0,41	4,9±0,3
КПТ, n=28	1,51±0,03	8,8±0,31	1,37±0,03	13,1±0,36	4,3±0,4

Таблица 5. Оценка состояния качества жизни через 6 месяцев после операции (опросник SF-36)

Показатель (в баллах)	До операции (n=69)	СПТ (n=27)	КПТ (n=28)
Физическое функционирование	27,6 ± 1,27	24,1 ± 1,45	26,8 ± 1,32
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	7,2 ± 0,05	7,1 ± 0,02	7,2 ± 0,01
Интенсивность боли	3,8 ± 0,16	4,5 ± 0,33	4,3 ± 0,26
Общее состояние здоровья	22,1 ± 0,46	20,3 ± 0,8	21,7 ± 0,61
Жизненная активность	19,4 ± 0,48	17,9 ± 0,8	20,6 ± 0,59*
Социальное функционирование	8,3 ± 0,22	8,6 ± 0,51	7,8 ± 0,37
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	5,1 ± 0,08	4,6 ± 0,07**	4,8 ± 0,05*/**
Психическое здоровье	22,7 ± 0,5	21,4 ± 0,67	23,8 ± 0,48*

* различия показателей между группами СПТ и КПТ достоверны,
** показатель имеет достоверное отличие в сравнение с дооперационными результатами

здоровья был выше в группе пациентов с КПТ (p=0,04). Все остальные показатели не имели статистической значимости (p=0,07).

За шесть месяцев наблюдения после органосохраняющего лечения у 5 (14,7%) человек в группе СПТ наблюдалось обострение пиелонефрита, проявляющееся повышением температуры тела до фебрильных цифр, усилением болевого синдрома, а также изменением лабораторных показателей (увеличение количества лейкоцитов и СОЭ в периферической крови, а также лейкоцитурия) различной степени выраженности, что потребовало проведения антибактериальной противовоспалительной терапии. В группе КПТ данное осложнение отмечено лишь у 1 (2,9%) пациента.

Клинические эффекты ГБО и α-ТА давно доказаны. К ним относят противовоспалительное, иммуномодулирующее, ранозаживляющее, антиоксидантное действия. Проведенное исследование изменений скорости клубочковой фильтрации, состояния иммунитета, периферического кровообращения, функции почек, а также оценка качества жизни у больных, которым выполнена органосохраняющая операция по поводу рака почки, через 6 месяцев после операции показало сокращение количества обострений пиелонефрита в послеоперационном периоде, улучшение гемодинамики в зоне резекции и качества жизни на фоне комплексной послеоперационной терапии, включающей ГБО и α-ТА. Полученные результаты позволяют говорить о возможности включения данной методики в состав послеоперационных мероприятий для улучшения функционального состояния оперированной почки в отдаленном периоде при наличии камеры ГБО в медицинском учреждении.

ВЫВОДЫ

Комплексное применение ГБО и α-ТА в раннем послеоперационном периоде способствует более полному восстановлению кровоснабжения оперированного органа и его функции, что находит отражение в сокращении количества обострений пиелонефрита, а также в улучшении качестве жизни послеоперационных больных.

Ключевые слова: *резекция почки, рак почки, противоишемическая защита, гипербарическая оксигенация, α-Токоферола ацетат, функция почки, послеоперационный период.*

Key words: *kidney resection, kidney cancer, anti-ischemic protection, hyperbaric oxygenation, α-Tocopherol acetate, kidney function, postoperative period.*

Резюме:

Введение. В эпоху широкого распространения органосохраняющей хирургии почки остро стоит вопрос о ее противоишемической защите.

Материалы и методы. Основой для нашего клинического исследования послужили 69 пациентов со светлоклеточным почечно-клеточным (ПКР) раком почки в стадии T1N0M0, которым была выполнена органосохраняющая операция по элективным показаниям. Группе из 35 человек в послеоперационном периоде проводили сеансы гипербарической оксигенации в сочетании с применением α-Токоферола ацетата. Для оценки предлагаемого комплексного послеоперационного воздействия на гемодинамику и функциональное состояние почек, а также качество жизни пациентов в отдаленные сроки после оперативного лечения нами было проведено обследование оперированных пациентов через шесть месяцев после выписки из стационара. Проводилось исследование функции почек путем определения скорости клубочковой фильтрации, выполнения ангионефросцинтигнафии; органного кровотока - путем изучения показателей периферического сопротивления междолевых и дуговых сосудов почки; изучение показателей клеточного и гуморального иммунитета; шкалы SF-36.

Результаты и обсуждение. При обследовании через 6 месяцев после операции отмечено достоверное увеличение индекса периферического сопротивления в групп КПТ, снижение почечного кровотока в группе СПТ составило 16,3±1,4% и 10,1±1,2 – в группе КПТ. Показатели клеточного и гуморального иммунитета находились в пределах норму в больных обеих групп и различий между группами не было отмечено. Среднее значение СКФ в группе СПТ составило 109,2 ±3,51 и 108,4±4,27 – в группе КПТ (p<0,05). Среднее значение Тмах было ниже в группе КПТ (p=0,004). При оценке

Summary:

Analysis of long-term results of protective therapy during the post-operative period after kidney resection due to renal cell carcinoma

I.S. Shormanov, M.S. Los

Introduction. The issue of anti-ischemic protection of the kidney is of paramount importance in the era of organ-saving surgeries.

Materials and methods. Our clinical study is based on case records of 69 patients with clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) at the stage T1N0M0, who underwent organ-saving elective surgery. During the post-operative period, patients (n=35) received hyperbaric oxygen therapy combined with alpha tocopheryl acetate administration. In order to evaluate the proposed complex post-operative impact on hemodynamics and kidney function, and also on the quality of life in the long-term, we examined those patients 6 months after their discharge. Kidney function was evaluated by measuring the glomerular filtration rate, organ blood flow and by angionephroscintigraphic assays. Organ blood flow was measured by studying the indicators of peripheral resistance of intralobular and curved vessels of the kidney. The indicators of cellular and humoral immune responses were also analyzed, as well as the SF-36 scale.

Results and discussion. According to the data collected from Doppler ultrasonography, we have registered a significant increase of peripheral resistance in the group receiving complex post-operative therapy (CPT group) 6 months after the surgery. Kidney blood flow was reduced by 16.3±1.4% in the group receiving standard post-operative therapy (SPT group), and by 10.1±1.2% in the CPT group. The indicators of cellular and humoral immune responses in patients from both groups did not differ. The mean values of glomerular filtration rate were 109.2±3.51 and 108.4±4.27 in the SPT and CPT groups, respectively (p<0.005). The mean value of Tmax was lower

состояния качества жизни уровень показателя психического здоровья был достверно выше в группе КПТ. Обострение хронического пиелонефрита наблюдалось у 5(14,7%) пациентов из группы СПТ и у 1 (2,9%) больного из группы КПТ.

Выводы. Полученные отдаленные результаты позволяют утверждать, что комплексное применение гипербарической оксигенации и α-Токоферола ацетата в раннем послеоперационном периоде способствует более полному восстановлению кровоснабжения оперированного органа и его функции, что находит отражение в сокращении количества обострений пиелонефрита, а также в улучшении качестве жизни послеоперационных больных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

in the CPT group (p=0.004). Life quality assessment revealed that the level of psychological well-being was significantly higher in the CPT group. Exacerbation of chronic pyelonephritis was recorded in 5 patients from the SPT group (14.7%) and in one patient from the CPT group (2.9%).

Conclusion. According to the long-term results we obtained, complex application of hyperbaric oxygen therapy combined with alpha tocopheryl acetate administration during the early post-operative period promotes a better recovery of blood flow of the organ operated and its function, and also improves the well-being of patients after the surgery.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Онопко В.Ф., Лелявин К.Б., Сысин С.А. Органосохраняющие операции на почке: пути профилактики послеоперационных осложнений. *Клиническая онкология.* 2012; спец. выпуск (I):16-17.
2. Шкодкин С.В., Идашкин Ю.Б., Чайкин Р.С., Любушкин А.В., Паричук А.С. Результаты лечения почечно-клеточного рака. Материалы XIII конгресса Российского общества урологов; Ноябрь 6-8, 2013; М. Доступно по: file:///C:/Users/user/Downloads/%D0%A2%D0%B5%D0%B7%D0%B8%D1%81%D1%8B%D0%9E%D0%A3+2013.pdf. Ссылка активна на 21.12.17г.
3. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Выбор диагностической и лечебной тактики при опухоли почки. М.: ООО Издательство «Триада»; 2005.
4. Волкова М.И., Скворцов И.Я., Климов А.В., Черняев В.А., Комаров М.И., Матвеев В.Б. Влияние объема хирургического вмешательства на функциональные результаты и кардиоспецифическую выживаемость у больных клинически локализованным раком почки. *Онкоурология.* 2014;3:22-30.doi.org/10.1016/s1569-9056(15)60108-7.
5. Shlipak MG, Smith GL, Rathore SS, Massie BM, Krumholz HM. Renal function, digoxin therapy, and heart failure outcomes: Evidence from the digoxin intervention group trial. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(8):2195-203. DOI:10.1097/01.ASN.0000135121.81744.75
6. Chen CY, Lin KP, Lu SH, Chen YJ, Lin CF. Adjuvant hyperbaric oxygen therapy in the treatment of hemodialysis patients with chronic osteomyelitis. *Ren Fail* 2008;30(2):233-7. doi: 10.1080/08860220701813384.
7. Тюзиков И.А. Инсулинорезистентность как системный фактор патогенеза заболеваний почек. *Сахарный диабет* 2014;1:47–56.
8. Есилевский Ю.М. Реография органов мочеполовой системы. М.: МЕДпресс-инфом; 2004.
9. Simmons MN, Schreiber MJ, Gill HS. Surgical Renal Ischemia: a contemporary overview. *J Urol* 2008;180(1):19-30. doi: 10.1016/j.juro.2008.03.022.
10. Maruschke M, Hagel K, Hakenberg O, Scheeren T.Prognostic value of intraoperative measurements of renal tissue oxygenation and microcirculation on renal function in partial nephrectomy. *Clin Exp Nephrol* 2017;Dec 2. doi: 10.1007/s10157-017-1506-6.
11. Lanchon C, Arnoux V, Fiard G, Descotes JL, Rambeaud JJ, Lefrancq JB et al. Super-selective robot-assisted partial nephrectomy using near-infrared flurorescence versus early-unclamping of the renal artery: results of a prospective matched-pair analysis. *Int Braz J Urol* 2017;Nov19:43.doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0311.

REFERENCES (1-4, 7,8)

1. Onopko V.F., Lelyavin K.B., Syisin S.A. Organosohranyayuschie operatsii na pochke: puti profilaktiki posleoperatsionnyih oslozhneniy. [Organ-preserving operations on the kidney: ways to prevent postoperative complications]. *Klinicheskaya onkologiya* 2012; spets. vyipusk (I):16-17. (In Russian)
2. Shkodkin S.V., Idashkin Yu.B., Chaykin R.S., Lyubushkin A.V., Parichuk A.S. Rezultatyi lecheniya pochechno-kletochnogo raka. [Results of treatment of renal cell carcinoma.]. Materialyi XIII kongressa Rossiyskogo obschestva urologov; Noyabr 6-8, 2013; M. (In Russian)
3. Alyaev Yu.G., Krapivin A.A. Vyibor diagnosticheskoy i lechebnoy taktiki pri opuholi pochki. [Choice of diagnostic and therapeutic tactics for kidney tumors]. M.: OOO Izdatelstvo «Triada»; 2005. (In Russian)
4. Volkova M.I., Skvortsov I.Ya., Klimov A.V., Chernyaev V.A., Komarov M.I., Matveev V.B. i dr. Vliyanie ob'ema hirurgicheskogo vmeshatelstva na funktsionalnyie rezultatyi i kardiospetsificheskuyu vyizhivaemost u bolnyih klinicheski lokalizovannyim rakom pochki. [Partial nephrectomy does not improve cardiospecific survival in patients with localized renal cell carcinoma]. *Onkourologiya* 2014;3:22-30. doi.org/10.1016/s1569-9056(15)60108-7. (In Russian)
7. Tyuzikov I.A. Insulinorezistentnost kak sistemnyiy faktor patogeneza zabolevaniy pochek. [Insulin resistance as a systemic factor in the pathogenesis of kidney disease]. *Saharnyiy diabet* 2014;1:47–56. (In Russian)
8. Esilevskiy Yu.M. Reografiya organov mochepolovoy sistemyi. [Rheography of the urogenital system]. M.: MEDpress-infom; 2004. (In Russian)

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

Прогнозирование развития эректильной дисфункции и сердечно-сосудистых заболеваний на основании профиля факторов риска

О.И. Аполихин, Е.А. Ефремов, И.А. Шадеркин, О.В. Золотухин, Ю.Ю. Мадыкин, М.М. Зеленский, С.С. Красняк

НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н. А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Сведения об авторах:

Аполихин О. И. – д.м.н, профессор, чл.-корр. РАН, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, e-mail: sekr.urology@gmail.com

Apolikhin O.I. – Dr. Sc., professor, corresponding Member of RAS, Head of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: sekr.urology@gmail.com

Ефремов Е.А.- д.м.н., заведующий отделом андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, e-mail: konfandrology@rambler.ru

Efremov E.A. – Dr. Sc., head of the department of andrology and human reproductive health of N.A. Lopatkin Scintific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch off the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: konfandrology@rambler.ru

Шадеркин И.А. – зав. отделом региональных программ развития урологии с группой телемедицины НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, e-mail: info@uroweb.ru

Shaderkin I.A. – head of department of regional urology programs with the telemedicine group of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: info@uroweb.ru

Золотухин О.В. – к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1», доцент кафедры Онкологии и специализированных хирургических дисциплин ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, главный внештатный уролог Департамента здравоохранения Воронежской области, e-mail: zolotuhin-o@yandex.ru

Zolotuhin O.V. – PhD, deputy chief doctor of the Voronezh regional hospital №1, associate professor of Voronezh state medical university named after N.N. Burdenko, the main urologist of the department of health of the Voronezh region, e-mail: zolotuhin-o@yandex.ru

Мадыкин Ю.Ю. – к.м.н., доцент кафедры Онкологии и специализированных хирургических дисциплин ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью Департамента здравоохранения Воронежской области, e-mail: madykin@mail.ru

Madikin Yu.Yu. – PhD, associate professor of Voronezh state medical university named after N.N. Burdenko, the main specialist in reproductive health of the department of health of the Voronezh Region, e-mail: madykin@mail.ru

Зеленский М.М. – руководитель группы телемедицины НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, e-mail: mz-uro@yandex.ru

Zelenskyi M.M. – head of the telemedicine group of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: mz-uro@yandex.ru

Красняк С.С. – младший научный сотрудник отд. андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, e-mail: krasnyakss@mail.ru

Krasnyak S.S. – researcher of the department of andrology and human reproductive health of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: krasnyakss@mail.ru

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей, сколько от ССЗ. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2015 году от ССЗ умерло 17,7 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. Из этого числа в мире 7,4 млн. человек умерло от ишемической болезни сердца и 6,7 млн. человек – в результате инсульта [1].

По данным Федеральной службы государственной статистики всего в Российской Федерации в 2015 году болезни системы кровообращения были впервые зарегистрированы у 4563 тыс. человек. При этом число впервые диагностированных заболеваний сердца и сосудов в абсолютном и относительном выражении выросло по сравнению с 2010 годом на 22,3% и 19,5%, соответственно. Смертность от ишемической болезни сердца в России в 2016 году составила 328,3 на 100 тыс. населения. В 2000 году аналогичный показатель составлял 397,3 на 100 тыс. человек. За последние 17 лет этот показатель продолжал неуклонно снижаться (снижение составило17,3%) [2].

В последние годы накапливается все больше данных о том, что сердечно-сосудистые заболевания имеют очень схожий профиль факторов риска с таким распространенным репродуктивным нарушением, как эректильная дисфункция (ЭД). В частности, самыми значимыми факторами риска ЭД являются курение, дислипидемия, повышенное артериальное давление, сахарный диабет, метаболический синдром, абдоминальное ожирение [3]. При этом, большинство из них являются модифицируемыми, то есть, предотвратимыми, и их устранение может уменьшить тяжесть ЭД, улучшить результаты лечения, а в ряде случаев полностью избавить пациента от нарушения эрекции. По данным некоторых исследователей, корреляция между ЭД и сердечно-сосудистыми заболеваниями настолько сильная,

что ее предполагается использовать с целью определения сердечно-сосудистого риска в дополнение к Фрамингемской шкале [4].

В ходе двух крупнейших эпидемиологических исследований (Массачусетское Исследование Старения Мужчин (MMAS) и Исследование Мужского Отношения к Жизни и Сексуальности (MALES)) частота ЭД, оцениваемая по самозаполнению анкеты международного индекса эректильной функции составила 75,9% среди мужчин в возрасте 55-85 лет [5]. Кроме того, у 51% пациентов в исследовании MMAS и у 28% пациентов в исследовании MALES отмечена прогрессия эректильной дисфункции в течение трех лет [6].

Риск развития эректильной дисфункции с возрастом значительно возрастает. Так, по данным шведского исследования, проведенного на основании обследования 10 845 мужчин,частота встречаемости ЭД у лиц в возрасте 45 лет составляет 2,9%, а в возрасте 70 лет – уже 18,8% [6]. Результаты другого крупного эпидемиологического исследования ЭД показывают гораздо большую встречаемость ЭД, распространенность ЭД в возрастных группах 18-39 лет, 40-49 лет, 50-59 лет, 60-69 лет, 70 лет и старше составляет 20%, 40%, 26%, 40% и 61%, соответственно [7].

В Бразилии было также проведено эпидемиологическое исследование ЭД. Было показано, что в возрасте 40-69 лет эректильная дисфункция встречается у 49% мужчин [8].

Д.Ю. Пушкарь и соавт. провели эпидемиологическое исследование распространенности ЭД в Российской Федерации. При анализе опросника МИЭФ–5 было выявлено, что лишь у 10,1% опрошенных мужчин отсутствуют признаки ЭД, в то время как легкая степень ЭД отмечена у 71,3%, средняя степень ЭД – у 6,6% и тяжелая степень – у 12% респондентов. Таким образом, из 1225 опрошенных мужчин симптомы ЭД присутствовали у 1101 респондента. Из 1225 мужчин 115 ответили, что прекратили половую жизнь, причем 69,6% из них причиной прекращения назвали ЭД. Столь высокая распространенность сочетается с высокой частотой поведенческих факторов риска, таких как курение, употребление алкоголя, проблемы в браке, хроническая депрессия [9].

Согласно исследованию М.И. Когана и соавт., распространенность ЭД у мужчин в России в 3 раза меньше, чем по данным Д.Ю. Пушкаря и составляет 31,1%, при этом неполная ЭД имеет место у 17% и полная ЭД – у 14,1% мужчин. Если принять за единицу распространенность ЭД в возрасте до 30 лет, то в возрастной группе 40-49 лет встречается более чем в 2 раза чаще, в возрасте 50-59 лет почти в 3 раза чаще и почти в 4,5 раза чаще – у мужчин старше 60 лет, у мужчин старше 70 лет ЭД отмечается во всех случаях [10].

Может сложиться впечатление, что столь высокая распространенность ЭД связана с регистрацией психогенных нарушений эрекции, особенно у пациентов среднего и молодого возраста. Однако необходимо обращать пристальное внимание и на пациентов с мягкой симптоматикой. Пренебрежение незначительными симптомами может влиять на качество жизни пациентов и их партнеров и, более того, может отсрочить адекватное лечение более тяжелых фоновых заболеваний [11].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Согласно государственному заданию НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина на 2016 год г. и плану-графику выполнения научно-исследовательской работы в пилотных регионах (Бобровский район Воронежской области, Советский район Воронежа и г. Калуга) было проведено исследование распространенности ЭД, симптомов нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП) и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Всего в пилотных субъектах проживает 7765 мужчин в возрасте 40-65 лет. Из них первый этап Программы прошли 1261 человек, 1718 мужчин отказались от участия в данной Программе. Коэффициент отклика составил 0,414. Таким образом данное исследование является крупнейшим в России по числу мужчин, вошедших в исследование.

С целью оптимизации работы с первичной документацией в рамках научно-исследовательской работы была создана электронная система регистрации участников скрининга на исследуемой территории. Система электронной регистрации участников скрининга размещена на интернет-странице программы на сайте: http://www.nethealth.ru/ (рис. 1).

Врачи со слов пациентов заполняли анкеты International

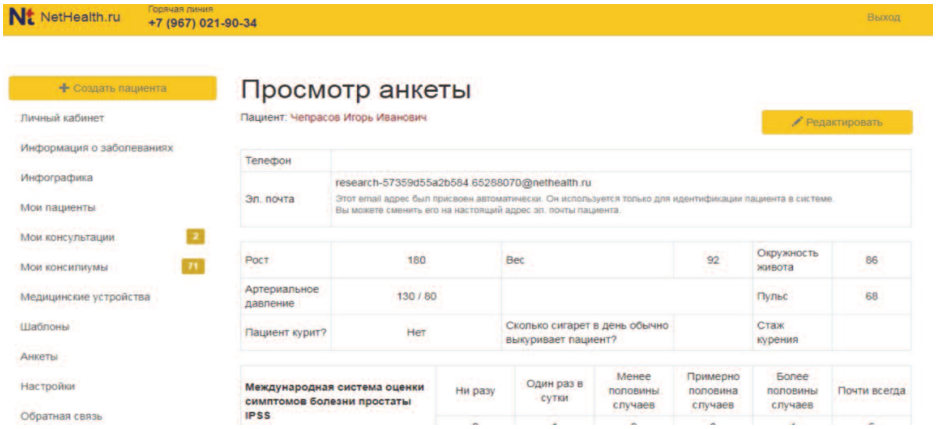


Рис. 1. Интерактивная анкета участника скрининговой программы

Prostate Symptom Score (IPSS) и Международный индекс эректильной функции (МИЭФ-5). Помимо данных анкетирования в электронную систему регистрации вносились анамнестические данные (статус курения, число выкуриваемых сигарет, длительность курения) результаты антропометрии (рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), окружность живота), а также результаты лабораторных методов исследования (анализ крови на содержание общего холестерина, и глюкозы крови).

С целью дальнейшего мониторинга состояния участников программы предварительно в электронную систему регистрации были внесены паспортные данные исследуемого контингента (Ф.И.О., возраст, почтовый адрес, телефон), предоставленные территориальным фондом ОМС.

Доступ для внесения данных в электронную систему регистрации осуществлялся после предварительной регистрации и подтверждения личности. Доступ получали лица, назначаемые руководителем медицинской организации, которая принимала участие в программе.

Статистический анализ проводился при помощи программного обеспечения PS ClementinePro™1.8 (Predictive Solution) на базе платформы IBM SPSS Modeler™ 18 (IBM Corporation). Одной из задач данной работы было построение прогностической модели, которая позволила бы предсказать развития эректильной дисфункции и сердечно-сосудистых событий.

Для этого мы применили алгоритм CHAID (Chi-squared Automatic Interaction Detection – автоматическое обнаружение взаимодействия хи-квадрат) – это метод классификации для построения деревьев решений с использованием статистики хи-квадрат для нахождения оптимальных расщеплений. Алгоритм формирует дерево решений, которое последовательно разбивает всю группу пациентов на дочерние категории в соответствии с тем или иным фактором риска, которые в свою очередь также разбиваются на несколько категорий и так далее, пока алгоритм не сможет сделать конкретный прогноз. Алгоритм автоматически определяет не только по какому признаку и в каком порядке необходимо делить пациентов на группы, но и устанавливает конкретные значения количественных признаков. Пример из данного исследования:

1. Оценивается наличие СНМП (Да/Нет),
2. Оценивается наличие или отсутствие гиперлипидемии (Да/Нет)
3. Оценивается окружность талии (автоматически определенные категории: ≤74 см; >74, но ≤ 79 см; >79, но < 90 см; ≥90 см).
4. Оценивается индекс массы тела (автоматически определенные категории: ≤ 23,661 или >23,661).

И алгоритм формирует правило: «Если у пациента есть СНМП + отсутствует гиперлипидемия + у него окружность талии между 74 и 79 см + у него ИМТ более 23,661 = у него присутствует ЭД с вероятностью 98,4%». Подобные правила формируются для множества категорий с разной степенью достоверности.

Также с целью прогнозного моделирования мы применили механизм нейронной сети. Искусственная нейронная сеть – это математическая модель, построенная по принципу организации и функционирования биологических нейронных сетей в головном мозге. Она состоит из множества элементарных процессоров, соединенных и взаимодействующих между собой, каждый из которых решает простую задачу.

Нейронные сети не программируются в привычном смысле этого слова, они обучаются. Возможность обучения — одно из главных преимуществ нейронных сетей перед традиционными алгоритмами. В процессе обучения нейронная сеть способна выявлять сложные зависимости между входными и выходными данными. После обучения сеть способна предсказать будущее значение интересующего нас признака на основе нескольких предыдущих значений и (или) каких-то существующих в настоящий момент факторов. В данном исследований сеть была обучена прогнозированию развития артериальной гипертензии и эректильной дисфункции на основании профиля факторов риска. Однако, одним из недостатков нейронных сетей является то, что они работают по принципу «черного ящика», то есть конкретный алгоритм принятия ею решений узнать невозможно. Исследователь получает только результат, но без объяснения как именно он был получен.

Для обучения нейронной сети исследуемая выборка была разбита на обучающую и контрольную в соотношении 70/30%.

РЕЗУЛЬТАТЫ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДАННЫХ

В настоящий момент получены результаты анализа данных 1256 участников (254 из них – жители г. Боброва, 883 – жители г. Воронежа, 119 – жители г. Калуги).

Эректильная дисфункция была выявлена у 51,04% мужчин (641 человек). При этом легкая степень нарушения эректильной функции отмечена у 38% мужчин, умеренная и тяжелая степень – у 10,5% и 2,5%, соответственно. Нормальная эректильная функция отмечалась у 48,96% обследованных.

Также в рамках Программы оценивалось наличие и выраженность симптомов нарушения функции нижних мочевых путей. Слабовыраженные СНМП отмечены у 42% мужчин, симптомы средней выраженности – у 10%, выраженные симптомы – у 6,4%. Нормальное мочеиспускание наблюдалось только у 523 (41,6%) мужчин. При корреляционном анализе была выявлена умеренная отрицательная взаимосвязь между количеством баллов по шкалам IIEF-5 и IPSS, то есть при наличии у мужчины жалоб со стороны нижних мочевых путей, у него увеличивается вероятность обнаружения эректильной дисфункции. Это обуславливает необходимость активного выявления врачом обоих состояний независимо от причины обращения мужчины к урологу.

Также была выявлена достоверная связь между возрастом мужчины и выраженностью ЭД.

В ходе работы была проанализирована распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и эректильной дисфункции и их взаимосвязь. Распространенность абдоминального ожирения (по критериям IDF, 2005) в исследуемой популяции составила 20,7%. Кроме того, была выявлена слабая, но достоверная корреляция между окружностью талии и суммой баллов по шкале эректильной функции.

Если использовать индекс массы тела в качестве критерия избыточного веса и ожирения, то в таком случае достоверная корреляция с эректильной функцией и СНМП исчезает. Это означает, что для оценки риска развития репродуктивных нарушений и жизнеугрожающих заболеваний сердечно-сосудистой системы необходимо использовать окружность живота, а не индекс массы тела.

Распространенность курения среди мужчин составила 22,5%, что существенно ниже, чем в общей популяции. Относительный риск развития ЭД у курящих мужчин составляет 1,48. При этом оказалось, что число выкуриваемых сигарет не влияло на наличие ЭД и сумму баллов по шкале МИЭФ-5, влиял только сам факт курения.

Уровень глюкозы в крови оказался повышенным у 5,5% исследуемой популяции. Относительный риск наличия гипергликемии у пациентов, имеющих гиперхолестеринемию, оказался равен 5,31. То есть мужчины с повышенным уровнем холестерина имеют крайне высокий риск развития сахарного диабета.

В среднем исследованная популяция по характеристикам заболеваемости и распространенности факторов риска не показала значительных отличий от общей популяции. Единственным существенным отличием оказалась низкая распространенность курения – в 2,56 раза меньше, чем в среднем по России.

По результатам комплексного обследования мужчины были стратифицированы по группам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (низкий, умеренный, высокий) в соответствии с выявленными у них факторами риска, ЭД, и ССЗ на ранней стадии.

После применения алгоритма дерева решений CHAID было выявлено, что наиболее выраженным фактором риска возникновения ЭД являются: степень тяжести СНМП (коэффициент важности 0,64), затем со значительным отставанием следуют окружность талии (0,08), уровень холестерина (0,05), гипертензия (0,05) (рис. 2)

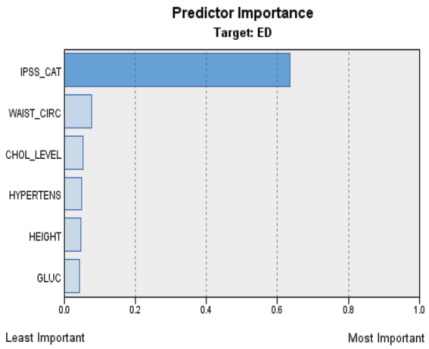


Рис. 2. Относительная значимость предикторов ЭД в соответствии с алгоритмом CHAID. Обозначения: IPSS_CAT – степень тяжести СНМП; WAIST_CIRC– окружность талии; CHOL_LEVEL – уровень общего холестерина; HYPERTENS– наличия гипертензии; HEIGHT – рост; GLUC – уровень глюкозы в крови

На рисунке 3 отображено дерево решений, которое позволяет классифицировать всех мужчин на множество подгрупп риска, в зависимости от сочетания факторов

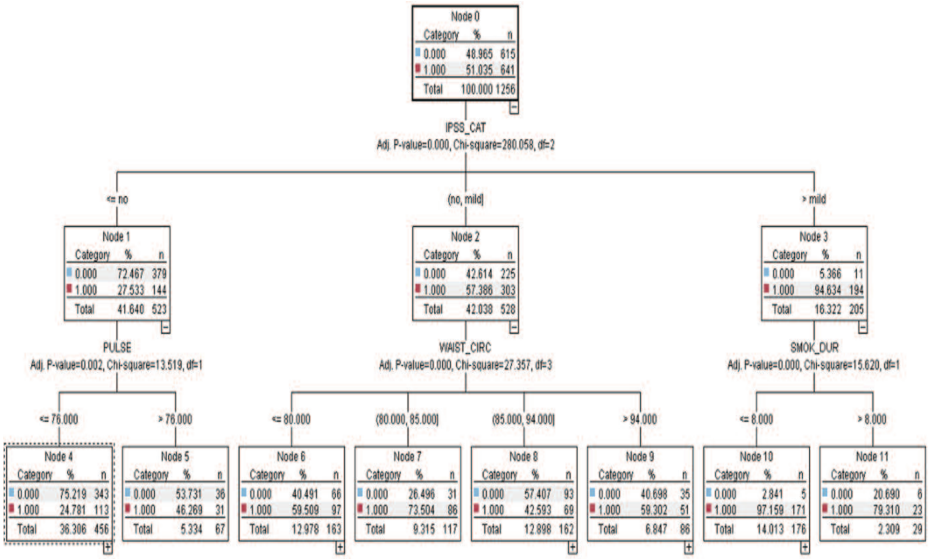


Рис. 3. Фрагмент дерева принятия решения на основании алгоритма CHAID

риска и спрогнозировать у них развитие ЭД. Пример одного из узлов дерева решений с пояснениями изображен на рисунке 4.

Применение модели нейронной сети (рис. 5) с использованием в качестве выходного слоя наличие эректильной дисфункции и алгоритмом «Обучение с учителем» позволило создать прогностическую модель, способную с общей вероятностью в 81,9% предсказать у человека наличие ЭД по профилю факторов риска. При этом наиболее эффективном оказалось именно предсказание положительного исхода (наличия ЭД). В этом случае прогнозируемое и наблюдаемое значение совпали в 88,2% случаев (рис. 6).

Observed	Predicted	
	0.000	1.000
0.000	59.2%	40.8%
1.000	11.8%	88.2%

Row Percent
100.00 40.00
80.00 20.00
60.00 0.00

Рис. 6. Таблица сопряжения результатов прогнозированияэректильной дисфункции

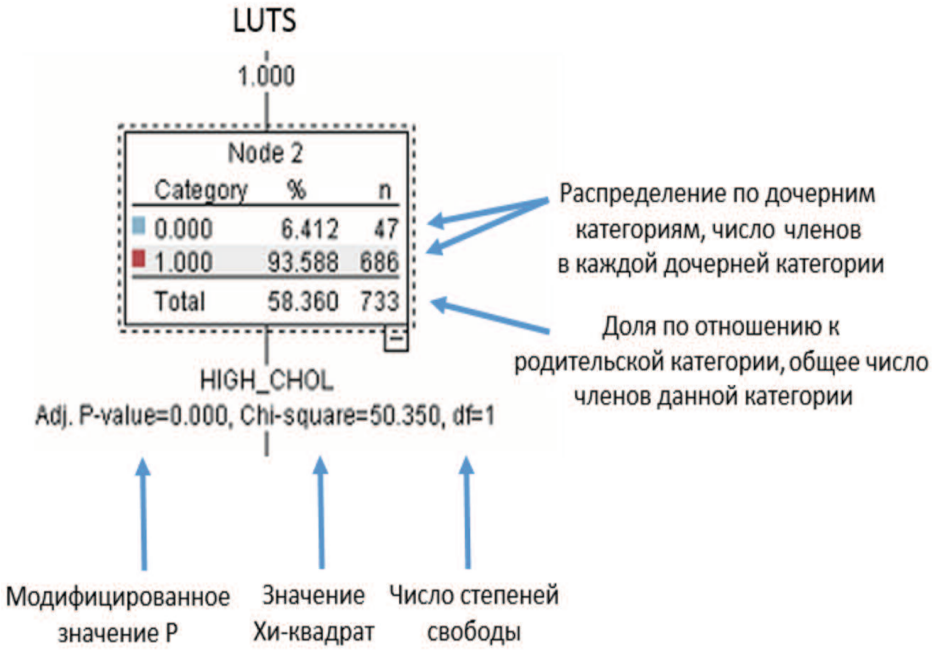


Рис. 4. Пример узла дерева решений CHAID

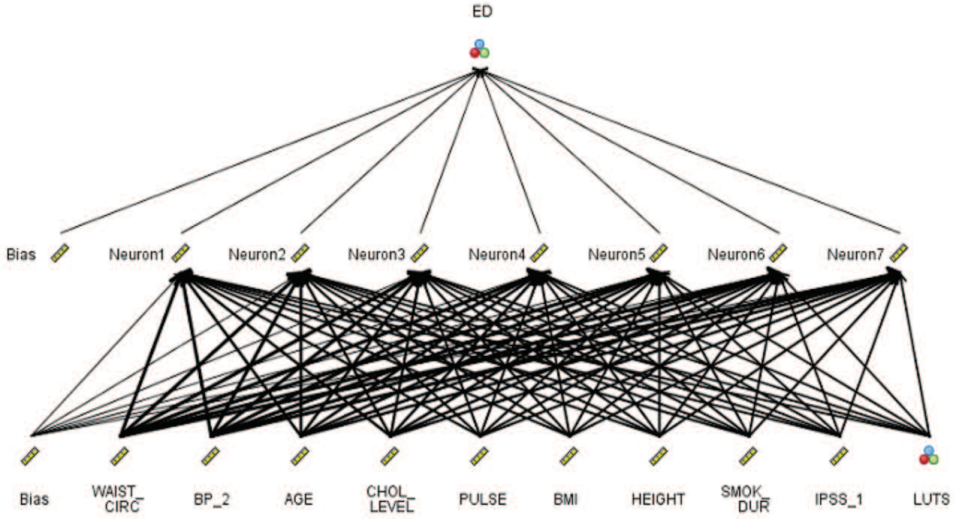


Рис. 5. Модель нейронной сети

Для оценки и сравнения моделей прогноза был создана диаграмма выигрыша, которая показала, что наилучшим образом в данной ситуации подходит модель дерева принятия решения (рис. 7).

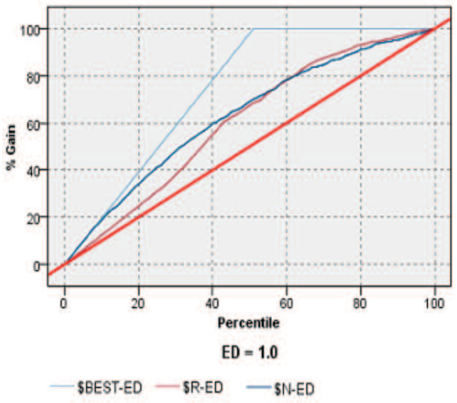


Рис. 7. Диаграмма выигрыша для модели на основе алгоритма CHAID и на основе нейронной сети

Сравнение прогнозов обеих моделей показал коэффициент согласия между моделями в 84,8%. Это означает, что независимо друг от друга обе модели давали одинаковый прогноз на основании одних и тех же входных данных в 84,8% случаев.

Для изучения прогностической значимости ЭД и иных факторов риска как ранних маркеров сердечно-сосудистых заболеваний мы также построили две прогностические модели методами CHAID и нейронной сети.

Алгоритм CHAID показал следующую относительную значимость предикторов артериальной гипертензии (рис. 8): частота пульса – 0,3; степень тяжести СНМП – 0,26; возраст и масса тела – по 0,11; уровень общего холестерина – 0,1; индекс массы тела – 0,07; и статус курильщика – 0,03. То есть наибольший вес в прогноз вносят 2 показателя: частота пульса и симптомы нижних мочевых путей.

Модель нейронной сети с целевой категорией «Гипертензия» показала точность в 80,3%. При

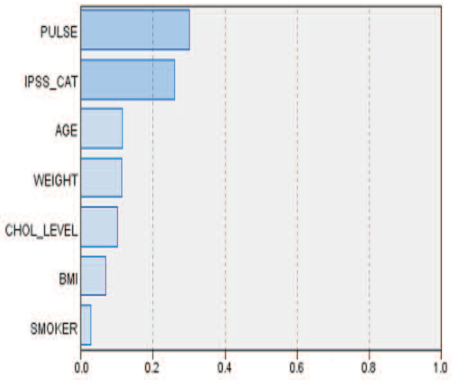


Рис. 8. Относительная значимость предикторов артериальной гипертензии.Обозначения: PULSE – частота пульса; IPSS_CAT – степень тяжести СНМП; AGE – возраст; WEIGHT – вес; CHOL_LEVEL – уровень общего холестерина; BMI – индекс массы тела; SMOKER – статус курения

этом модель оказалась наиболее точной в прогнозировании отрицательного значения, то есть нормального артериального давления (рис. 9). То есть, если сеть предсказывала отсутствие артериальной гипертензии, то ее прогноз оправдывался в 94,4%.

Observed	Predicted	
	0.000	1.000
0.000	94.4%	5.6%
1.000	68.0%	32.0%

Row Percent
100.00 40.00
80.00 20.00
60.00 0.00

Рис. 9. Таблица сопряжения результатов прогнозирования артериальной гипертензии

Коэффициент согласия между моделями составил 78%.

Следует отметить высокий уровень отказов в участии в исследовании и, несмотря на просветительскую работу среди целевой группы, низкая мотивация мужчин к продолжению обследования даже при наличии множественных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Для преодоления подобных трудностей необходима подготовка системы мотивации мужчин репродуктивного возраста к прохождению профилактического обследования. Также необходимо усиление просветительской работы среди целевой аудитории: проведение Школ здоровья и активного социального долголетия, проведение просветительской кампании в СМИ. Необходимо применение инструментов, совмещенных с современными информационными технологиями (просветительские интернет-сайты с интерактивными анкетами и мультимедийными информационными роликами).

Необходимо изменение акцента системы оказания медицинской помощи с куративной (ориентированной на лечение максимального числа больных людей), на превентивную (ориентированную на максимальное сохранение здоровья людей). Основным принципом должна стать активная выявляемость, а не пассивная обращаемость.

ВЫВОДЫ

Предварительные результаты статистического анализа данных позволяют сделать следующие выводы:

1. Распространенность ЭД в мужской популяции в возрасте 40-65 лет составила 51,04%. Легкая степень нарушения эректильной функции отмечается у 38% мужчин, умеренная и тяжелая степень – у 10,5% и 2,5%, соответственно.

2. Слабовыраженные СНМП отмечены у 42% мужчин, симптомы средней выраженности – у 10%, выраженные симптомы – у 6,4%. Нормальное мочеиспускание наблюдалось у 41,6%.

3. Факторами риска ЭД являются умеренные и тяжелые СНМП, абдоминальное ожирение и повышенный уровень общего холестерина; что в целом соответствует профилю риска сердечно-сосудистых заболеваний.

4. Факторами риска артериальной гипертензии являются: высокая частота пульса,умеренные и тяжелые СНМП, возраст, избыточная масса тела, повышенный уровень общего холестерина; увеличенный индекс массы тела; статус курильщика.

5. В группу умеренного и высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний входят 10,8% и 2,9% мужского населения в возрасте 40-65 лет.

6. По результатам работы создана прогностическая модель, которая позволяет рассчитать индивидуальный риск эректильной дисфункции и сердечно-сосудистых заболеваний.

Применение методов прогнозной аналитики, таких как построение деревьев решений и применение нейронных сетей может выявить нетривиальные закономерности между факторами риска репродуктивных нарушений и соматических заболеваний, лежащие за пределами корреляции или регрессии. Однако они требуют больших объемов выборки с десятками тысяч пациентов, поэтому для успешного продолжения работы необходимо проведение дальнейшего набора пациентов.

Ключевые слова: *эректильная дисфункция, симптомы нарушения функции нижних мочевых путей, сердечно-сосудистые заболевания.*

Key words: *erectile dysfunction, low urinary tract symptoms, cardiovascular diseases.*

Резюме:

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире. По данным литературы ССЗ имеют очень схожий профиль факторов риска с таким распространенным репродуктивным нарушением, как эректильная дисфункция (ЭД). В то же время, существуют различные мнения о распространенности ЭД и симптомов нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП) в Российской популяции и их связи с соматическими заболеваниями.

Материалы и методы. В настоящем исследовании представлены данные обследования 1261 мужчин в возрасте 40-65 лет, проживающих в Воронежской и Калужской областях.

Результаты. Распространенность ЭД составила 51,04%. В результате анализа показано, что самыми значимыми факторами риска развития ЭД являются: умеренные и тяжелые СНМП, абдоминальное ожирение и повышенный уровень общего холестерина. Предикторами развития артериальной гипертензии были повышенная частота пульса, умеренные и тяжелые СНМП, возраст и повышенная масса тела. Применение методов прогнозной аналитики (алгоритм CHAID, нейронная сеть) позволило сформировать алгоритм предсказания развития сердечно-сосудистых заболеваний с точностью в 80,3%.

Выводы. Применение методов прогнозной аналитики позволяет предсказать развитие ССЗ у пациентов с репродуктивными нарушениями.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

Prediction of development of erectile dysfunction and cardiovascular diseases based on the risk factors profile

O.I. Apolikhin, E.A. Efremov, I.A. Shaderkin, O.V. Zolotukhin, Y.Y. Madykin, M.M Zelensky, S.S. Krasnyak

Introduction. Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of death worldwide. According to literature, CVDs have a very similar profile of risk factors with such a common reproductive disorder as erectile dysfunction (ED). At the same time, there are different opinions about the prevalence of ED and lower urinary tract symptoms (LUTS) in the Russian population and their relationship to physical illnesses.

Materials and methods. We present data from evaluation of 1261 men aged 40-65 years living in the Voronezh and Kaluga regions.

Results. Prevalence of ED was 51.04%. The analysis showed that the most significant risk factors are the moderate and severe LUTS, abdominal obesity and high total cholesterol level. Predictors of development of arterial hypertension were pulse frequency, severity of LUTS age and body weight. The use of predictive analytics methods (algorithm CHAID, neural network) allowed to generate an algorithm for predicting the development of cardiovascular diseases with an accuracy of 80.3%.

Conclusion. The use of predictive analytics methods allows predicting the development of CVD in patients with reproductive disorders.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alwan AD, Galea G, Stuckler D. Development at risk: addressing non-communicable diseases at the United Nations high-level meeting. *Bull World Health Organ* 2011;89:546-546A. doi:10.2471/BLT.11.091074.
2. Здравоохранение в России. 2015: Статистический сборник. Росстат. М.: 2011, 326 с.
3. Ewane KA, Lin H-C, Wang R. Should patients with erectile dysfunction be evaluated for cardiovascular disease? *Asian J Androl* 2012;14(1):138-144. doi:10.1038/aja.2011.137.
4. Miner MM. Erectile dysfunction: a harbinger or consequence: does its detection lead to a window of curability? *J Androl* 2011;32(2):125-34. doi: 10.2164/jandrol.110.011338.
5. O'Donnell AB, Araujo AB, Goldstein I, McKinlay JB. The validity of a single-question self-report of erectile dysfunction. Results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Gen Inter Med* 2005;20(6): 515–9
6. Travison TG, Sand MS, Rosen RC, Shabsigh R, Eardley I, McKinlay JB. The natural progression and regression of erectile dysfunction: follow-up results from the MMAS and MALES Studies. *J Sexal Med* 2011;8(7):1917–1924
7. Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, Giovannucci E, Glasser DB, Rimm EB. Sexual function in men older than 50 years of age: results from the health professionals follow-up study. *Ann Inter Med* 2003;139 (3):161–168
8. Moreira ED Jr, Lbo CF, Diament A, Nicolosi A, Glasser DB.Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: results from a population-based cohort study in Brazil. *Urology* 2003;61(2): 431–6.
9. Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х., Еркович А.А., Коган М.И., Павлов В.Н., др. Анализ результатов эпидемиологического исследования распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. *Урология* 2012;(6):5–9
10. Коган М.И. Эректильная дисфункция (текущее мнение). Ростов-на-Дону: «Книга», 2005, 334 с.
11. Deng C., Zhang Y., Chen X. [Adequate attention is required to the diagnosis and treatment of mild-symptom erectile dysfunction]. Zhonghua nan ke xue = *National journal of andrology.* 2015;21(1):6–10.

REFERENCES (9, 10)

9. Pushkar D.Yu., Kamalov A.A., Al-Shukri S.H., Erkovich A.A., Kogan M.I., Pavlov V.N., dr. Analiz rezultatov epidemiologicheskogo issledovaniya rasprostranennosti erektilnoy disfunktsii v Rossiyskoy Federatsii. [Analysis of the results of epidemiological study on prevalence of erectile dysfunction in the russian federation] *Urologiya* 2012;(6):5–9 (In Russian)
10. Kogan M.I. *Erektilnaya disfunktsiya* (tekuschee mnenie). [Erectile dysfunction (current opinion)].Rostov-na-Donu: «Kniga», 2005, 334 p. (In Russian)

ты – Альфа?

Копулятивная функция у пациентов, перенесших трансуретральные и эндовидеохирургические вмешательства по поводу ДГПЖ

С.В. Попов, О.Н. Скрябин, И.Н. Орлов, Е.А. Гринь, Т.М. Топузов, П.С. Кызласов, С.М. Малевич, И.В. Сушина, П.В. Вязовцев

Санкт-Петербургское Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая больница Святителя Луки». Городской центр эндоскопической урологии и новых технологий, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Сведения об авторах:

Попов С.В. – д. м. н, профессор кафедры урологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ; главный врач СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», e-mail: doc.popov@gmail.com

Popov S.V. – Dr. Sc. professor of the Department C.M. Kirov Military-Medical AcademyRussian Defense Ministry; chief physician of Clinical Hospital of St. Luke, e-mail: doc.popov@gmail.com

Скрябин О.Н. – д.м.н., профессор, научный руководитель Городского Центра Эндоскопической урологии и новых технологий. Главный хирург СПб ГБУЗ "Клиническая больница Святителя Луки", e-mail: skryabin_55@mail.ru

Skryabin O.N. – Dr. Sc., professor, scientific leader of the City Centre Endoscopic Urology and New Technologies. Chief surgeon of the Clinical Hospital of St. Luke, @e-mail: skryabin_55@mail.ru

Орлов И.Н. – к.м.н., заведующий урологическим отделением №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», e-mail: doc.orlov@gmail.com

Orlov I.N – PhD, Head of the Urology Department №1 City Centre Endoscopic Urology and New Technologies Clinical Hospital of St. Luke, e-mail: doc.orlov@gmail.com

Гринь Е.А. – врач-уролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», e-mail: sv.lukaendouro@gmail.com

Grin Y.A. – urologist of urological department №1 of City. Centre Endoscopic Urology and New Technologies Clinical Hospital of St. Luke, e-mail: sv.lukaendouro@gmail.com

Топузов Т.М. – врач-уролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», e-mail: ttopuzov@gmail.com

Topuzov T.M. – urologist of urological department №1 of City. Centre Endoscopic Urology and New Technologies Clinical Hospital of St. Luke, e-mail: ttopuzov@gmail.com

Кызласов П.С. – к.м.н., зав. отделением, руководитель Центра урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, e-mail: dr.kyzlasov@mail.com

Kyzlasov P.S. – PhD, Head Department, Head of the Center of Urology and Andrology of A.I. Burnazyan FMBC. FMBA of Russia, e-mail: dr.kyzlasov@mail.com

Малевич С.М. – врач-уролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», e-mail:malevichsm@gmail.com

Malevich S.M. – urologist of urological department №1 of City. Centre Endoscopic Urology and New Technologies Clinical Hospital of St. Luke, e-mail: malevichsm@gmail.com

Сушина И.В. – врач-уролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», e-mail: irasushina@yandex.ru

Sushina I.V. – urologist of urological department №1 of City. Centre Endoscopic Urology and New «Technologies Clinical Hospital of St. Luke», e-mail: irasushina@yandex.ru

Вязовцев П.В. – врач-уролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», e-mail: vpv.doc@gmail.com

Vyazovtsev P.V. – urologist of urological department №1 of City. Centre Endoscopic Urology and «New Technologies Clinical Hospital of St. Luke», e-mail: vpv.doc@gmail.com

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – одно из наиболее часто встречающихся заболеваний у мужчин пожилого и старческого возрастов, патоморфологической основой которого является доброкачественная гиперплазия фиброэпителиальной ткани, локализующейся в периуретральной зоне предстательной железы (ПЖ) [1].

Обеспечение эффективности и безопасности хирургического лечения ДГПЖ является одной из наиболее актуальных и вызывающих интерес проблем современной оперативной урологии [2].

Новейшие достижения научно-технического прогресса в значительной степени изменили традиционные подходы к лечению ДГПЖ [3].

Хирургическая коррекция ДГПЖ является одним из основных способов устранения данной патологии [4]. В настоящее время с этой целью применяются трансуретральные хирургические методы, а также технологии лапароскопической урологии [5-8]. Наиболее часто выполняются моно- и биполярная трансуретральная резекция (ТУР), механическая (TUEB), лазерная (гольмиевая и тулиевая) энуклеация (HoLEP), различные методы вапоризации и эндовидеохирургическая аденомэктомия (ЭВХ-АЭ) (реже) [9-11]. Эти методы стали обыденными для большинства урологических клиник. Их доля по сравнению с открытыми оперативными вмешательствами при ДГПЖ значительно больше. Кроме того, постоянное внедрение в клиническую практику инновационного оборудования и инструментария обусловливает необходимость изучения таких возможных побочных эффектов их применения, как нарушения копулятивной функции (КФ) в виде расстройства эрекции, ретроградной эякуляции (РЭ) и уменьшения количества выбрасываемой спермы [11-13]. В настоящее время отсутствует четкое понимание патофизиологических механизмов развития случаев эректильной дисфункции (ЭД) de novo после трансуретральных вмешательств [14,15], что требует дальнейшего изучения механизмов развития этого осложнения и выявление соответствующих факторов риска и предикторов. В рандомизированных исследованиях и метаанализах не выявлено статистически значимой зависимости раз-

вития или прогрессирования ЭД от вида операции: ТУР ДГПЖ или лазерная энуклеация. В этом плане не изучены и отдаленные послеоперационные результаты. Более того, отмеченные методы достоверно не оказывают отрицательного влияния на эрекционную составляющую копулятивного цикла [12,16-19]. По-прежнему остается спорной роль перфорации капсулы предстательной железы в развитии послеоперационной ЭД.

Основной проблемой трансуретральных вмешательств с позиций их влияния на половую жизнь пациента является уровень послеоперационной РЭ. При этом до сих пор не выявлено достоверных различий в степени ее выраженности в зависимости от применяемого метода оперативной коррекции ДГПЖ.

В связи с повышением требований к качеству жизни и признанием удовлетворительной сексуальной активности одним из наиболее важных критериев его оценки проблема лечения копулятивных расстройств в настоящее время практически не имеет возрастных ограничений. Поскольку многие мужчины пожилого возраста, составляющие подавляющее большинство среди больных, подвергающихся трансуретральным эндоскопическим и эндовидеохирургическим вмешательствам по поводу ДГПЖ, вкладывают в понятие улучшения качества жизни не только улучшение качества мочеиспускания, но и нормальную сексуальную активность, послеоперационное состояние основных компонентов КФ требует самого пристального к себе внимания [12].

Влияние эндовидеохирургических методов лечения ДГПЖ на состояние КФ в различные сроки послеоперационного периода практически не исследовано в мировой клинической практике, что, безусловно, требует проведения рандомизированных проспективных исследований.

Кроме того, следует отметить отсутствие работ в мировой литературе, посвященных комплексной оценке влияния различных методов оперативной коррекции ДГПЖ (в рамках единого исследования) на состояние КФ в целом, включающей в себя анализ основных составляющих последней.

Спорные и нерешенные вопросы, отмеченные выше, побудили нас провести исследование с целью изучения важнейших составляющих копулятивного цикла в различные сроки после операции и последующего определения вида трансуретральных и эндовидеохирургических методик, обладающих положительным воздействием (или, наоборот, отрицательным) на состояние КФ. Это позволило бы в конечном итоге избирательно рекомендовать их пациентам, заинтересованным в дальнейшем продолжении сексуальной активности после хирургической коррекции ДГПЖ.

Научная новизна данной работы обусловлена тем, что в мировой литературе отсутствуют труды, посвященные комплексной оценке влияния методов оперативной коррекции ДГПЖ (в рамках единого исследования) на состояние КФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в период с сентября 2016 г. по март 2017 г. на базе урологического отделения СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки – Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий.

В исследуемый контингент были включены пациенты с установленным диагнозом ДГПЖ, соответствующие следующим критериям отбора:

- неэффективность консервативной терапии;
- противопоказания к «открытым» оперативным вмешательствам;
- отсутствие в анамнезе «открытых» оперативных вмешательств на предстательной железе;
- отсутствие в анамнезе эндоскопических и эндовидеохирургических вмешательств на предстательной железе.

Критериями исключения являлись:

- острые гнойно-воспалительные заболевания органов мочеполовой системы;
- общее состояние больного, не позволяющее осуществить даже минимальный объем вмешательств (генерализация онкологического процесса, декомпенсация сердечной или дыхательной недостаточности и терминальная стадия хронической болезни почек);
- незаинтересованность пациента в продолжении сексуальной активности в послеоперационном периоде;
- наличие стриктур и аномалий развития уретры, не позволяющих осуществить доступ инструмента к зоне операции при размерах ПЖ менее 80 см^3.
- невозможность для пациента находиться в необходимом положении для проведения трансуретральных вмешательств (артроз, анкилоз тазобедренного сустава) при размерах железы менее 80 см^3.

Все пациенты (n=330) были разделены на 4 группы в зависимости от применяемой методики оперативной коррекции ДГПЖ: ТУР ПЖ (n=100), TUEB (n=77), HoLEP (n=79), а также ЭВХ АЭ (n = 74). В общей группе возраст пациентов составлял 65±16 года. Давность основного заболевания составляла 3±2 года. Объем гиперплазированной ПЖ варьировал в пределах 108,5±45 см^3. У 68,2% больных выявлена интеркуррентная патология, представленная, прежде всего, артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника. При этом 62,3% больных получали соответствующую базовую терапию, в том числе лекарственными препаратами, которые сами по себе негативно влияют на основные

компоненты КФ (β-адреноблокаторы, диуретики и др.)

В обязательном порядке пациенты в доступной форме информировались о целях и задачах исследования, давали информированное согласие на участие в нем.

Оценка основных компонентов КФ проводилась путем анкетирования с использованием следующих специальных опросников:

- международный индекс эректильной функции (МИЭФ) – the international index of erectile function (IIEF);
- опросник возрастных симптомов мужчин AMS (Aging Males Symptoms);
- шкала оценки мужской копулятивной функции (МКФ);
- индекс оценки качества жизни (Q_oL).

Больным выполнено физикальное исследование с одновременным определением степени выраженности бульбокавернозного рефлекса (БКР) (сокращение луковично-губчатой мышцы и наружного сфинктера заднего прохода в ответ на сдавление головки полового члена); проводился мониторинг уровня фракций тестостерона (ФТ) и глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ).

Пациенты по описанным методикам обследовались до операции, а также через 3 и 6 месяцев после нее.

Статистическую обработку материала проводили с использованием электронных таблиц программы «Microsoft Excel 2010» и «STATISTICA 6.0». Оценку достоверности различий между показателями осуществляли при помощи критерия Манна-Уитни. Различия признавались значимыми при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех 330 больных до выполнения оперативного пособия обнаружены клинические проявления ДГПЖ и копулятивной дисфункции.

Результаты после ТУР ПЖ

Число пациентов со сниженным либидо уменьшилось с 56,0% исходных до 46,0% (p=0,02) (3 мес) и до 35,0% (p=0,002) (6 мес). Также отмечено снижение частоты встречаемости ЭД с 40,0% до 31,0% (p=0,03) (3 мес) и 23,0% (p=0,003) (6 мес). Количество пациентов с гипооргазмией снизилось с 32,0% до 25,0% (p=0,03) (3 мес) и до 20,0% (p=0,02) (6 мес). В отношении РЭ выявлено уменьшение частоты ее встречаемости в группе пациентов, перенесших ТУР ПЖ, с 38,0% до 30,0% (p=0,03) (3 мес) и 23,0% (p=0,002) (6 мес).

Результаты после TUEB

Число пациентов со сниженным либидо уменьшилось с 47,1% до 38,9% (p=0,04) (3 мес) и до 28,5% (p=0,03) (6 мес). Количество больных с ЭД снизилось с 52,9% до 45,4% (p=0,04) (3 мес) и до 39,2% (p=0,003) (6 мес) с параллельным снижением доли гипооргазмии с 39,2% до 31,4% (p=0,03) (3 мес). Однако, при наблюдении в более поздние сроки (6 мес) наметилась отрицательная тенденция в виде увеличения числа больных с вышеуказанным расстройством до 35,2% (p=0,04), вероятно связанная с явлениями РЭ, вызывающей нарушения оргазмической составляющей копулятивного цикла. В отношении РЭ имела место отрицательная динамика, выражающаяся в увеличении доли пациентов с данным расстройством в исследуемые сроки послеоперационного периода – с 29,4% до 35,2% (p=0,04) (3 мес) (p=0,03) и 39,2% (6 мес).

Результаты после HoLEP

Отмечалось увеличение доли пациентов со сниженным либидо при исследовании через 3 месяца после операции с 48,8% до 53,1% (p=0,04) с последующим снижением к 6-му месяцу до 49,3% (p=0,05). Эрекционная составляющая имела положительную динамику в обоих временных интервалах (отмечено снижение количества пациентов с нарушениями эрекции с 69,0% до 62,0% (p=0,04) (3 мес) и 51,8% (p=0,002) (6 мес).

Число пациентов с гипооргазмией снизилось с 48,8% до 41,8% (p=0,03) через 3 мес после наблюдения и до 38,0% (p=0,04) (6 мес).

Число пациентов с РЭ увеличилось до 43% (p=0,04) (с исходных 37%) в трехмесячный срок наблюдения, однако при исследовании в более поздние сроки (через 6 мес), зафиксирована обратная тенденция, заключающаяся в уменьшении данного показателя до 30% (p=0,03).

Результаты после ЭВХ АЭ

Распространенность гиполибидемии снизилась с 43,4% до 31,0% (p=0,02) (3 мес) и до 24,3% (p=0,003) (6 мес). Выраженность ЭД уменьшилась с 68,75% до 58,1% (p=0,04) (3 мес) и 51,3% (p=0,003) (6 мес). Число пациентов с гипооргазмией уменьшилось с 31,25% до 22,9% (p=0,03) (3 мес) и 14,8% (p=0,02) (6 мес). Встречаемость РЭ уменьшилась с 27,02% до 20,2% (p=0,04) (3 мес) и 16,2% (p=0,03) (6 мес).

Как видно из вышеуказанного, состояние основных компонентов КФ в группах больных после ТУР ПЖ и ЭВХ АЭ характеризовалось положительной динамикой (табл. 1, 2, 3).

Рефлекторный компонент КФ (характеризуется степенью выраженности БКР), характеризовался проградиентным улучшением в оба срока после операции (группа ТУР ПЖ и ЭВХ АЭ), что касается групп TUEB и HoLEP – отмечалось улучшение выраженности БКР через 3 месяца после операции, с дальнейшей стабилизацией в более отдаленные сроки (6 мес) (табл. 4).

В результате исследования из-

Таблица 1. Копулятивная функция у пациентов исследуемых групп до оперативного лечения (количество пациентов n=330)

Компонент	Группы больных			
	I группа ТУР ПЖ (n=100)	II группа TUEB (n=77)	III группа HoLEP (n=79)	IV группа ЭВХ АЭ (n=74)
Снижение либидо	56 (56,0%)	36 (47,1%)	38 (48,8%)	32 (43,4%)
Эректильная дисфункция	40 (40,0%)	40 (52,9%)	54 (69,0%)	51 (68,75%)
Гипооргазмия	32 (32,0%)	30 (39,2%)	38 (48,8%)	23 (31,25%)
Ретроградная эякуляция	38 (38,0%)	22 (29,4%)	29 (37,2%)	20 (27,02%)

менений гормонального профиля не было выявлено статистически значимого различия в уровне ФТ и ГСПГ в пред- и послеоперационном периоде (через 3 мес) (p>0,05). Однако при мониторировании в отдаленные сроки наблюдения (6 мес) отмечена тенденция к увеличению ФТ со снижением ГСПГ (p<0,05) во всех исследуемых группах (табл. 5).

Таблица 2. Копулятивная функция у пациентов исследуемых групп через 3 месяца после оперативного лечения (количество пациентов n=330)

Компонент	Группы больных			
	I группа ТУР ПЖ (n=100)	II группа TUEB (n=77)	III группа HoLEP (n=79)	IV группа ЭВХ АЭ (n=74)
Снижение либидо	46 (46,0%) (p=0,02)	30 (38,9%) (p=0,04)	42 (53,1%) (p=0,04)	23 (31,0%) (p=0,02)
Эректильная дисфункция	31 (31,0%) (p=0,03)	35 (45,4%) (p=0,04)	49 (62,0%) (p=0,04)	43 (58,1%) (p=0,04)
Гипооргазмия	25 (25,0 %) (p=0,03)	24 (31,4%) (p=0,03)	33 (41,8%) (p=0,03)	17 (22,9%) (p=0,03)
Ретроградная эякуляция	30 (30,0 %) (p=0,03)	27 (35,2%) (p=0,04)	34 (43,03%) (p=0,04)	15 (20,2%) (p=0,04)

Таблица 3. Копулятивная функция у пациентов исследуемых групп через 6 месяцев после оперативного лечения (количество пациентов n=330)

Компонент	Группы больных			
	I группа ТУР ПЖ (n=100)	II группа TUEB (n=77)	III группа HoLEP (n=79)	IV группа ЭВХ АЭ (n=74)
Снижение либидо	35 (35,0%) (p=0,02)	22 (28,5%) (p=0,03)	39 (49,3%) (p=0,04)	18 (24,3%) (p=0,02)
Эректильная дисфункция	23 (23,0%) (p=0,03)	30 (39,2%) (p=0,03)	41 (51,8%) (p=0,04)	38 (51,3%) (p=0,04)
Гипооргазмия	20 (20,0 %) (p=0,02)	27 (35,2%) (p=0,04)	38 (30,02%) (p=0,03)	11 (14,8%) (p=0,03)
Ретроградная эякуляция	23 (23,0 %) (p=0,02)	30 (39,2%) (p=0,03)	38 (30,02%) (p=0,04)	12 (16,2%) (p=0,04)

Таблица 4. Бульбокавернозный рефлекс (БКР) у пациентов исследуемых групп в различные сроки периоперационного периода (количество пациентов n=330)

Показатель и сроки	Группы больных			
	I группа ТУР ПЖ (n=100)	II группа TUEB (n=77)	III группа HoLEP (n=79)	IV группа ЭВХ АЭ (n=74)
БКР (до операции)	++ 40 (40,0%)	+ 36 (47,1%)	+ 24 (30,2 %)	+ 23 (31.25 %)
БКР (через 3 мес)	++ 45 (45,0%)	++ 40 (51,9%)	++ 28 (35,4 %)	++ 28 (37,8 %)
БКР (через 6 мес)	+++ 58 (58,0%)	++ 44 (57,1%)	++ 32 (40.5, %)	+++ 35 (47,2 %)

+-слабо выраженный рефлекс; ++-умеренно выраженный рефлекс; +++-ярко выраженный рефлекс

Таблица 5. Уровни общего (ОТ), свободного тестостерона (СТ) и ГСПГ у пациентов исследуемых групп в различные сроки периоперационного периода (количество пациентов n=330)

Компонент	Группы больных			
	I группа ТУР ПЖ (n=100)	II группа TUEB (n=77)	III группа HoLEP (n=79)	IV группа ЭВХ АЭ (n=74)
ОТ (до операции)	14,1 нмоль/л	12,2 нмоль/л	10,8 нмоль/л	11,3 нмоль/л
ОТ (через 3 мес)	14,8 нмоль/л	12,4 нмоль/л	10,3 нмоль/л	11,9 нмоль/л
ОТ (через 6 мес)	15.6 нмоль/л	14,5 нмоль/л	12,9 нмоль/л	13,6 нмоль/л
СТ (до операции)	220 пмоль/л	160 пмоль/л	150 пмоль/л	165 пмоль/л
СТ (через 3 мес)	243 пмоль/л	184 пмоль/л	160 пмоль/л	174 пмоль/л
СТ (через 6 мес)	268 пмоль/л	243 пмоль/л	200 пмоль/л	235 пмоль/л
ГСПГ (до операции)	48,3 нмоль/л	49,4 нмоль/л	51,3 нмоль/л	50,05 нмоль/л
ГСПГ (через 3 мес)	47,7 нмоль/л	48,01 нмоль/л	50,9 нмоль/л	49,7 нмоль/л
ГСПГ (через 6 мес)	45,4 нмоль/л	47 нмоль/л	48,9 нмоль/л	46,7 нмоль/л

ОБСУЖДЕНИЕ

ТУР ПЖ по сравнению с чрезпузырной аденомэктомией и особенно с радикальной простатэктомией сопровождается значительно меньшей травматизацией ПЖ, семенных пузырьков, семенного бугорка, уретры, но зачастую приводит к усугублению КД, которая имела место до оперативного вмешательства вследствие возрастных изменений в организме пациента [12].

В 1960-е и 70-е годы XX века появился ряд статей, в которых приводились достаточно высокие показатели послеоперационной ЭД после простатэктомии (40% и выше) [20]. В работах исследователей 1980-1990 годов отмечены несколько иные значения данного показателя – от 2 до 34,8% [21].

Дальнейшие исследования выявили довольно высокую вероятность существования четкой зависимости между исходным состоянием ЭФ и ее послеоперационным состоянием. Так, в группе пациентов с эффективной эрекцией до операции ее ухудшение после ТУР ПЖ фиксируется в среднем в 5,5% случаев. При этом при наличии слабо или умеренно выраженной ЭД до операции прогрессирование нарушений эректильной функции (ЭФ) у пациентов отмечается приблизительно в 18% случаев, полный отказ от половой жизни – в 9,5%. Вместе с тем, в этой же когорте пациентов отмечается улучшение ЭФ после ТУР ПЖ в 14-16% наблюдений [11,22-26].

В исследовании, проведенном S.T. Brookes и соавт. в 2002 году было показано положительное влияние стандартной операции (ТУР ПЖ) по поводу СНМП на КФ, выражающееся, в частности, в улучшении ЭФ и снижения болевых ощущений или дискомфорта во время и после эякуляции [27].

В рандомизированных исследованиях T. Akman и соавт., S. Choi и соавт. показано, что в первый месяц после моно- или биполярной ТУР ПЖ имеет место достоверное снижение ЭФ (по шкале «IIEF-ED») по сравнению с исходным дооперационным состоянием. К 3-му месяцу

фиксируется «выравнивание» с базовыми показателями, а различия в последующих временных периодах статистически недостоверны [23,28].

Также имеются работы (без достаточной статистической значимости), демонстрирующие лучшее состояние ЭФ на фоне менее выраженных нарушений мочеиспускания после ТУР ПЖ [28].

Отдельного упоминания заслуживает публикация, дающая несколько иные сведения. По результатам мультицентрового исследования 1014 пациентов со средним возрастом 69 лет зафиксировано достоверное улучшение оценки эрекции и снижение дискомфорта при эякуляции после ТУР ПЖ (в баллах), при этом уровень сексуально активных пациентов до и после вмешательства составил 73,1% и 73,8% соответственно [29].

ТУР ПЖ не только не оказывает негативного воздействия, но, наоборот, отмечена тенденция к увеличению сексуальной активности пациентов в долгосрочной перспективе [23,24]. Приведенные результаты валидизированы анкетированием партнеров и математическим анализом согласованности ответов пациентов.

Вышеуказанное подтверждается данными, полученным в ходе нашего исследования, выражающимися в статистически значимом снижении количества пациентов с гиполибидемией с 56,0% до 35,0% (p=0,002), и уменьшении встречаемости ЭД с 40,0% до 23,0% (p=0,003). Кроме того число пациентов с гипооргазмией уменьшилось с 32,0% до 20,0% (p=0,02).

Также следует упомянуть отдельные работы, показывающие отсутствие достоверных доказательств увеличения случаев ЭД de novo после ТУР ПЖ по сравнению с другими методами [25].

Помимо ЭД, несомненно заслуживает внимания РЭ после ТУР ПЖ. Одним из основных этиологических факторов данного состояния считается повреждение шейки мочевого пузыря во время операции [30]. После выполнения ТУР ПЖ удельный вес этого осложнения составляет 50-97% [11,13,15]. По нашим данным в отношении РЭ выявлено уменьшение частоты ее встречаемости после ТУР ПЖ с 38,0% до 23,0% (p=0,002).

Подводя итог, следует отметить положительное влияние ТУР ПЖ на состояние КФ в послеоперационном периоде.

По данным систематического обзора и метаанализа (n=760, 21 месяц наблюдений) показано, что влияние ТУР ПЖ и энуклеации гольмиевым лазером (HoLEP) на эректильную составляющую КФ не имеют статистически достоверных различий. Если после ТУР ДГПЖ это патологическое состояние фиксируется в среднем в 7,7% (0-17%) случаев, то после энуклеации гольмиевым лазером – в 7,5% (3,9-11,2%). Улучшение ЭФ отмечается в 6,2% (0-19%) и 7,1% (1,7-20%), соответственно [11,31,32].

J. Placer и соавт. в 2015 году провели ретроспективный анализ 202 случаев пациентов, перенесших HoLEP, в результате которого не было выявлено существенных различий между количеством баллов, полученных при помощи анкет-опросников, оценивающих качество эрекции в предоперационный и послеоперационный период. Тем не менее, 6,9% и 12,4% пациентов сообщили об увеличении и уменьшении количества баллов МИЭФ-5, более чем на пять баллов соответственно. Снижение баллов МИЭФ-5 было статистически значимым только в подгруппе пациентов без предоперационной ЭД [33] .

В одном из исследований сообщалось об улучшении сексуальной функции в послеоперационном периоде после HoLEP на 60,6% и положительной динамике в отношении регрессии симптомов нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП) [34].

При проведении нашего исследования была отмечена положительная динамика в отношении эрекционной составляющей КФ после проведения HoLEP, заключающаяся в снижении количества пациентов с нарушениями эрекции с 69,0% до 51,8% (p=0,002).

Что касается РЭ, то частота ее встречаемости при использовании гольмиевого лазера по данным различных авторов составляет 50-96% [11,13,33].

По нашим данным число пациентов с РЭ (после HoLEP) увеличилось с 37% до 43% (p=0,04), через 3 месяца после операции, однако при мониторировании в более поздние сроки (6 мес), была зафиксирована обратная тенденция, заключающаяся в уменьшении данного показателя до 30% (p=0,03), что коррелирует с данными зарубежных коллег [11].

Что касается состояния КФ в послеоперационном периоде у пациентов, подвергнувшихся TUEB – данная проблема практически не изучена, в настоящее время отсутствуют какие-либо профильные исследования по данному вопросу, как в отечественной, так и в мировой литературе. Вместе с тем, по данным нашего исследования число пациентов со сниженным либидо уменьшилось с 47,1% до 28,5% (p=0,03) (6 мес). Распространенность ЭД снизилась с 52,9% до 39,2% (p=0,003) (6 мес) со снижением доли гипооргазмии с 39,2% до 31,4% (p=0,03) (3 мес). При наблюдении в более поздние сроки (6 мес) наметилась отрицательная тенденция в виде увеличения числа больных с вышеуказанным расстройством до 35,2% (p=0,04). В отношении РЭ имела место отрицательная динамика, выражающаяся в увеличении доли пациентов с данным расстройством в исследуемые сроки послеопераци-онного периода – с 29,4% до 35,2% (p=0,04) (3 мес) и 39,2% (p=0,03) (6 мес).

Данные мировой литературы о влиянии ЭВХ АЭ на состояние компонентов КФ в послеоперационном периоде весьма ограничены. Имеются лишь единичные публикации, затрагивающие интересующую проблематику.

Так например, M Garzon и соавт. в 2016 году опубликована работа, посвященная сравнительному исследованию результативности и эффективности лапароскопической аденомэктомии (LSP), роботизированной лапароскопической аденомэктомии (RSP) и, так называемой, интрафасциальной роботизированной аденомэк-

томии (IF-RSP) (n=315). В данном исследовании помимо стандартных параметров изучалось влияние вышеуказанных вмешательств на сексуальную функцию. Согласно полученным данным через 6 месяцев в группе пациентов, подвергнутых IF-RSP, ЭД была более выражена, однако через 12 месяцев наметилась тенденция к выравниванию с показателями ЭФ двух других групп [35].

По результатам наших исследований в группе пациентов, подвергшихся ЭВХ АЭ, отмечалась положительная динамика по всем основным компонентам КФ. Так, количество пациентов со сниженным либидо через 6 месяцев уменьшилось с 43,4% до 24,3% (p=0,003). Также выявлено значимое снижение удельного веса ЭД после операции с 68,75% до 51,3% (p=0,003) спустя 6 месяцев. Количество пациентов с гипооргазмией уменьшилось с 31,2% до 14,8% (p=0,02) (через 6 мес), а встречаемость РЭ с 27,0% до 16,2% (p=0,03) при наблюдении через 6 месяцев после выполнения оперативного вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлено, что ТУР ПЖ, наряду с ЭВХ АЭ, оказывает заметное положительное влияние на основные компоненты КФ, наиболее отчетливо проявляющееся при мониторинге в более поздние сроки послеоперационного периода (6 месяцев). TUEB и HoLEP оказывают менее выраженное позитивное влияние на состояние КФ, а в некоторых случаях даже отрицательное, выражающееся в увеличении числа пациентов с послеоперационной гипооргазмией и РЭ, особенно отчетливо проявляющееся в группе TUEB.

Кроме того установлено, что все указанные выше методы достоверно улучшают рефлекторный и гормональный статус у прооперированных больных.

Таким образом, отмеченные результаты позволяют сделать вывод о наиболее выраженном улучшении состояния КФ в послеоперационном периоде у больных, перенесших ТУР ПЖ и ЭВХ АЭ, и рекомендовать данные способы оперативной коррекции ДГПЖ (при отсутствии противопоказаний) пациентам максимально заинтересованным в продолжении сексуальной активности после операции.

Ключевые слова: *доброкачественная гиперплазия предстательной железы, трансуретральная резекция предстательной железы, механическая энуклеация биполярным электродом, гольмиевая лазерная энуклеация, эндовидеохирургическая аденомэктомия.*

Key words: *benign prostatic hyperplasia, transurethral resection of the prostate, mechanical enucleation with bipolar electrode, holmium laser enucleation, endovideosurgical adenomectomy.*

Резюме:

Цель исследования. Оценка влияния трансуретральных и эндовидеохирургических методов коррекции доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) на копулятивную функцию (КФ).

Материалы и методы. Оценка результатов лечения 330 пациентов, которым были выполнены трансуретральная резекция предстательной железы (ТУР ПЖ) (n = 100), трансуретральная механическая энуклеация биполярным электродом (TUEB) (n=77), гольмиевая лазерная энуклеация ПЖ (n=79), а также эндовидеохирургическая аденомэктомия (ЭВХ АЭ) (n = 74). При обследовании использовались следующие опросники: МИЭФ, AMS, шкала МКФ, индекс качества жизни. Определялись следующие показатели: бульбокавернозный рефлекс (БКР), фракции тестостерона (ФТ) и глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ). Пациенты обследовались до операции и через 3 и 6 месяцев после операции.

Результаты. Выраженные изменения в отношении нормализации либидо отмечены в группах больных, которым выполнены ТУР и ЭВХ АЭ. Частота встречаемости эректильной дисфункции (ЭД) после операции снизилась во всех группах с улучшением выраженности БКР. Число пациентов с гипооргазмией оказалось ниже в группах больных, которым были проведены ТУР и ЭВХ АЭ. Также в этих группах выявлено уменьшение частоты встречаемости ретроградной эякуляции. Не выявлено значимого различия в уровне ФТ и ГСПГ в пред- и послеоперационном периоде (3 мес), но при мониторировании в сроки 6 мес. после операции, отмечена тенденция к увеличению ФТ со снижением ГСПГ.

Заключение. Коррекция ДГПЖ эндоскопическими и ЭВХ методами оказывает положительное влияние на КФ и гормональный фон пациентов, особенно выраженное в группах больных, которым были выполнены ТУР ПЖ и ЭВХ АЭ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

Copulative function of patients after transurethral and endovideosurgical interventions due to benign prostate hyperplasia

S.V. Popov, O.N. Skryabin, I.N. Orlov, E.A. Grin, T.M. Topuzov, P.S. Kyzlasov, S.M. Malevich, I.V. Sushina, P.V. Vyazovtsev

Aim of the study. An evaluation of the influence of transurethral and endovideosurgical methods of correction of benign prostate hyperplasia (BPH) on copulative function (CF).

Materials and methods. We analyzed the results of treatment of 330 patients with BPH. 100 of them underwent transurethral resection of the prostate (TURP), 77 patients underwent transurethral mechanic enucleation with bipolar (TUEB), 79 patients underwent holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP), and 74 patients received endovideosurgical adenomectomy. During the study, we used the following questionnaires: the international index of erectile function (IIEF), Aging Male's Symptoms (AMS) questionnaire, a scale for the quantitative evaluation of male copulative function (the MCF scale), and the index of the quality of life. The following indicators were measured: the bulbocavernosus reflex (BCR), testosterone fractions and the levels of sex hormone-binding globulin (SHBG). The patients were examined before the surgery and there and six months after.

Results. Marked changes affecting the normalization of libido were recorded in groups of patients, who underwent TURP and endovideosurgical adenomectomy. The incidence of ED dropped in all groups after the surgery, which was accompanied by intensification of the BCR. The number of patients with hypoorgasmia was lower in groups of patients, who underwent TURP and EVS AE. The incidence of retrograde ejaculation was also lower in these groups. No significant difference in testosterone fractions and in the level of SHBG were found in the pre- and postoperative periods (3 months after the surgery). However, there is a tendency towards the increase of testosterone fractions and the decrease in the level of SHBG 6 months after the surgery.

Conclusion. The correction of BPH by endoscopic and endovideosurgical methods positively affects the copulative function and hormonal background of patients, especially after TURP and endovideosurgical adenomectomy.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Неймарк Б.А., Торбик Д.В. Особенности эндоскопического лечения крупных аденом простаты. *Медицина и образование в Сибири* 2014;(3):7.
2. Баранцев Д.С. Сравнительный анализ функциональных результатов трансуретральной резекции простаты и позадилонной аденомэктомии: Дис. канд. мед. наук. Ростов-на-Дону; 2016. Доступно по http://www.dslib.net/urologia/sravnitelnyj-analiz-funkcionalnyh-rezultatov-transuretralnoj-rezekcii.html Ссылка активна на 15.12.2017.
3. Горпинченко И.И. Эректильная дисфункция: диагностика и современные методы лечения. *Здоровье мужчины* 2002;(1):9-11.
4. Сперанский С.Л., Павлова Т.В., Жерновой М.Г., Кошкаров И.И., Атаев Г.А., Атаев О.Г. и др. Влияние трансуретральной резекции предстательной железы на эректильную дисфункцию. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики* 2015;(1):30-44.
5. Еникеев Д.В., Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М. Гольмиевая лазерная энуклеация (HOLEP) при гиперплазии простаты маленьких, больших и гигантских размеров. Практические рекомендации. Опыт более 450 операций. *Урология.* 2016;(4):63-69.
6. Севрюков Ф.А., Сорокин Д.А., Карпухин И.В., Пучкин А.Б., Трансуретральная энуклеация предстательной железы (TUEB)-новый метод биполярной эндоскопической хирургии ДГПЖ. *Экспериментальная и клиническая урология* 2012;(2):34-36.
7. Цариченко Д.Г., Симбердеев Р.Р., Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г. Трансуретральная монополярная энуклеация доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Наш опыт. *Урология* 2016;(4):70-7 doi.org/10.1016/S1569-9056(16)15123-1.
8. Abdulrahman A, Liatsikos E, Panagopoulos V, Kyriazis I, Kallidonis P, Georgiopoulos I, et al. Laparoscopic simple prostatectomy: A reasonable option for large prostatic adenomas. *Urology Annals* 2015;7(3):297-302. doi: 10.4103/0974-7796.156144.
9. Castillo OA, Bolufera E, López-Fontanaa G, Sánchez-Salasa R, Fonerónа A, Vidal-Moraa I, et al. Laparoscopic simple prostatectomy (adenomectomy): Experience in 59 consecutive patients. *Actas Urologicas Espanolas.* 2011; (35): 434-7. doi: 10.1016/j.acuro.2011.01.013
10. Ткачук И.Н. Осложнения трансуретральной резекции простаты у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и пути их профилактики: Дис. … канд. мед. наук. Санкт-Петербург; 2010. Доступно по http://www.dissercat.com/content/oslozhneniya-transuretralnoi- rezektsii-prostaty-u-bolnykh-dobrokachestvennoi-giperplaziei-p-0 Ссылка активна на 16.12.17.
11. Frieben RW, Lin HC, Hinh PP, Berardinelli F, Canfield SE, Wang R. The impact of minimally invasive surgeries for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia on male sexual function: a systematic review. *Asian J Androl* 2010;12(4): 500–8. doi: 10.1038/aja.2010.33
12. Павлова Т.В., Жерновой М.Г., Атаев О.Г., Коротенко Т.И., Кошкаров И.И. Влияние трансуретральной резекции предстательной железы на эректильную дисфункцию. *Научные ведомости* 2015; 10(207): 56-62.
13. Chung A, Woo HH. Preservation of sexual function when relieving benign prostatic obstruction surgically: can a trade-off be considered? *Cur Opin Urol* 2016;26(1):42-8. doi: 10.1097/MOU.0000000000000247.
14. Wang Y, Shao J, Lu Y, Lü Y, Li X. Impact of 120-W 2-μm continuous wave laser vapoenucleation of the prostate on sexual function. *Lasers in Medical Science* 2014;29(2):689-93. doi: 10.1007/s10103-013-1386-2.
15. Xia SJ, Zhuo J, Sun XW, Han BM, Shao Y, Zhang YN. Thulium laser versus standard transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial. *Eur Urol* 2008;53(2):382-89. doi: 10.1016/j.eururo.2007.05.019.
16. Sønksen J, Barber NJ, Speakman MJ, Berges R. Prospective, randomized, multinational study of prostatic urethral lift versus transurethral resection of the prostate: 12-month results from the BPH 6 study. *Eur Urol* 2015; 68(4): 643-52. doi: 10.1016/j.eururo.2015.07.015
17. Klett DE, Tyson MD, Mmeje CO, Nunez-Nateras R. Patient-reported sexual outcomes after holmium laser enucleation of the prostate: a 3-year follow-up study. *Urology* 2014; 84(2): 421-6. doi: 10.1016/j.urology.2014.04.042.
18. Zhang F, Wu B, Gao S. Incidences of erectile dysfunction and retrograde ejaculation after suprapubic prostatectomy and transurethral resection of the prostate in Chinese men: a meta-analysis. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2009;15(8):738-41.
19. Zong HT, Peng XX, Yang CC, Zhang Y. Impacts of different transurethral prostatic resection procedures on male sexual function: meta-analysis of randomized controlled trials. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2011;17(11):1014-8. doi: 10.2164/jandrol.111.013490.
20. Zohar J, Meiraz D, Maoz B. Factors influencing sexual activity after prostatectomy: a prospective study. *J Urol* 1976;116(3):332–4. doi.org/10.1016/S0022-5347(17)58805-9.
21. Perera ND, Hill JT. Erectile and ejaculatory failure after transurethral prostatectomy. *Ceylon Med J* 1998; 43(2): 74–7.
22.Лоран О.Б., Сегал А.С. Шкала количественной оценки мужской копулятивной функции (шкала МКФ). *Урология* 2008; (5): 24–27.
23. Akman T, Binbay M, Tekinarslan E, Tepeler A. Effects of bipolar and monopolar transurethral resection of the prostate on urinary and erectile function: a prospective randomized comparative study. *BJU International* 2013; 111(1): 129–36. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11266.x.
24. Mishriki SF, Grimsley SJ, Lam T, Nabi G, Cohen NP. TURP and sex: patient and partner prospective 12 years follow-up study. *BJU Inter* 2012; 109(5): 745–50. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10396.x.
25. Pavone C, Abbadessa D, Scaduto G, Caruana G. Sexual dysfunctions after transurethral resection of the prostate (TURP): evidence from a retrospective study on 264 patients. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia* 2015; 87(1): 8–13. doi: https://doi.org/10.4081/aiua.2015.1.8.
26.Poulakis V, Ferakis N, Witzsch U, de Vries R, Becht E. Erectile dysfunction after transurethral prostatectomy for lower urinary tract symptoms: results from a center with over 500 patients. *Asian JAndr* 2006;(8):69–74. doi:10.1111/j.1745-7262.2006.00088.x.
27.Brookes ST, Donovan JL, Peters TJ. Sexual dysfunction in men after treatment for lower urinary tract symptoms: evidence from randomised controlled trial. *BJU* 2002;324(7345):1059–61. doi: https://doi.org/10.1136/bmj.324.7345.1059.
28.Choi SB, Zhao C, Park JK. The effect of transurethral resection of the prostate on erectile function in patients with benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol* 2010; 51(8): 557–60. doi.org/10.4111/kju.2010.51.8.557.
29. Muntener M, Aellig S, Kuettel R. Sexual function after transurethral resection of the prostate (TURP): results of an independent prospective multicentre assessment of outcome. *Euro Urol* 2007; 52(2): 510–5. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2007.10.012.
30.Мартов А.Г., Андронов А.С, Дутов С.В, Байков Н.А. Эякуляторно- протективная трансуретральная резекция предстательной железы. *Урология* 2014; (4): 69–75.
31.Briganti A. Impact of sexual function of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results of a prospective, 2-center, randomized trial. *J Urol* 2006; (175): 1817–21. doi:http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(05)00983-3.
32.Shiraishi Y, Yoshimura K, Inoue T, Okubo K. One year follow-up results of urinary incontinence and sexual function after holmium laser enucleation of the prostate. *Hinyokika Kiyo* 2009; 55 (9): 539–43.
33.Placer J, Salvador C, Planas J. Effects of Holmium Laser Enucleation of the Prostate on Sexual Function. *J Endourol* 2015;29(3):332–339. doi.org/10.1089/end.2014.0502.
34. Wang Y, Shao J, Lu Y, Lü Y, Li X. Impact of 120-W 2-μm continuous wave laser vapoenucleation of the prostate on sexual function. *Lasers in Medical Science* 2014; 29 (2): 689–93. https://doi.org/10.1007/s10103-013-1386-2.
35.Garzon M, Dario O, Azhar RA, Brunacc L, Ramirez-Troche NE, Navarro LM, et al. One-Year Outcome Comparison of Laparoscopic, Robotic, and Robotic Intrafascial Simple Prostatectomy for Benign Prostatic Hyperplasia. *J Endourol* 2016; 30(3): 312–8. doi: https://doi.org/10.1089/end.2015.0218

REFERENCES (1-7,10,12,22,30)

1. Neymark B.A.,Torbik D.V. Osobennosti endoskopicheskogo lecheniya krupnykh adenom prostaty [Features of endoscopic treatment of large prostate adenomas]. *Meditsina i obrazovanie v Sibiri* 2014;(3):7. (In Russian)
2. Barantsev D.S. Sravnitel'nyy analiz funktsional'nykh rezul'tatov transuretral'noy rezektsii prostaty i pozadilonnoy adenomektomii. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Comparative analysis of functional results TURP and retropubic prostatectomy. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences].Rostov-na-Donu; 2016. (In Russian). Availible for: http://www.dslib.net/urologia/sravnitelnyj-analiz-funkcionalnyh - rezultatov-transuretralnoj-rezekcii.html. Ssylka aktivna na 15.12.2017.
3. Gorpinchenko I.I. Erektil'naya disfunktsiya: diagnostika i sovremennye metody lecheniya [Erectile dysfunction: diagnosis and modern methods of treatment]. *Zdorov'e muzhchiny* 2002; (1): 9-11. (In Russian).
4. Speranskiy S.L., Pavlova T.V., Zhernovoy M.G., Koshkarov I.I., Ataev G.A., Ataev O.G. i dr. Vliyanie transuretral'noy rezektsii predstatel'noy zhelezy na erektil'nuyu disfunktsiyu [Effect of transurethral resection of the prostate on erectile dysfunction]. *Sovremennye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoy statistiki* 2015;(1):30-44. (In Russian).
5. Enikeev D.V., Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Rapoport L.M. Gol'mievaya lazernaya enukleatsiya (HOLEP) pri giperplazii prostaty malen'kikh, bol'shikh i gigantskikh razmerov. Prakticheskie rekomendatsii. Opyt bolee 450 operatsiy [Holmium laser enucleation (HOLEP) in prostate hyperplasia of small, large and giant sizes. Practical recommendations. Experience more than 450 operations]. *Urologiya* 2016;(4): 63-69. (In Russian).
6. Sevryukov F.A., Sorokin D.A., Karpukhin I.V., Puchkin A.B. Transuretral'naya enukleatsiya predstatel'noy zhelezy (TUEB)-novyy metod bipolyarnoy endoskopicheskoy khirurgii DGPZh [Transurethral enucleation of the prostate (TUEB) -a new method bipolar endoscopic surgery for BPH]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya* 2012; (2):34-36. (In Russian).
7. Tsarichenko D.G., Simberdeev R.R., Glybochko P.V., Alyaev Yu.G. Transuretral'naya monopolyarnaya enukleatsiya dobrokachestvennoy giperplazii predstatel'noy zhelezy. Nash opyt [Monopolar transurethral enucleation of benign prostatic hyperplasia. Our experience]. *Urologiya* 2016; (4):70-75.(In Russian). doi.org/10.1016/S1569-9056(16)15123-1.
10. Tkachuk I.N. Oslozhneniya transuretral'noy rezektsii prostaty u bol'nykh dobrokachestvennoy giperplaziey predstatel'noy zhelezy i puti ikh profilaktiki. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Complications of transurethral resection of the prostate in patients with benign prostatic hyperplasia and ways of their prevention. [Thesis of Candidate of Medical Sciences]. St.Petersburg; 2010. (In Russian). Availible for: http://www.dissercat.com/content/oslozhneniya-transuretralnoi - rezektsii-prostaty-u-bolnykh-dobrokachestvennoi-giperplaziei-p-0 Ssylka aktivna na 16.12.2017.
12. Pavlova T.V., Zhernovoy, M.G., Ataev O.G., Korotenko T.I., Koshkarov I.I. Vliyanie transuretral'noy rezektsii predstatel'noy zhelezy na erektil'nuyu disfunktsiyu [Effect of transurethral resection of the prostate on erectile dysfunction]. *Nauchnye vedomosti* 2015;10 (207):56-62. (In Russian).
22. Loran O.B., Segal A.S. Shkala kolichestvennoy otsenki muzhskoy kopulyativnoy funktsii (shkala MKF) [Scale of quantitative evaluation for men copulative function (ICF scale)]. *Urologiya i nefrologiya* 2008; (5): 24–27. 27. (In Russian).
30. Martov A.G., Andronov A.S, Dutov S.V, Baykov N.A. Eyakulyatorno-protektivnaya transuretralnaya rezektsiya predstatelnoy zhelezyi [Ejaculatory-Protective transurethral resection of the prostate]. *Urologiya* 2014; (4): 69–75. (In Russian).

SHPHARMA

source of healing

Пермиксон: место препарата в патогенетической терапии ДГПЖ

А.В. Сивков, В.Н. Синюхин
НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Сведения об авторах:
Сивков А.В., к.м.н. – первый заместитель директора НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии » Минздрава России, e-mail: uroinfo@yandex.ru
Sivkov A.V. – PhD., Deputy Director of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: uroinfo@yandex.ru
Синюхин В.Н. – д.м.н., профессор, вед. научный сотрудник научно-лабораторного отдела НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, e-mail: sinyukhin@mail.ru
Siniukhin V.N. – Dr. Sc., professor, leader researcher of scitificlab. department of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: sinyu-khin@mail.ru

Проблема лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) до сих пор остается актуальной. Согласно литературным данным 15-25% мужчин в возрасте 50-65 лет страдают этим заболеванием, которое приводит к выраженному снижению качества жизни за счет симптомов нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП) [1]. В настоящее время считают, что в патогенезе ДГПЖ имеет значение как генетическая предрасположенность, так и дисрегуляция гормонального обмена, которая приводит к активации гиперпластических процессов в предстательной железе (ПЖ), торможению апоптоза, а также – к выделению целого ряда медиаторов, вызывающих хроническое воспаление.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ ДГПЖ

Рост ПЖ, поддержка ее структуры и функции зависит от постоянного поступления в нее андрогенов. Тестостерон метаболизируется до дигидротестостерона (ДГТ) под воздействием изоэнзимов Δ,4,3-кетостероид-5-α-редуктазы (5α-R). Эти энзимы локализуются на мембране ядра клеток стромы и эпителия железы. ДГТ связывается со специфическим рецептором и вызывает экспрессию целого ряда гормон-зависимых генов, запускающих механизмы деления клетки. Этот процесс зависит не только от концентрации андрогенов, главным образом ДГТ, который образуется в ПЖ из тестостерона при воздействии 5α-R 1 и 2 типов и имеет большое сродство к андрогенному рецептору (АР), но и от состояния внутриклеточных стероидных сигнальных путей, передающих сигнал от АР через лиганд-активируемый ядерный транскрипционный фактор. Это приводит к стимуляции процесса транскрипции в андрогензависимых генах, несущих ответственность за контроль клеточного цикла, течение пролиферативных процессов и выработку простатспецифического антигена (ПСА).

Постоянная стимуляция АР необходима, прежде всего, для роста и функции ПЖ. Этот процесс работает путем трансактивации домена закодированного в первом экзоне гена АР (*Xq 11-12*), которому в норме свойственен полиморфизм CAG, GGN и GGC повторов, кодирующих тракты полиглутамина и полиглицина [2-4]. При исследовании генетического полиморфизма некоторых генов, ответственных за метаболизм стероидов, показана их тесная связь с вероятностью возникновения ДГПЖ. Об этом свидетельствует тот факт, что у родственников – мужчин больных с ранним возникновением ДГПЖ, кумулятивный риск возникновения этого заболевания составляет 66%, тогда как в контрольной группе – лишь 17% (p=0,01) [5,6].

Кроме того, при исследовании полиморфизма генов, кодирующих 5α-R 2 типа (*SRD 5A1* и *SRD 5 A2*), было установлено, что имеется тесная взаимосвязь между выраженностью полиморфизма генов, объемом ДГПЖ, эффективностью проводимой антиандрогенной терапии и концентрацией половых гормонов и их метаболитов [7,8].

Интересна роль α1-адренорецепторов в патогенезе ДГПЖ. Предполагают, что в ПЖ они участвуют в процессе кооперативной регуляции работы внутриклеточных эффекторов, гормонов, факторов роста, которые влияют не только на тонус гладкомышечных элементов ПЖ, но и на их объем [9].

В последнее время появилось большое число исследований, показывающих, что ДГПЖ – это иммуновоспалительное заболевание. При этом, в ткани ПЖ обнаруживают воспалительные инфильтраты, содержащие лимфоциты и макрофаги, количество которых коррелирует с объемом ДГПЖ. Они секретируют факторы роста, вклю-

чая фактор роста фибробластов (FGF), цитокины: интерлейкин-1 (IL-1), интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли-α (TNF-α). Также наблюдают повышенную активность Т-клеток и аутоиммунные реакции, которые способствуют пролиферации стромальных и эпителиальных клеток. Было показано, что повышенное содержание в ткани при ДГПЖ провоспалительных цитокинов и цитокинов семейства IL-17 A, E, F и их рецепторов, сопровождает повышение содержания клеток воспаления и сосудов с экспрессией CD 31^+, а также провоспалительных хемокинов: MCP-1/CCL2 (фактор хемотаксиса моноцитов), IP-10/CXCL10 (индуцируемый гамма-интерфероном белок), MIF (фактор ингибирующий миграцию макрофагов) [10]. Провоспалительные цитокины повышают активность циклооксигеназы-2 (COX-2) и вызывают образование простагландинов и окиси азота, что стимулирует пролиферативные процессы в ПЖ и вызывает ее отечность. Ряд авторов считают, что активные формы кислорода приводят к повреждению ткани ПЖ, так как после завершения процесса трансляции вызывают модификацию структуры ДНК и ее клеток, что может привести к малигнизации процесса [11,12].

Сахарный диабет и метаболический синдром являются факторами риска образования ДГПЖ. Отмечена взаимосвязь между резистентностью к инсулину, гиперинсулинемией и ДГПЖ. Гиперинсулинемия приводит к образованию в печени инсулиноподобных факторов роста (IGF), которые обладают митогенным и антиапоптическим эффектом. Эти факторы связываются в ПЖ со своими рецепторами и стимулирует увеличение ее объема. Концентрация IGF и белков, связывающих IGF в крови и ПЖ, коррелирует с выраженностью в ней пролиферативных процессов и участвует в регуляции образования андрогенов и гормона роста.

Гипергликемия и гиперинсулинемия также стимулируют образование в стромальных фибробластах ПЖ инсулиноподобного фактора роста -1 (IGF-1). Последний связывается со своим рецептором на эпителиальных клетках ПЖ и стимулирует их пролиферацию через целевой ген [13].

ОБЩИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ДГПЖ

Современное лечение ДГПЖ / СНМП воздействует на различные звенья патогенеза этого заболевания. На первом месте стоят α1А-адреноблокаторы (доксазозин, теразозин, алфузозин, тамзулозин, силодозин): их считают препаратами выбора при ДГПЖ. Затем идут ингибиторы 5α-редуктазы (финастерид, дутастерид), которые при длительной терапии у пациентов с величиной ПЖ более 40 куб. см способны привести к уменьшению объема ДГПЖ. М-холинолитики (толтеродин, троспиума хлорид, солифенацин) и агонист β3-адренорецепторов – мирабегрон чаще используют в комбинации с α1А-адреноблокаторами для купирования проявлений гиперактивного мочевого пузыря при ДГПЖ. Тадалафил (ингибитор фосфодиэстеразы 5 типа) улучшает симптомы ДГПЖ у больных, страдающих эректильной дисфункцией. По показаниям применяют нестероидные противовоспалительные препараты [14,15]. Обсуждают возможность применения антиоксидантов при ДГПЖ [16]. Однако, все эти препараты обладают целым рядом побочных эффектов и воздействуют только на отдельные фазы патогенеза ДГПЖ.

При длительном применении необходимо использовать лекарственные средства, которые оказывают влияние на большинство звеньев патогенеза заболевания, обладают оптимальным терапевтическим действием и отсутствием побочных эффектов. В этом отношении в отдельную группу выделены фитосоединения, в том числе экстракты Serenoa repens (экстракты плодов пальмы ползучей – ЭППП), которые широко используют в Европе и США для лечения ДГПЖ и СНМП [17-19]. Наиболее известным и изученным из них является Пермиксон.

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ПЕРМИКСОНА

Пермиксон (Permixon) представляет собой комплексную смесь свободных и эстерифицированных жирных кислот, полипренов и фитостеролов, полученных из плодов пальмы ползучей (Serenoa repens или Sabal serrulata). Препарат содержат несколько ингредиентов и поэтому при его применении возможен комплексный фармакологический эффект, действующий на различные звенья патогенеза ДГПЖ (рис. 1).

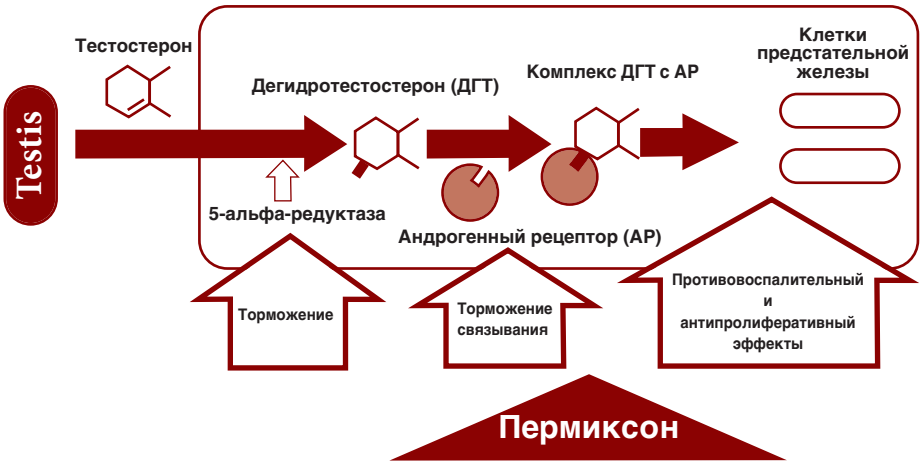


Рис.1. Патогенез ДГПЖ и механизм действия Пермиксона

Другими словами, эффект этой смеси можно сравнить с комбинированной лекарственной терапией, каждый компонент которой может обладать по отношению к другому аддитивным или синергическим действием.

Влияние Пермиксона на клеточные структуры ПЖ

При исследовании любого препарата, как правило, проводят изучение специфичности и селективности его действия. Это касается и Пермиксона. C.W. Bayne и соавт. в культуры тканей из различных органов добавили нарастающие концентрации Пермиксона. При исследовании препаратов этих культур на электронном микроскопе оказалось, что только в клетках ПЖ были отмечены выраженные структурные изменения, которые заключались в накоплении липидных капель в цитоплазме, изменении мембраны ядра, его поляризации, разрушении органелл, конденсации хроматина. Это подтвердило специфичное действие Пермиксона именно на клетки ПЖ [20]. При присоединении радиоактивной метки к входящим в состав Пермиксона свободным жирным кислотам и введении его крысам, оказалось, что в наибольших количествах метка накапливалась в ПЖ (рис. 2), что свидетельствует в пользу селективности действии лекарственного препарата на этот орган [21].

Таким образом, преимущественное накопление компонентов Пермиксона в ПЖ вызывает в ней морфологические изменения, которые могут отразиться на физико-химических характеристиках и повлиять на различные системы регуляции работы органа, как на клеточном, так и молекулярном уровнях.

Влияние Пермиксона на гормональный статус ПЖ

В 1998 году F. Di Silverio с соавт. сообщили, что трехмесячная терапия Пермиксоном приводит к выраженному уменьшению содержания ДГТ в ПЖ [22]. Затем в опытах in vitro на культуре эпителиальных клеток и клеток рака ПЖ было показано, что Пермиксон тормозит активность 5α-R 1 и 2 типов и не вызывает повышения концентрации простатспецифического антигена (ПСА) в культуральной среде. Это, по-видимому, связано с тем, что препарат не влияет на опосредованный АР процесс транскрипции [20,23]. Данный феномен был подтвержден и in vivo [24]. Интересно отметить, что при культивировании клеток других органов не наблюдали торможения активности 5α-R. Тем не менее, до сих пор не удалось объяснить почему Пермиксон тормозит активность 5α-R и рост ПЖ, но не влияет на продукцию эпителиальными клетками ПСА. Возможно это связано тем, что препарат воздействует на клеточную и внутриклеточные мембраны стромальных и эпителиальных клеток ПЖ, приводит к изменению микроокружения 5α-R и, как следствие, торможению ее активности. При этом Пермиксон не влияет на работу генов, от которых зависит действие андрогенов и выработка ПСА [20].

Пермиксон оказывает действие не только на активность 5α-R , но и на различные фазы метаболизма андрогенов и тормозит связывание ДГТ с АР [25]. Он также обладает и антиэстрогенной активностью. Исследование ткани ПЖ больных ДГПЖ при применении этого препарата было отмечено уменьшение количества ядерной фракции эстрогенных рецепторов [25]. Известно, что рост ПЖ зависит не только от концентрации андрогенов, но и от других гормонов, например пролактина, который принимает участие в процессах формирования гиперплазии железы. В опытах на мышах с гиперпролактинемией, вызванной введением сульпирида, было отмечено торможение Пермиксоном гиперплазии ПЖ [26]. Кроме того, удалось показать, что препарат модулирует пути трансдакции сигнала пролактина и блокирует его действие на процесс С-зависимого фосфорилирования калиевых каналов протеинкиназой [27].

Таким образом, Пермиксон обладает антиандрогенным действием, тормозит активность 5α-R, блокирует АР ПЖ, уменьшает в ней число эстрогенных рецепторов и снижает стимуляцию пролактином гиперпластических процессов. Кроме того, препарат имеет еще одно преимущество перед синтетическими ингибиторами 5α-R, так как не влияет на концентрацию ПСА.

Противовоспалительное действие Пермиксона

Противовоспалительное действие Пермиксона начали исследовать еще в 90-е годы прошлого столетия. В одной из первых работ было изучено его влияние на образование из арахидоновой кислоты полиморфоядерными лейкоцитами крови человека хемоаттрактанта

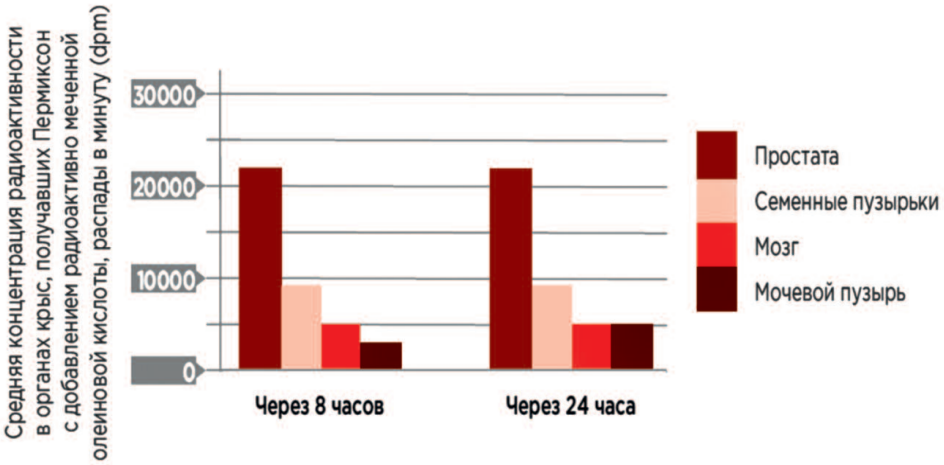


Рис. 2. Простатспецифическое действие препарата Пермиксон [21]

нейтрофилов – лейкотриена (LTB 4) после их стимуляции ионофором А 23127. Было показано, что Пермиксон тормозит продукцию ее метаболитов: 5-HETE, 20-COOH LTB4, LTB4 и 20-OH LTB [28]. Эти результаты были подтверждены дальнейшими иммуногистохимическими исследованиями удаленного гиперплазированного участка ПЖ, которые показали, что трехмесячный прием Пермиксона вызывает резкое снижение количества В-лимфоцитов (но не Т-лимфоцитов и макрофагов), TNF-α и IL-1β. При оценке по международной шкале простатических симптомов (IPSS) эти изменения коррелировали с клинически значимым улучшением состояния пациентов, что свидетельствует о противовоспалительном действии препарата [29]. Это затем нашло подтверждение в работах других авторов [30-32].

Еще одна исследовательская группа провела изучение противовоспалительной активности Пермиксона при ДГПЖ. В опытах in vitro было оценено влияние препарата на пролиферацию и жизнеспособность клеток ПЖ с использованием клеточных линий из тканей здоровой и гиперплазированной железы. В тканях при ДГПЖ были отмечены повышенные индексы пролиферативной активности. Добавление разных концентраций Пермиксона уменьшало клеточную пролиферацию во всех клеточных линиях. Наиболее выраженный эффект отметили в стромальных и эпителиальных клетках при гиперплазии ПЖ. Добавление провоспалительных медиаторов IL-6, IL-17 и FGF в клеточную культуру провоцировало выраженную пролиферацию всех трех типов клеток: стромальных, эпителиальных и здоровых. Последующее добавление Пермиксона уменьшило клеточную пролиферацию, индуцированную FGF-2 в стромальных и здоровых клетках, а IL-6 и IL-17 – в клеточной линии гиперплазированных тканей. Авторы выполнили микроматричный анализ для сравнения экспрессии генов в эпителиальных и стромальных клетках при ДГПЖ после добавления Пермиксона и без него. При добавлении препарата была выявлена, недостаточная экспрессия генов, кодирующих провоспалительные медиаторы (IL-1β, IL-6 и хемокина C-X-C motif). Также отмечено уменьшение экспрессии гена, кодирующего человеческий рецептор эпидермального фактора роста 3 (*ERBB3*), что привело к избыточной экспрессии человеческого гена блокировки роста (*GAS1*) [33].

В исследовании de la Taille A. на модели *in vivo* у самцов крыс линии Спрег-Доули вызвали ДГПЖ путем 14-дневного введения тестостерона пропионата. Животные были рандомизированы на три группы лечения: ЭППП (Пермиксон), финастерид и контроль (без активного лечения). Проводили количественное определение в ПЖ мРНК для 90 генов. Оказалось, что Пермиксон обеспечил статистически значимое снижение (p<0,05) экспрессии большинства транскриптов воспалительных генов. Были получены четкие доказательства того, что он оказывает влияние на каскад арахидоновой кислоты, особенно на сигнальный путь липоксигеназы и, таким образом, воздействует на воспалительный процесс при ДГПЖ [34].

A. Latil и соавт. провели международное, рандомизированное, двойное слепое исследование влияния препарата Пермиксон на маркеры воспаления. Пациенты принимали этот препарат внутрь в дозе 320 мг/сут или тамсулозин в дозе 0,4 мг/сут в течение 3 месяцев. В десквамированных эпителиальных клетках ПЖ, выделенных из мочи после массажа ПЖ, проводили количественный анализ мРНК 29 наиболее значимых маркеров воспаления, а также исследовали белки мочи. Через 90 дней от начала терапии наблюдали снижение экспрессии генов, в среднем, для 65,4% маркеров, выявленных в группе, принимавшей Пермиксон, и для 46,2% – в группе тамсулозина. Для 15 генов, наиболее часто демонстрировавших экспрессию, разница была выше: 80% и 33%, соответственно. Кроме того, для 11 из 15 маркеров (73,3%) повышение регуляции наблюдали у меньшего числа пациентов в группе Пермиксона, по сравнению с группой тамсулозина: 4 из 15 маркеров или 26,6% (рис. 3). Оказалось, что на 90 день приема препарата уменьшение числа пациентов с наличием экспрессии белков провоспалительных хемокинов MCP-1/CCL2 и IP-10 /CXCL наблюдали только в группе Пермиксона. Кроме того, Пермиксон, по сравнению с тамсулозином, в большей степени снижал экспрессию MIF (p = 0,007). Однако, в отличие от получавших тамсулозин, в группе Пермиксона, где в начале терапии

Рис. 3. Снижение уровня экспрессии генов маркеров воспаления ПЖ через 90 дней применения препарата Пермиксон [35]

наблюдали большую экспрессию MIF, ответ на лечение по критерию IPSS оказался лучше, чем у пациентов с небольшим содержанием данного белка: среднее изменение оценки по шкале IPSS: -6,2 и -4,5 баллов, соответственно. Данные результаты впервые на клиническом уровне продемонстрировали противовоспалительные свойства Пермиксона при лечении СНМП, обусловленных ДГПЖ [35].

Таким образом, на основании приведенных данных, можно утверждать, что Пермиксон обладает противовоспалительным действием и способен предотвращать дальнейшее развитие ДГПЖ у пациентов с хроническим воспалением ПЖ.

Пермиксон – пролиферация и апоптоз

В литературе содержится информация о том, что с началом развития ДГПЖ в ее клетках наблюдают процесс торможения апоптоза [36]. Лечение Пермиксоном сопровождается увеличением апоптического индекса в клетках ПЖ, тогда как в клетках других органов этот эффект не наблюдали [32,37].

F. Vacherot и соавт. изучали влияние Пермиксона на апоптоз и пролиферацию в клетках гиперплазированной ПЖ у больных, получавших этот препарат в течение трех месяцев. Оказалось, что апоптоз / пролиферативный индекс увеличился в эпителиальных клетках в 5,5, а в стромальных клетках – в 8.8 раза, что говорит об антипролиферативных свойствах этого лекарственного средства [38].

В другом исследовании проведено изучение молекулярных маркеров, связанных с процессом апоптоза в ткани удаленной ДГПЖ после трехмесячного приема Пермиксона. Измеряли маркеры Bax и Bcl-2 (семейство Bcl-2), характеризующие, соответственно, проапоптические и антиапоптические изменения. Также определяли активность каспазы-3 – белкового эффектора апоптического каскада. Авторы показали, что по сравнению с контрольной группой, соотношение Bax/Bcl-2 и активность каспазы-3 были достоверно выше в ткани ПЖ больных, получавших препарат перед операцией [39].

Таким образом, Пермиксон обладает антипролиферативным и проапоптотическим действием.

ПЕРМИКСОН: РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

В настоящее время в библиографической базе PubMed найдены ссылки на 430 работ, в которых изучено действие препаратов пальмы ползучей. Первые из них относятся в началу 80-х годов прошлого века.

В 1991 Dathe G. и Schmid H. в результате рандомизированного сравнительного исследования продолжительностью 6 месяцев одни из первых определили оптимальную терапевтическую дозу Пермиксона у больных с ДГПЖ. У 49 пациентов оценили эффективность двух доз препарата: 320 мг (группа I, n=24) и 960 мг (группа II, n=25) в сутки. Оказалось, что у всех больных средняя скорость мочеиспускания (Q_{ave}) и суммарный объем мочеиспускания (V) увеличивались с 16 по 24 неделю от начала приема препарата. При приеме препарата в дозе 160 мг или 480 мг два раза в сутки – нормальную скорость мочеиспускания (Q_{max}>14 мл/сек) наблюдали у 33% и 48% больных, соответственно. Объем остаточной мочи (V_{res}) снизился, начиная с 16 недели, на 27% и 32% у больных I и II групп, соответственно. При приеме препарата в дозе 320 мг/сут субъективная симптоматика исчезла у 46% больных, 960 мг в день – у 60%. В результате исследования было показано, что оптимальной терапевтической дозой Пермиксона является 320 мг/сут. [40].

Подобные результаты были получены в 1999 году в исследовании В.Н. Степанова и соавт. на 100 амбулаторных больных с ДГПЖ в рандомизированном 3-х месячном исследовании в параллельных группах. Было показано, что к концу первого месяца приема препарата значительно улучшились показатели IPSS, Q_{max}, Q_{ave}, V. К концу третьего месяца лечения все они, за исключением V и Q_{ave} продолжали улучшаться. Таким образом, прием Пермиксона в дозе 320 мг/сут улучшает суммарный балл IPSS и все показатели мочеиспускания. Препарат оказывает тот же эффект в дозе 160 мг два раза в день [41].

Исследование Authie D. и Cauquil J. включало 500 пациентов с ДГПЖ (средний возраст 68,2 года). У большинства из них имели место симптомы расстройства мочеиспускания: ноктурия – у 97%; дневная поллакиурия – у 67%; дизурия – у 92% и императивные позывы – у 70%. Все пациенты получали Пермиксон (320 мг/сут) в течение 3 месяцев. Авторами зарегистрирован выраженный симптоматический эффект препарата: к концу лечения средняя частота позывов в ночное время снизилась с 4,0 до 1,8, причем улучшение по данному показателю было отмечено у 82%, а полное исчезновение симптома – у 45% больных. Частота дневных мочеиспусканий сократилась с 6,3 до 4,6 у 2/3 мужчин, а уменьшение дизурии и императивности позывов достигнуто у 75 и 85% пациентов, соответственно [42].

F. Foroutan изучал клиническую эффективность Пермиксона в дозе 320 мг/сут в течение 3-х месяцев у 592 пациентов с ДГПЖ. В результате лечения отмечено статистически значимое уменьшение симптомов заболевания и снижение показателя IPSS с 17 до 10 баллов, а также достоверная положительная динамика объективных параметров: Q_{max}, количества остаточной мочи и объема ПЖ, хотя последнее и было незначительным: -1,84 мл [43]. Похожие результаты были получены рядом отечественных авторов в коротких несравнительных исследованиях Пермиксона [44-46].

В НИИ урологии в 1999 году проанализированы результаты лечения 48 больных ДГПЖ, которые получали Пермиксон по 160 мг дважды в день в течение 12 месяцев. Было отмечено уменьшение выраженности симптомов по шкале I-PSS с 14,35 до 10,61 балла (-26,1%) через 6 месяцев и до 10,42 (- 27,4%) через 12 месяцев лечения. В те же периоды времени средний показатель Q_{max} увеличился с 10,62 до 12,60 мл/сек (+18,7%) и до 12,73 мл/сек (+19,9%) соответственно. Индекс качества жизни QOL через 6 месяцев наблюдения снизился с 3,49 до 2,60 баллов (-25,3%), достигнув к концу года 2,49 (-28,7%). Также было зарегистрировано небольшое уменьшение среднего объема предстательной железы: на 11,8% через 6 месяцев и 15,6% через 12 месяцев. Показатель ПСА не изменялся в течение всего периода лечения. Изучение эффективности Пермиксона у больных с различными исходными значениями IPSS и Q_{max} дало нам возможность сделать заключение о том, что препарат наиболее результативен у пациентов с умеренной выраженностью симптомов ДГПЖ (IPSS < 18) и умеренными уродинамическими нарушениями (Q_{max} > 10 мл/сек) [45].

Большое клиническое значение имеют данные уродинамических исследований, характеризующие влияние Пермиксона на состояние мочевого пузыря и степень инфравезикальной обструкции. На основании анализа данных комплексного уродинамического обследования больных ДГПЖ получавших, Пермиксон, был сделан вывод о том, что препарат оказывает позитивное влияние на функциональное состояние мочевого пузыря и уменьшает степень инфравезикальной обструкции. Вместе с тем, ни в одном случае полностью устранить проявления обструкции не удалось [47].

Особый интерес представляют работы, в которых сравнивали эффективность и безопасность Пермиксона с плацебо и другими лекарственными средствами. Результаты 7 плацебо-контролируемых исследований, в которых приняло участие в общей сложности 559 человек, обобщены в 1996 году G. Plosker и R. Brogden [48]. В 3-х наиболее значимых из них, где участвовало 410 больных ДГПЖ, пациенты были разделены на две практически равные группы: принимавшие Пермиксон (320 мг/сут) и плацебо. В этих исследованиях продолжительностью от одного до трех месяцев достоверно продемонстрирована клиническая эффективность препарата по сравнению с плацебо. При этом частота ночных мочеиспусканий уменьшилась на 33-46%, дневная поллакиурия – на 11-20%, а Q_{max} увеличилась на 29-50%, что было существенно выше, чем в группе плацебо, где аналогичные показатели составили 15-18%, 1-3% и 5-9% соответственно.

В трех других опубликованных исследованиях продолжительностью 1-2 месяца с участием 79 больных, на фоне приема Пермиксона было отмечено уменьшение ноктурии на 50-74%, снижение частоты дневных мочеиспусканий на 29-43% и рост Q_{max} на 26-43%, тогда как в группе плацебо эти же показатели были равны 13-39%, 8-29% и 2-19%. Лишь в одном из 7 опубликованных исследований авторы не выявили существенных различий между изучаемыми признаками.

В ряде наблюдений Пермиксон выступил в качестве эффективного средства устранения дизурии. В исследовании J. Descotes и соавт., проведенном на 176 больных ДГПЖ, показано, что в течение одного месяца дизурия уменьшилась у 31% из получавших Пермиксон (320 мг/сут) по сравнению с 16% – в группе плацебо (p<0,05) [49]. Подобные же результаты были получены в другом исследовании, охватившем 146 пациентов [50].

Предметом ряда исследований стало изучение влияния Пермиксона на объем остаточной мочи. При этом, на фоне применения препарата уменьшение V_{res} относительно первоначальных значений составило 15-50% и было статистически значимым, по сравнению с группой плацебо, где наблюдали не только снижение, но и увеличение этого показателя [50,51].

Таким образом, большинство проведенных плацебо-контролируемых исследований Пермиксона достоверно продемонстрировали клиническую эффективность лечения, которая проявляется выраженным уменьшением симптомов заболевания и улучшением уродинамических показателей.

Описание клинических результатов применения Пермиксона было бы неполным без рассмотрения материалов его исследования в сравнении с другими лекарственными препаратами. Особенно интересны данные, касающиеся финастерида и α1-адреноблокаторов.

Показательно широкомасштабное исследование J.C. Carraro и соавт., в ходе которого в течение 6 месяцев двойным слепым методом сравнивали эффективность и безопасность Пермиксона и финастерида. Для участия в исследовании было рандомизировано 1098 мужчин с ДГПЖ, отобранных в 87 урологических центрах 9 европейских стран. Анализ клинических результатов проведен у 1069 пациентов, из которых 536 получали Пермиксон (320 мг/сут) и 533 – финастерид (5 мг/сут). Данная работа – одно из самых крупных сравнительных исследований этих двух препаратов у пациентов с ДГПЖ [52]. Основными критериями сравнения в этом исследовании были: динамика симптомов по шкале IPSS, изменение Qmax, а также показателей качества жизни и сексуальной функции. Через 6 мес. лечения отмечено уменьшение симптомов по шкале I-PSS с 15,7 ± 5,7 до 9,5 ± 5,5 баллов (-39%) в группе финастерида и с 15,7 ± 5,9 до 9,9 ± 5,4 баллов (-37%) среди пациентов, получавших Пермиксон (p<0,001)

(рис. 4). Симптоматическое улучшение уже через 6 недель превысило 20% в обеих группах. Кроме того, более 50% больных в каждой из групп к моменту окончания лечения отметили улучшение качества жизни (QOL), динамика показателя которого составила -38% у принимавших Пермиксон и 41% – у получавших финастерид. Различия итоговых значений IPSS и QOL в обеих группах, при сравнении их между собой оказались статистически недостоверными.

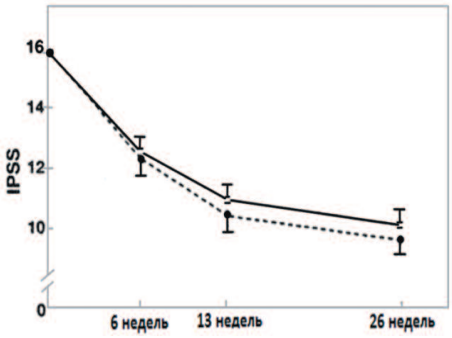


Рис. 4. Общая средняя оценка по шкале IPSS у мужчин с ДГПЖ, получающих препарат Пермиксон в дозе 320 мг (белые квадраты) или финастерид в дозе 5 мг (черные ромбы) (± 95% доверительный интервал) [53]

Половая функция по результатам анкетирования не претерпела существенных изменений на фоне терапии Пермиксоном, а у пациентов, лечившихся финастеридом, было выявлено ее некоторое ухудшение.

В обеих группах отмечено улучшение уродинамических показателей. При этом, Q_{max} увеличилась с 10,6 ± 2,8 до 13,3 ± 6,7 мл/с (+25%) через 6 месяцев лечения Пермиксоном и с 10,8 ± 3,1 до 14,0 ± 7,4 мл/с (+30%) в группе финастерида (p<0,001): улучшение оказалось несколько более выраженным у пациентов, принимавших финастерид (p<0,05). Наибольший эффект обоих препаратов наблюдали у больных с выраженной симптоматикой (IPSS > 18) и относительно сохранным мочеиспусканием (Q_{max} > 10 мл/с), число которых в результате лечения сократилось практически на 80% за счет перехода больных в группы с менее выраженными клиническими проявлениями. В результате применения как Пермиксона, так и финастерида, произошло незначительное, но статистически достоверное (p<0,001) уменьшение объема ПЖ. В первом случае оно составило 6%, а во втором – 18%, что свидетельствует об отсутствии четкой корреляции между ослаблением симптоматики и изменением объема железы.

В ходе описываемого сравнительного исследования была изучена зависимость результатов лечения Пермиксоном от объема ПЖ. Оказалось, что клиническая эффективность Пермиксона не зависит от исходного объема железы. Было также отмечено значительное (на 41%) снижение уровня ПСА в группе финастерида (p<0,001), тогда как у принимавших Пермиксон этот показатель существенно не изменился (+3%). Указанное различие является статистически значимым.

Таким образом, описанное исследование продемонстрировало, что Пермиксон и финастерид одинаково эффективно воздействуют на симптомы ДГПЖ, качество жизни и уродинамические показатели, при статистических различиях в динамике уровней ПСА и влиянии на половую функцию в пользу Пермиксона.

Представляют интерес сравнительные исследования Пермиксона и α1-адреноблокаторов. Так, M. Grasso и соавт. изучили результаты применения Пермиксона (320 мг/сут) у 31 больного и альфузозина (2,5 мг 3 раза в день) у 32 пациентов с ДГПЖ в течение 3 недель лечения. Эффективность препаратов оценивали с использованием шкалы Boyarsky и критерия Q_{max}. В результате лечения уменьшение симптомов составило 27% в первой группе и 39% во второй (p<0,01). Увеличение Qmax также было, в целом, достоверным, но более выраженным во второй группе (+51%) по сравнению с первой (+27%), хотя различия между ними и не были статистически столь значимыми [53].

В 2002 году в 11 странах Европы было проведено 12-месячное двойное слепое рандомизированное сравнительное исследование Пермиксона и тамсулозина (PERMAL), которое включило 811 больных ДГПЖ с оценкой СНМП по шкале I-PSS ≥10 баллов. После 4-недельного вводного периода 704 пациента были случайным образом распределены в группы тамсулозина (0,4 мг/сут; n=354) и Пермиксона (320 мг/сут; n=350). В начале исследования и периодически в течение года у пациентов проводили оценку по шкале IPSS, шкале качества жизни – QOL и измеряли Q_{max}. Через 12 месяцев в каждой группе лечения показатели IPSS снизились на 4,4 балла, какие-либо различия в улучшении ирритативных или об-

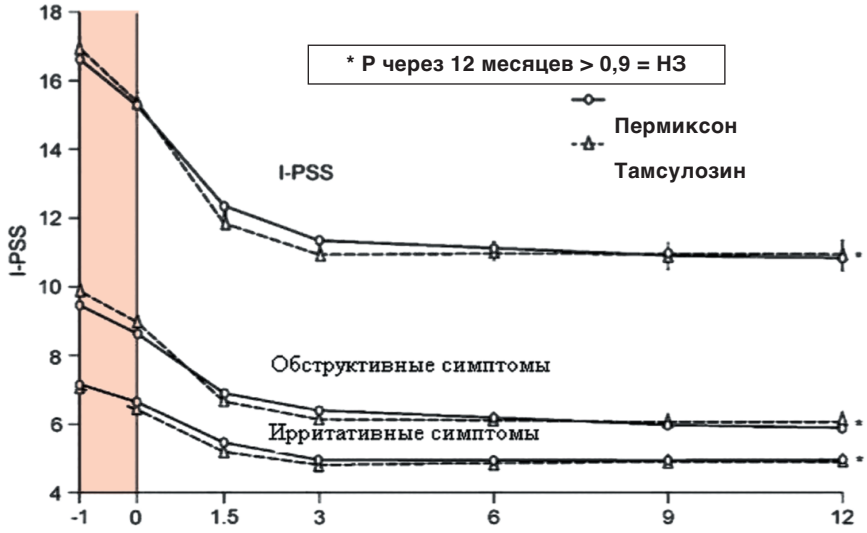


Рис. 5 Изменение среднего профиля оценки Пермиксона и Тамсулозина по шкале I-PSS с течением времени [55]

структивных симптомов отсутствовали (рис. 5). Повышение показателя Q_{max} было сопоставимо в обеих группах: 1,8 мл/с – для препарата Пермиксон, 1,9 мл/с – для тамсулозина. Уровень ПСА оставался неизменным на фоне небольшого снижения объема ПЖ у пациентов, принимавших Пермиксон. Оба препарата продемонстрировали хорошую переносимость, однако в группе тамсулозина чаще наблюдали нарушения эякуляции. Это исследование показало, что эффективность применения Пермиксона и тамсулозина при лечении СНМП у мужчин с ДГПЖ на протяжении 12 месяцев практически одинакова, с преимуществом безопасности растительного препарата [54].

В другой работе эта же группа авторов дополнительно проанализировала результаты лечения 124 больных с выраженными проявлениями СНМП (IPSS>19), получавших тамсулозин (n=59) и Пермиксон (n=65). Через 12 месяцев общий показатель IPSS снизился в группе тамсулозина на 5,8, а в группе Пермиксона – на 7,8 баллов, что составило, соответственно, 25% и 35,2% от исходного уровня. Оказалось, что чем выше были исходные показатели IPSS в группе Пермиксона, тем больше они снижались в процессе терапии. В этой группе улучшение наступало через 3 месяца после начала лечения и оставалось на том же уровне весь период наблюдения. В группе тамсулозина Q_{max} увеличилась на 1,7 мл/сек, а в группе Пермиксона – на 1,2 мл/сек. Объем ПЖ снизился при приеме тамсулозина на 0,9 см^3, а при приеме Пермиксона – на 2,2 см^3. Таким образом, Пермиксон (320 мг/сут) и тамзулосин (0,4 мг/сут), принимаемые в течение 12 месяцев, вызывают сопоставимое улучшение симптомов и показателей мочеиспускания у пациентов с выраженными СНМП/ДГПЖ [55]. Похожие результаты были получены и в ходе сравнения Пермиксона с празозином [56].

Принципиальные выводы о клинической эффективности Пермиксона были сделаны по итогам метаанализа, представленного P. Boyle и соавт. в 2004 году [57]. В работе были обобщены материалы 12 основных плацебо-контролируемых и сравнительных исследований Пермиксона, включавших результаты лечения 2794 больных ДГПЖ. С высокой степенью статистической достоверности авторам удалось продемонстрировать: лечение Пермиксоном приводит к увеличению Q_{max} дополнительно на 1,87±0,55 мл/сек по сравнению с плацебо (p<0,001); терапия Пермиксоном уменьшает частоту ночных мочеиспускании на 0,55± 0,10 по сравнению с плацебо (p<0,001).

Таким образом, сегодня можно с уверенностью констатировать, что клиническая эффективность Пермиксона по отношению к плацебо статистически доказана.

Важнейшей характеристикой любого лекарственного средства является его переносимость. Данные клинических испытаний Пермиксона у пациентов с ДГПЖ, получавших его в дозе по 160 мг дважды в день (320 мг/сут), свидетельствуют, что препарат легко переносится большинством (94,4%) пациентов. Только у 2-3% мужчин, принявших участие в двух широкомасштабных несравнительных исследованиях (1092 человека), наблюдали какие-либо побочные эффекты. В основном, это были незначительные жалобы на нарушение функции желудочно-кишечного тракта (тошнота), которые исчезали самостоятельно при приеме препарата во время еды. Ни у одного из пациентов терапия не была прервана в связи с каким-либо осложнением [42,43].

В ходе описанного выше международного мультицентрового двойного слепого рандомизированного сравнительного исследования эффективности и безопасности Пермиксона и финастерида, не отмечено значимых различий их переносимости. Жалобы на боль в животе, диарею, запор, тошноту были наиболее часты среди нежелательных явлений и характерны в равной мере как для Пермиксона, так и для финастерида. Отрицательного влияния Пермиксона на половую функцию не зарегистрировано, а снижение либидо и половой потенции чаще ассоциировали с финастеридом [52].

Более того, как показали G. D'Ottavio и соавт. при изучении влияния 3-месячного курса терапии Пермиксоном (320 мг/сут) на фертильность у мужчин относительно молодого возраста (средний возраст 36 лет) с сохраненной эякуляцией, в течение 12 месяцев наблюдения ни по одному из параметров (объем эякулята, концентрация и подвижность сперматозоидов) не отмечено каких-либо значимых отклонений. У этих больных отсутствовали побочные эффекты и не было зарегистрировано по сравнению с исходными данными существенных изменений лабораторных параметров крови. Пермиксон не влиял на либидо, половую потенцию и не вызывал гинекомастии [58]. Приведенные данные являются основанием для расширения показаний к применению препарата у лиц молодого возраста и у больных, страдающих хроническим простатитом.

Клинически важны исследования по лечению хронического простатита (ХП) ЭППП в сочетании с антибактериальными препаратами. Так, V. Magri и соавт. наблюдали в течение 6 недель 137 больных, которым для лечения ХП был назначен ципрофлоксацин, альфузозин и ЭППП. Ремиссию заболевания наблюдали у 94% больных, стойкий эффект сохранялся в течение 30 месяцев наблюдения [59].

В отдельном исследовании K. Stamatiou и N. Pierris разделили 56 больных ХП на 2 группы. Первая – в течение 15 дней получала прулифлоксацин в дозе 600 мг, больные второй группы в течение 8 недель дополнительно принимали

ЭППП. У больных, получавших ЭППП, по сравнению с пациентами первой группы наблюдали полное исчезновение болевого синдрома, СНМП и статистически недостоверную эрадикацию всех возбудителей [60].

G. Busetto с соавт. провели исследование на 210 больных с бактериальным простатитом, половина которых принимала только прулифлоксацин в дозе 600 мг в течение 21 дня, а другой группе пациентов дополнительно был назначен ЭППП в дозе 320 мг/сут, Lactobacillus Sporogenes (200 мг) и арбутин (100 мг). Оказалось, что через два месяца наблюдения у больных первой группы биологический рецидив заболевания составил 27,6%, а второй – 7,8%. У больных второй группы, согласно опроснику NIH-CPSI, через 6 месяцев после окончания терапии была меньшая выраженность СНМП. Этот показатель в первой группе был 13,25, а второй – лишь 3,67 балла [61]. Таким образом, комбинация антибактериальной терапии с ЭППП, к которым относится и Пермиксон, улучшает течение и симптоматику ХП и снижает вероятность рецидива заболевания.

Особый интерес вызывает опубликованный в 2016 году G. Novara и соавт. систематический обзор и метаанализ всех рандомизированных клинических исследований (РКИ) применения Пермиксона при ДГПЖ и СНМП с использованием баз данных Medline, Scopus и Web of Science. Авторами выполнен поиск по термину «Serenoa repens» во всех рубриках. Отбору подлежали только РКИ, в которых изучали эффективность и безопасность препарата Пермиксон при лечении СНМП/ДГПЖ. В рамках систематического поиска было выделено 12 РКИ: в 7 исследованиях сравнивали препарат Пермиксон и плацебо; в 2 исследованиях сравнивали Пермиксон и тамсулозин; в 2 исследованиях Пермиксон в комбинации с тамсулозином сравнивали, соответственно, с плацебо в комбинации с тамсулозином и с тамсулозином в виде монотерапии; еще в 1 исследовании провели сравнительную оценку препаратов Пермиксон и финастерида.

Оказалось, что в сравнении с плацебо Пермиксон значительно более эффективно сокращал частоту ночных мочеиспусканий (взвешенная разность средних значений – WMD – 0,31; p = 0,03) и увеличивал максимальную скорость потока мочи (Q_{max}; WMD 3,37; p<0,0001). Для препарата Пермиксон и плацебо были получены сопоставимые показатели общей частоты нежелательных явлений (отношение шансов – ОШ 1,12; p=0,92) и выбывания из исследования (ОШ 1,52; p = 0,60).

Пермиксон продемонстрировал аналогичную эффективность в сравнении с тамсулозином, применяемым в виде монотерапии и финастеридом, применяемым в виде краткосрочной терапии, с точки зрения улучшения балла по шкале IPSS (WMD 1,15; 95% доверительный интервал – ДИ 1,11–3,40; p=0,32) и показателей Q_{max} (WMD 0,16; 95% ДИ 0,60–0,28; p=0,48). В сравнении с монотерапией тамсулозином комбинация Пермиксона и тамсулозина показала более высокую эффективность с точки зрения улучшения СНМП (WMD 0,31; 95% ДИ 0,13–0,48; p<0,01), но не показателей Q_{max} (WMD 0,10; 95% ДИ -0,02–0,21; p=0,10). Препарат Пермиксон продемонстрировал благоприятный профиль безопасности, оказав крайне ограниченное влияние на нарушение эякуляции в сравнении с тамсулозином (0,5% и 4%, соответственно, p=0,007) и снижение либидо и потенции, в сравнении с краткосрочной терапией финастеридом (2,2% и 1,5% в сравнении с 3% и 2,8%, соответственно).

Был сделан вывод, что препарат Пермиксон сокращал частоту ночных мочеиспусканий и улучшал показатели Q_{max} в сравнении с плацебо, а также не уступал по эффективности тамсулозину и краткосрочной терапии финастеридом с точки зрения улучшения СНМП. Более того, он продемонстрировал благоприятный профиль безопасности, оказав весьма ограниченное влияние на сексуальную функцию, показатели которой в значительной степени зависят от всех лекарственных препаратов, используемых для лечения СНМП/ДГПЖ. Кроме того, авторы считают, что исследования, в которых выражают сомнение об эффективности экстрактов плодов пальмы ползучей при лечении СНМП/ДГПЖ, не распространяются на препарат Пермиксон [62].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пермиксон является эффективным и безопасным средством патогенетической терапии ДГПЖ, воздействующим на ряд факторов развития и прогрессирования этого заболевания. Он обладает тройным действием на предстательную железу: антиандрогенным, противовоспалительным и антипролиферативным. Вместе с тем, мы считаем, что о патогенетическом действии препарата можно говорить лишь с позиций его длительного применения, с учетом времени, необходимого для клинической реализации эффекта ингибирования 5α-редуктазы. При проведении коротких курсов терапии Пермиксоном на первый план, вероятно, выступает его противовоспалительное и противоотечное действие. В многочисленных исследованиях отмечено статистически достоверное воздействие препарата на симптомы и клинические проявления ДГПЖ в сравнении с плацебо и другими лекарственными средствами.

Способность влиять на патогенез ДГПЖ на нескольких уровнях определяет место препарата Пермиксон и позволяет выделить группы больных, предпочтительные для такого лечения:

1. Больные с умеренной выраженностью симптомов заболевания (IPSS < 18) и уродинамических нарушений (Q_{max}>10 мл/с). Им может

быть рекомендована длительная (многомесячная) терапия препаратом Пермиксон с целью предотвращения дальнейшего прогрессирования симптомов ДГПЖ, с оценкой результатов лечения через 10-12 мес.;

2. Больные с манифестной симптоматикой (IPSS >18) и умеренной выраженностью уродинамических нарушений (Q_{max} >10 мл/с). Если через 3-6 месяцев лечения препаратом Пермиксон не наступило существенного симптоматического улучшения, необходимо рассмотреть вопрос об изменении проводимой медикаментозной терапии;

3. Больные гиперплазией предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом. Терапия препаратом Пермиксон возможна в комплексе с антибактериальными и/или противоспалительными препаратами и физиотерапией. В этом случае Пермиксон назначают с учетом его противовоспалительного и противоотечного действия. После стихания явлений хронического простатита тактику дальнейшего лечения определяют так же, как в группах 1 и 2.

4. Больные относительно молодого возраста с сохранной половой функцией и клиническими признаками хронического простатита. Использование препарата Пермиксон в качестве элемента комбинированной медикаментозной терапии, в первую очередь совместно с α1-адреноблокаторами и антибиотиками, позволяет улучшить результаты лечения.

Показано, что эффективность Пермиксона, возрастает с продолжительностью лечения, которое должно быть рассчитано на многие месяцы (не менее 4-6 мес.), а то и годы. С одной стороны, это необходимо учитывать специалистам, планирующим лечение препаратом Пермиксон, а с другой – на это надо ориентировать и пациентов при обсуждении с ними программы медикаментозной терапии ДГПЖ.

Препарат практически не имеет противопоказаний, не влияет на уровень ПСА и не затрудняет диагностику рака ПЖ. Не описано случаев его взаимодействия с другими лекарственными средствами, что расширяет возможности применения Пермиксона у лиц пожилого возраста с отягощенным соматическим статусом.

Ключевые слова: *доброкачественная гиперплазия предстательной железы, лечение медикаментозное, Пермиксон.*

Key words: *metabolic syndrome, syndrome of chronic pelvic pain, dysuria.*

Резюме:

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является распространенным заболеванием среди мужчин пожилого возраста, которое сильно влияет на их качество жизни, вызывая симптомы со стороны нижних мочевых путей. В настоящее время выявлено несколько факторов риска развития ДГПЖ, которые включают: возраст, генетическую предрасположенность, изменение гормонального фона, наличие воспалительного процесса в предстательной железе (ПЖ), повышение содержания в ней факторов роста клеток, а также образ жизни. В настоящее время для лечения этого заболевания, как правило, применяют α1-адреноблокаторы, М-холинолитики, ингибиторы 5α-редуктазы и фосфодиэстеразы-5. Все эти соединения обладают профилем побочных эффектов, заставляющих многих пациентов искать альтернативные методы лечения и использовать лекарства, полученные из растений.

Пермиксон – это гексановый липидостероловый экстракт Serenoa repens, состоящий из смеси свободных и эстерифицированных длинноцепочечных жирных кислот, полипренов и фитостеролов. Он обладает специфичностью и селективностью по

Summary:

Permixon: place of drug in pathogenetic therapy of BPH

A.V. Sivkov, V.N. Sinyukhin

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a common disease of the ageing male population significantly affects quality of life by causing lower urinary tract symptoms. Several risk factors for the development of BPH have been identified, including age, genetics, hormones, growth factors, inflammation, and lifestyle factors. The present generation of medical treatments including α1-blockers, M-cholinolytics, 5α-reductase (5α-RI) and phosphodiesterase-5-inhibitors. Additionally, they all exhibit a variety of side effects forcing many patients to consider alternatives such as the use of plantderived medication.

Permixon is a hexanic lipidosterolic extract of Serenoa repens consisting of a mixture of free and esterified long chain fatty acids, polyprenes, and phytosterols. Due to various ingredients, it shows a wide range of biologic activities within the prostate and

отношению к ПЖ, а благодаря большому количеству ингредиентов, имеет широкий спектр биологической активности по отношению к этому органу. Основными направлениями действия Пермиксона являются его антиандрогенные (ингибирование активности 5α-редуктазы), проапоптотические, антипролиферативные и противовоспалительные свойства. Однако, в отличие от других ингибиторов 5α-редуктазы, Пермиксон не влияет на выработку простатспецифического антигена. Более того, препарат не вызывает побочных эффектов, которые, как известно, бывают при использовании синтетических лекарственных средств.

Систематический обзор литературы и наши собственные результаты показывают, что по сравнению с плацебо, Пермиксон уменьшает симптомы со стороны нижних мочевых путей, вызванные ДГПЖ и улучшает процесс выделения мочи. Этот препарат обладает эффективностью, сравнимой с α1-адреноблокаторами и ко-роткими курсами ингибиторов 5α-редуктазы. Препарат хорошо переносится и не оказывает негативного влияния на сексуальную функцию.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

demonstrates a specificity and selectivity for this organ. The main properties of Permixon are its antiandrogenic (inhibition of 5α-reductase activity), proapoptotic, antiproliferative and anti-inflammatory effects, as well as its capacity to intercept each of these distinct pathways. However, in contrast to other 5α-RI, Permixon induces its effects without interfering with the cellular capacity of the prostate to secrete prostatespecific antigen. Moreover, this drug does not induce many of the side effects known to be associated with the use of synthetic pharmaceuticals.

A systematic review of the literature and our own results show that Permixon is effective for relieving urinary symptoms due to prostate enlargement and improving urinary flow compared with placebo. This drug has efficacy similar to α1-blockers and shortterm 5α-RI in relieving urinary symptoms is well tolerated and has a very limited impact on sexual function.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mobley D, Feibus A, Baum N. Benign prostatic hyperplasia and urinary symptoms: Evaluation and treatment. *Postgrad Med* 2015; 127: 301- 307. doi:10.1080/00325481.2015.1018799
2. Konwar R, Chattopadhyay N, Bid HK. Genetic polymorphism and pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2008; 102: 536- 544. doi:10.1111/j.1464-410X.2008.07667.x
3. Zeegers MP, Kiemeney LA, Nieder AM, Ostrer H. How strong is the association between CAG and GGN repeat length polymorphisms in the androgen receptor gene and prostate cancer risk? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 1765-1771.
4.Kramer G, Steiner GE, Handisurya A, Stix U, Haitel A, Knerer B, et al. Increased expression of lymphocyte-derived cytokines in benign hyperplastic prostate tissue, identification of the producing cell types, and effect of differentially expressed cytokines on stromal cell proliferation. *Prostate* 2002;52(1):43-58. DOI:10.1002/pros.10084
5. Park T, Choi JY. Efficacy and safety of dutasteride for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH): a systematic review and meta-analysis. *World J Urol* 2014; 32: 1093-1105. doi:10.1007/s00345-014-1258-9
6. Bartsch G, Rittmaster RS, Klocker H. Dihydrotestosterone and the concept of 5alpha-reductase inhibition in human benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 2002;19: 413-425.
7. Gu X, Na R, Huang T, Wang L, Tao S, Tian L, et al. SRD5A1 and SRD5A2 are associated with treatment for benign prostatic hyperplasia with the combination of 5α-reductase inhibitors and α-adrenergic receptor antagonists *J Urol* 2013;190(2):615-619. doi:10.1016/j.juro.2013.03.024
8. Rył A, Rotter I, Grzywacz A, Małecka I, Skonieczna-Żydecka K, Grzesiak K, et al. Molecular Analysis of the SRD5A1 and SRD5A2 Genes in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia with Regard to Metabolic Parameters and Selected Hormone Levels. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14(11): 1318-1322. doi:10.3390/ijerph14111318
9. Hennenberg M1, Stief CG, Gratzke C. Prostatic α1-adrenoceptors: new concepts of function, regulation, and intracellular signaling. *Neurourol Urodyn* 2014;33(7):1074-1085. doi: 10.1002/nau.22467
10. Latil A, Petrissans MT, Roquet J, Robert G, de la Taille A. Effects of Hexanic extract of Serenoa Repens (Permixon® 160 mg) on Inflammation Biomarkers in The Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Related to benign Prostatic Hyperplasia. *Prostate* 2015;75:1857-1867. doi: 10.1002/pros.23059
11. Sciarra A, Mariotti G, Salciccia S, Autran Gomez A, Monti S, Toscano V, et al. Prostate growth and inflammation. J Steroid Biochem Mol Biol 2008; 108: 254-260. doi:10.1016/j.jsbmb.2007.09.013
12. Naber KG, Weidner W. Chronic prostatitisan infectious disease? *J Antimicrob Chemother* 2000; 46:157-161
13. Wang Z, Olumi AF. Diabetes, growth hormone-insulin-like growth factor pathways and asso-ciation to benign prostatic hyperplasia. *Differentiation* 2011; 82:261-271. doi: 10.1016/j.diff.2011.04.004
14. Van Asseldonk B, Barkin J, Elterman DS. Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: a review. *Can J Urol* 2015;22(Suppl 1):7-17.
15. Kahokehr A, Vather R, Nixon A, Hill AG . Non-steroidal antiinflammatory drugs for lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BJU Int* 2013;111(2): 304-311. doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11559.x
16. Minciullo PL, Inferrera A, Navarra M, Calapai G, Magno C, Gangemi S.Oxidative Stress in Benign.Prostatic Hyperplasia:A Systematic Review. *Urol Int* 2015;94:249–254. doi:10.1159/000366210
17. Cornu JN, Cussenot O, Haab F, Lukacs B. A widespread population study of actual medical management of lower urinary tract symptoms

related to benign prostatic hyperplasia across Europe and beyond official clinical guidelines. *Eur Urol* 2010; 58:450-6. doi:10.1016/j.eururo.2010.05.045

18. Lukacs B, Cornu JN, Aout M, Tessier N, Hodée C, Haab F, et al. Management of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia in real-life practice in France: a comprehensive population study. *Eur Uro* 2013;64:493-501. doi:10.1016/j.eururo.2013.02.026

19. Scaglione F, Lucini V, Pannacci M, Dugnani S, Leone C. Comparison of the potency of 10 different brands of Serenoa repens extracts. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012;16:569-574.

20. Bayne CW, Donnelly F, Ross M, Habib FK. Serenoa repens (Permixon): a 5alpha-reductase types I and II inhibitor—new evidence in a coculture model of BPH. *Prostate* 1999;40:232–241.

21. Chevalier G, Benard P, Cousse H, Bengone T. Distribution study of radioactivity in rats after oral administration of the lipido/sterolic extract of Serenoa repens (Permixon) supplemented with [1-14C]-lauric acid, [1-14C]-oleic acid or [4-14C]-beta-sitosterol. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* 1997;22:73–83.

22. Di Silverio F, Monti S, Sciarra A, Varasano PA, Martini C, Lanzara S, et al. Effects of long-term treatment with Serenoa repens (Permixon) on the concentrations and regional distribution of androgens and epidermal growth factor in benign prostatic hyperplasia 1998; *Prostate* 37:77–83.

23. Habib FK, Ross M, Ho CK, Lyons V, Chapman K. Serenoa repens (Permixon) inhibits the 5alpha-reductase activity of human prostate cancer cell lines without interfering with PSA expression. *Int J Cancer* 2005;114:190–194. doi:10.1002/ijc.20701

24. Dreikorn K, Lowe F, Borkowski A. Other medical therapies. In: Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, McConnell J.[Eds.] Benign prostatic hyperplasia. *Plymouth*, UK: Health Publica-tions; 2001. p. 481–511.

5. Ravenna L, Di Silverio F, Russo MA, Salvatori L, Morgante E, Morrone S, et al. Effects of the lipidosterolic extract of Serenoa repens (Permixon) on human prostatic cell lines. *Prostate* 1996;29(4):219–30.

26. Van Coppenolle F, Le Bourhis X, Carpentier F, Delaby G, Cousse H, Raynaud JP, et al. Pharmacological effects of the lipidosterolic extract of Serenoa repens (Permixon) on rat prostate hyperplasia induced by hyperprolactinemia: comparison with finasteride. *Prostate* 2000;43(1):49-58

27. Vacher, P., Prevarskaya, N., Skyrma, R., Audy, M.C.,Vacher, A.M., Odessa, M.F. et al. The lipidosterolic extract from Serenoa repens interferes with prolactin receptor signal transduction. *J Biomed Sci* 1995;2(4):357-365.

28. Paubert-Braquet M, Mencia Huerta JM, Cousse H, Braquet P. Effect of the lipidic lipidosterolic extract of Serenoa repens (Permixon) on the ionophore A23187-stimulated production of leukotriene B4 (LTB4) from human polymorphonuclear neutrophils. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1997;57:299–304.

29. Vela Navarrete R, Garcia Cardoso JV, Barat A, Manzarbeitia F, Lopez Farre A. BPH and in-flammation: pharmacological effects of Permixon on histological and molecular inflammatory markers.Results of a doubleblind pilot clinical assay. *Eur Urol* 2003;44:549–55

30. Di Silverio F, Gentile V, De Matteis A , et al. Distribution of inflammation, premalignant le-sions, incidental carcinoma in histologically confirmed benign prostatic hyperplasia: a retrospective analysis. *Eur Urol* 2003;43:164–75.

31. Steiner GE, Newman ME, Paikl D, Stix U, Memaran-Dagda N, Lee C, Marberger MJ. Expression and function of proinflammatory interleukin IL-17 and IL-17 receptor in normal, benign hyperplastic, and malignant prostate. *Prostate* 2003; 56:171-182. DOI: 10.1002/pros.10238

32.Кудрявцев Ю.В., Сивков А.В., Разумов С.В., Медведев А.А., Кочетов С.А. Морфологические изменения в ткани предстательной железы больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы при лечении пермиксоном. *Урология* 2004;(5):10-11

33. Sirab N, Robert G, Fasolo V,Descazeaud A, Vacherot F, de la Taille, 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; 14:14301-14320. doi: 10.3390/ijms140714301

34. De la Taille A.Therapeutic Approach: The Importance of controlling Prostatic Inflammation. *Eur Urol Suppl* 2013; 12(5): 116-122. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.eursup.2013.08.003

35. Latil A, Pétrissans MT, Rouquet J, de la Taille A. Effects of hexanic extract of Serenoa repens (Permixon® 160 mg) on inflammation biomarkers in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. Prostate 2015;75(16):1857-1867. doi: 10.1002/pros.23059

36. Kyprianou N, Tu H, Jacobs SC. Apoptotic versus proliferative activities in human benign prostatic hyperplasia. *Hum Pathol* 1996;27: 668–675.

37. Bayne CW, Ross M, Donnelly F, Habib FK. The selectivity and specificity of the actions of the lipido-sterolic extract of Serenoa repens (Permixon) on the prostate. *J Urol* 2000;164:876–881.

38. Vacherot F, Azzouz M, Gil-Diez-De-Medina S, Colombel M, De La Taille A, Lefrère Belda MA, et al. Induction of apoptosis and inhibition of cell proliferation by the lipido-sterolic extract of Serenoa repens (LSESr, Permixon in benign prostatic hyperplasia). *Prostate* 2000;45:259–266.

39. Vela-Navarrete R, Escribano-Burgos M, Farre AL, Garcia-Cardoso J, Manzarbeitia F, Carras-co C. Serenoa repens treatment modifies bax/bcl-2 index expression and caspase-3 activity in prostatic tissue from patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2005;173:507–510. doi: 10.1097/01.ju.0000150533.94952.25

40. Dathe G, Schmid H. Phytotherapie der benignen Prostata hyperplasie (BPH) mit Extractum Serenoa repens (Permixon®). *Urologie* 1991;31:220-223

41. Stepanov VN, Siniakova LA, Sarrazin B, Raynaud JP. Efficacy and tolerability of the lipidos-terolic extract of Serenoa repens (Permixon®) in benign prostatic hyperplasia: a double-blind com-parative study of two dosage regimens. *Adv Ther* 1999;16:231-241.

42. Authié, D., Cauquil, J. Appréciation de l'efficacité de Permixon® en pratique quotidienne. *C R Ther Pharmacol Clin* 1987; 56:4–13.

43. Foroutan F. Wirksamkeit und Vertraglichkeit von Permixon® bei einem grosseren Patienten-kollektiv (592 Patienten) unter Praxisbedingungen. *J Urol Urogynakol* 1997;2:17–21.

44. Лопаткин Н.А, Пытель Ю.А., Сивков А.В., Винаров А.З., Гориловский Л.М., Медведев А.А. Результаты долгосрочного применения Пермиксона® у больных с симптомами нару-шения функции нижних мочевых путей, обусловленными доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Урология* 2004; (2):3-7

45. Сивков А.В. Пермиксон: механизм действия, клиническая эффективность и место в ле-чении ДГПЖ. В кн.: Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. [под ред. Н.А.Лопаткина], М.: 1999, С. 117-133.

46. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локшин К.Л., Спивак Л.Г. Пятилетний опыт лечения пермиксоном (Serenoa repens, "Pierre Fabre Medicament") больных гиперплазией простаты. *Урология* 2002;(1):23-25.
47. Винаров А.З. Медикаментозное лечение больных гиперплазией предстательной железы: Автореф. дис… докт. мед. наук. М.: 1999. 40 с.
48. Plosker G.L. and Brogden R.N. Serenoa repens (Permixon®). A review of its pharmacology and therapeutic efficacy in benign prostatic hyperplasia. *Drugs Aging* 1996;9:379-395.
49. Descotes JL, Rambeaud JJ, Deschaseaux P, Faure G. Placebo-controlled evaluation of the effi-cacy and tolerability of Permixon® in benign prostatic hyperperplasia after exclusion of placebo responders. *Clin Drug Invest* 1995;9:291-297.
50. Cukier J, Ducassou J, Le Guillou M, , Leriche A, Lobel B, Toubol J. Permixon versus place-bo, resultats d'une étude multicentrique. *Comptes Rend Ther Pharmacol Clin* 1985; 4:15–21
51. Champault G, Patel JC, Bonnard AM. A double-blind trial of an extract of the plant Serenoa repens in benign prostatic hyperplasia. *Br J Clin Pharmac* 1984; 18: 461-462.
52. Carraro JC, Raynaud JP, Koch G, Chisholm GD, Di Silverio F, Teillac P, et al. Comparison of phytotherapy (Permixon®) with finasteride in the treatment of benign prostate hyperplasia: a ran-domized international study of 1,098 patients. *Prostate* 1996; 29: 231-240.
53. Grasso M, Montesano A, Buonaguidi A, Castelli M, Lania C, Rigatti P, et al, Comparative ef-fects of alfuzosin versus Serenoa repens in the treatment of symptomatic benign prostatic hyper-plasia. *Arch Esp de Urol* 1995;48:97-103.
54. Debruyne F, Koch G, Boyle P, Da Silva FC, Gillenwater JG, Hamdy FC, et al. Comparison of a phytotherapeutic agent (Permixon) with an alpha-blocker (Tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study. *Eur Urol.* 2002;41(5):497-506.
55. Debruyne F, Boyle P, Da Silva FC, Gillenwater JG, Hamdy FC, Perrin P, et al. Evaluation of the clinical benefit of Permixon® and Tamsulosin® in severe BPH Patients – PERMAL Study Subset Analysis. *Eur Urol* 2004; 45:773-780. doi:10.1016/j.eururo.2004.01.015
56. Adriazola Semino M, Lozano Ortega JL, Garcia Cobo E, Tejada Bañez E, Romero Rodriguez F. Symptomatic treatment of benign prostatic hypertrophy. Comparative study of prazosin and Serenoa repens. *Arch Esp Urol* 1992;45:211-213
57. Boyle P, Robertson C, Lowe F, Roehrborn C. Updated meta-analysis of clinical trials of Serenoa repens extract in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2004;93:751-756. doi: 10.1111/j.1464-410X.2003.04735.x
58. D'Ottavio G, Lagana A, Zappavigna D. Changes in seminal parameters after long-term treat-ment with Serenoa repens. *Urologia* 1987;54:616-621.
59. Magri V , Trinchieri A, Pozzi G , Restelli A , Garlaschi MC , Torresani E, et al. Efficacy of repeated cycles of combination therapy for the eradication of infecting organisms in chronic bacte-rial prostatitis. *Int J Antimicrob Agents.* 2007; 29: 549–556. doi: 0.1016/j.ijantimicag.2006.09.027
60. Stamatiou K, Pierris N. Serenoa repens extract additionally to quinolones in the treatment of chronic bacterial prostatitis. The preliminary results of a long term observational study. *Arch Ital Urol Androl* 2013; 85,(4):190-196 . doi: 10.4081/aiua.2013.4.190
61. Busetto GM, Giovannone R, Ferro M, Tricarico S, Del Giudice F, Matei DV, et al. Chronic bacterial prostatitis: efficacy of shortlasting antibiotic therapy with prulifloxacin (Unidrox®) in association with saw palmetto extract, lactobacillus sporogens and arbutin (Lactorepens®). *BMC Urology* 2014;14:53. doi: 10.1186/1471-2490-14-53
62. Novara G , Giannarini G , Alcaraz A, Co´zar-Olmo JM , Descazeaud A, Montorsi F, et al. Efficacy and Safety of Hexanic Lipidosterolic Extract of Serenoa repens (Permixon) in the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia: Systematic Review and Metaanalysis of Randomized Controlled Trials. *Eur Urol Focus* 2016;2(5): 553-554.doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2016.04.002

REFERENCES (32, 44-47, 58)

32.Kudryavtsev Yu.V., Sivkov A.V., Razumov S.V., Medvedev A.A., Kochetov S.A. Morfologicheskie izmeneniya v tkani predstatelnoy zhelezyi bolnyih s dobrokachestvennoy giperplaziey predstatelnoy zhelezyi pri lechenii permiksonom. [Morphological changes in prostatic tissue of patients with benign prostatic hyperplasia treated with Permixon®]. *Urologiya* 2004;(5):10-11
44. Lopatkin N.A, Pyitel Yu.A., Sivkov A.V., Vinarov A.Z., Gorilovskiy L.M., Medvedev A.A. Rezultatyi dolgosrochnogo primeneniya Permiksona® u bolnyih s simptomami narusheniya funktsii nizhnih mochevyih putey, obuslovlennyimi dobrokachestvennoy giperplaziey predstate-lnoy zhelezyi. [The results of longterm permixon® treatment in patients with symptoms of lower urinary tracts dysfunction due to benign prostatic hyperplasia]. *Urologiya* 2004;(2):3-7
45. Sivkov A.V. Permikson: mehanizm deystviya, klinicheskaya effektivnost i mesto v lechenii DGPZh. V kn.: Dobrokachestvennaya giperplaziya predstatelnoy zhelezyi. [Editor N.A. Lopatkin], M.: 1999, P. 117-133.
46. Alyaev Yu.G., Vinarov A.Z., Lokshin K.L., Spivak L.G. Pyatiletniy opyit lecheniya permik-sonom (Serenoa repens, "Pierre Fabre Medicament") bolnyih giperplaziey prostatyi. [Five-year experience of treatment with permixone (Serenoa repens, "Pierre Fabre Medicament") patients with benign prostatic hyperplasia].*Urologiya* 2002;(1):23-25.
47. Vinarov A.Z. Medikamentoznoe lechenie bolnyih giperplaziey predstatelnoy zhelezyi: dis… dokt. med. nauk. [Thesis] M.: 1999. 40 p.
58. Alyaev Yu.G., Vinarov A.Z. ,Demidko Yu.L. , Spivak L.G. Rezultatyi 10-letnego issledovaniya effektivnosti i bezopasnosti primeneniya ekstrakta Serenoa repens u patsientov s riskom progressirovaniya adenomyi predstatelnoy zhelezyi. [The results of the 10-year study of efficacy and safety of Serenoa repens extract in patients at risk of progression of benign prostatic hyperplasia]. *Urologiya* 2013; 4: 32-36

ДГПЖ

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Пермиксон

Липидостероловый экстракт плодов пальмы ползучей

ОТЛИЧАЕТСЯ
ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ
БЕЗОПАСНОСТЬЮ И СОСТАВОМ

1 капсула
2 раза в день
не менее 3 месяцев

Pierre Fabre

Только для медицинских и фармацевтических работников
За информацией обращаться: ООО «Пьер Фабр»; 119435, Москва, Саввинская наб., 15;
Тел. +7 495 789 9533 www.pierre-fabre-russia.ru, e-mail: info.pfrussia@pierre-fabre.com
Имеются противопоказания. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией.

URO TV

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!

uro.tv

Применение хорионического гонадотропина в качестве гормональной стимулирующей терапии при патоспермии

Е.А.Ефремов[1], Х.З. Хизриев[1], Ю.В. Кастрикин[2], А.О. Бутов[2], И.С. Толстов[3]

[1] НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
[2] Кафедра урологии, андрологии и онкоурологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
[3] ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Сведения об авторах:

Ефремов Е.А. – д.м.н., заведующий отделом андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ традиологии» Минздрава России; профессор кафедры урологии, андрологии и онкоурологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; e-mail: konfandrology@rambler.ru

Efremov E.A. – Dr.Sc., head of the department of andrology and human reproductive Health Research Institute of Urology and Interventional Radiology N.A. Lopatkin – branch of FSBI NMRCR of the Ministry of Health of Russia; professor of the department of urology, andrology and oncourology Pirogov Russian National Research Medical University; e-mail: konfandrology@rambler.ru

Хизриев Х.З. – аспирант НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; e-mail: khkhizri@yandex.ru

Khizriev Kh.Z. – postgraduate Research Institute of Urology and Interventional Radiology N.A. Lopatkin – branch of FSBI NMRCR of the Ministry of Health of Russia; e-mail: khkhizri@yandex.ru

Кастрикин Ю.В. – аспирант; кафедра урологии, андрологии и онкоурологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. e-mail: yurii_kn@mail.ru

Kastrikin Yu.V. – postgraduate of the department of urology, andrology and oncourology Pirogov Russian National Research Medical University; e-mail: yurii_kn@mail.ru

Бутов А.О. – аспирант кафедры урологии, андрологии и онкоурологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; e-mail: al_vasenov@mail.ru

Butov A.O. – postgraduate of the department of urology, andrology and oncourology Pirogov Russian National Research Medical University; e-mail: al_vasenov@mail.ru

Толстов И.С. – студент лечебного факультета ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; e-mail: ivan.tolstov2015@yandex.ru

Tolstov I.S. – student Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: ivan.tolstov2015@yandex.ru

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в течение последних лет фертильность мужчин неуклонно снижается [1]. В 50% случаев бесплодие у бездетных пар связано с «мужским фактором», проявляющимся отклонениями в параметрах эякулята. Причиной этому могут являться инфекции мочеполовой системы, варикоцеле, эндокринные нарушения, генетические отклонения и др. Но в 30-40% случаев причинный фактор мужского бесплодия не удается выявить (идиопатическое бесплодие). При этом по данным спермограммы регистрируется олигоспер-мия, астенозооспермия, тератозооспермия. Нередко наблюдается одновременное наличие нескольких вышеуказанных изменений и данное состояние обозначается как олиго астенотератозооспермия (ОАТ-синдром) [2].

В литературе приводятся различные сведения о частоте встречаемости идиопатической патоспермии. Так по данным ВОЗ распространенность идиопатического бесплодия среди мужчин составляет 75,1%, по данным E. Nieschlag и H.M. Behre – 31,3 %, Г.Т. Сухих и соавт. – 38,0 % [3-5].

В настоящее время отсутствуют рациональные подходы к лечению идиопатического мужского бесплодия при наличии патоспермии. Изучение данных доказательной медицины позволяет оценить степень влияния стимулирующей гормонотерапии, в частности применения хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), на качество и количество сперматозоидов. Считается, что повышение уровня гонадотропинов при гипогонадотропном гипогонадизме стимулирует сперматогенез, увеличивая вероятность наступления беременности. Но целесообразность применения ХГЧ при нормогонадотропном идиопатическом бесплодии остается недоказанной.

E. Nieschlag и соавт. представили результаты многоцентрового открытого неконтролируемого клинического исследования III фазы применения рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона (рФСГ) у мужчин с азоспермией, а также с врожденным или приобретенным гипогонадотропным гипогонадизмом, возраст которых колебался от 20 до 50 лет (медиана 31,5 год). В течение 16 недель 23 пациента получали ХГЧ в дозе 1500 – 3000 МЕ (два раза в неделю) в качестве монотерапии. У 18 (78%) мужчин отмечено повышение уровня тестостерона до нормальных значений, при этом азоспермия сохранялась. Затем в течение 52 недель они продолжали получать комбинированную терапию ХГЧ и рФСГ (150 мкг, один раз в две недели). По результатам исследования зарегистрировано увеличение объема яичек с 8,6±6,09 мл до 17,8±8,93 мл. У 14 (77,8%) мужчин достигнуто увеличение общего количества сперматозоидов (более 1×10^6/мл). В среднем количество подвижных сперматозоидов составило 26,4±15,6%, морфологически нормальных форм сперматозоидов 11,4±18,5%. Уровень ингибина В оставался относительно стабильным при монотерапии ХГЧ и отмечено увеличение этого показателя с 51,3±46,92 пг/мл до 98,6±44,28 пг/мл при комбинированной терапии. По результатам проведенного исследования выявлено, что комбинированная терапия с применением

рФСГ и ХГЧ способствовала увеличению объема яичек и стимуляции сперматогенеза более, чем у 75% мужчин с гипогонадотропным гипогонадизмом и азооспермией [6].

В 2016 году Н.С. Кравцовой и соавт. опубликованы результаты проспективного когортного исследования 80 бесплодных мужчин с ОАТ при нормальных или сниженных значениях лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Пациенты первой группы (n=30) в качестве терапии получали кломифена цитрат по 50 мг внутрь утром ежедневно. Пациентам второй группы (n=10) внутримышечно вводили ХГЧ в индивидуально подобранной дозе (1000 – 3000 МЕ, один раз в три дня), исходя из уровня общего тестостерона в сыворотке крови. Пациенты третьей (n=30) группы получали комбинированную терапию ХГЧ и рФСГ в дозе 75 ЕД подкожно через день. Также была сформирована контрольная группа (n=10), включающая пациентов, отказавшихся от предложенных терапевтических рекомендаций. Эффективность от проводимой терапии оценивалась спустя 3 месяца. По результатам исследования монотерапия ХГЧ привела к увеличению только числа сперматозоидов с 7 млн/мл до 15 млн/мл (p=0,005) у 6 (60%) пациентов, при этом тератозооспермия сохранилась у 9 мужчин, от одного мужчины на третьем месяце лечения наступило зачатие. Таким образом, эффективность лечения в этой группе составила 10%. У 22 (73%) мужчин первой группы, получавших в качестве терапии кломифена цитрат, отмечено повышение не только концентрации сперматозоидов с 10 млн/мл до 17 млн/мл (p<0,001), но и увеличение числа морфологически нормальных форм сперматозоидов с 2% до 4% (p=0,002), и от двух субъектов этой группы на третьем месяце лечения наступило зачатие. После 6 месяцев лечения еще от 4 мужчин наступило зачатие. Таким образом, суммарная эффективность терапии антиэстрогенами составила 20% в отношении зачатия и 63% – в отношении устранения олиготератозооспермии. У 21 (70%) пациентов третьей группы (ХГЧ + рФСГ) отмечено увеличение количества сперматозоидов от 9 до 17 млн/мл (p=0,005), а также повышение числа морфологически нормальных форм сперматозоидов с 2% до 4% (p=0,011), при этом от трех пациентов на третьем месяце лечения и от 9 мужчин на фоне продолжающего лечения наступило зачатие. Таким образом, эффективность комбинированной терапии гонадотропинами составила 40% в отношении зачатия и 87% – в отношении уменьшения олиготератозооспермии [7].

L. Yang и соавт. отметили, что, несмотря на возможность наступления спонтанной беременности на фоне монотерапии ХГЧ, для полноценной стимуляции сперматогенеза необходима комбинированная терапия в сочетании с ФСГ. В ретроспективное исследование было включено 242 пациента мужского пола в возрасте от 15 до 52 лет с диагностированным гипогонадотропным гипогонадизмом, включая двух пациентов с синдромом Каллманна. Все пациенты были разделены на три группы. 84 пациента I группы получали монотерапию ХГЧ (2000 ЕД один раз в три дня), 74 пациента II группы получали комбинированную терапию ХГЧ и ФСГ (2000ЕД/75 ЕД 1 раз в 3 дня) и 84 пациента III группы, получали терапию тестостероном (пероральная форма, тестостерона ундеканоат 120-160 мг ежедневно). Среднее время наблюдения составила 23,3 ± 11,4 месяца. По результатам исследования у 42 (50,0%) пациентов I группы и у 56 (75,7%) – II группы было отмечено увеличение объема яичек с 2,0±1,1 до 6,8±3,2 мл и с 2,1±1,1 до 8,8 ±3,9 мл, соответственно, в III группе увеличение яичек отмечено лишь у только у 6 (7,1%) пациентов. У 34 мужчин I и 48 – II группы был индуцирован сперматогенез, при этом только от трех мужчин наступило зачатие. Необходимо отметить, что разница в количестве сперматозоидов и длительности лечения не была статистически значимой между I и II группами (p = 0,641, p = 0,573) [8].

Р.В. Роживанов и соавт. представили результаты проспективного пилотного исследования лечения 10 инфертильных мужчин в возрасте 30-34 лет с олигозооспермией/азооспермией в сочетании с нормальным или пониженным уровнями ЛГ и ФСГ. При этом у 6 пациентов на момент исследования был диагностирован гипогонадизм, у двух из них олигоспермия и гипогонадизм были обусловлены оперативным лечением соматотропиномы и гормонально неактивной аденомы гипофиза. Все пациенты получали ХГЧ один раз в три дня в течение 3 месяцев. На момент начала исследования уровень тестостерона в среднем составлял 10,3 (8,8-14,7) нмоль/л, на фоне проводимой терапии ХГЧ средний уровень тестостерона увеличился до 20,6 (17,1-33,8) нмоль/л (p=0,005). Необходимо отметить, что у 6 пациентов монотерапия ХГЧ привела к устранению гипогонадизма. У 8 пациентов зарегистрировано статистически значимое увеличение количества сперматозоидов от 1,8 млн/мл (0-20,0) до 7,3 млн/мл (0,15-33,0) (p=0,049). А также отмечено небольшое увеличение процента морфологически нормальных форм от 0 (0,0-1,0) до 1,5 (0-8,0) %, но это увеличение не являлось статистически значимым (p=0,09). Не было выявлено увеличения общей подвижности сперматозоидов: 0 (0-3,0)% до терапии и 0 (0-3,0)% на фоне терапии (p=0,89). У одного пациента с олигоспермией, несмотря на устранение гипогонадизма, произошло ухудшение показателей спермограммы, еще у одного пациента с тяжелой олигоспермией показатели спермограммы не изменились [9].

P. Evan и соавт. в ретроспективном исследовании продемонстрировали результаты терапии с использованием ХГЧ мужчин с азооспермией и выраженной олигоспермией, связанной с применением терапии тестостероном. В исследова-

ние были включены 49 мужчин в возрасте от 27 до 63 лет (средний возраст 40,5 лет; медиана 40). 45 (91,8%) мужчин имели азооспермию и 4 (8,2%) – выраженную олигоспермию. Перед началом применения ХГЧ все мужчины получали тестостерон в среднем 52,4 месяца и терапия ХГЧ была начата через день после прекращения приема тестостерона. Все пациенты получали комбинированную терапию ХГЧ в дозе 3000 МЕ. Дополнительной терапией у 35 (71,4%) был кломифен цитрат, у 28 (57,1%) – тамоксифен, у 10 (20,4%) – анастрозол и у 1 (2,0%) – рекомбинантный ФСГ. Средняя продолжительность комбинированной терапии с использованием ХГЧ составила 14 месяцев. По результатам исследования у 47 (95,9%) мужчин зарегистрировано появление/улучшение сперматогенеза, причем у 1 (2,1%) супружеской пары наступила беременность. В 98,0% случаев наблюдалось восстановление сперматогенеза. Среднее время возврата сперматогенеза составило 4,6 месяца (в среднем количество сперматозоидов 22,6 млн/мл). При дальнейшем наблюдении в течение 14 месяцев от 19 (38,8%) мужчин наступила беременность [10].

В исследование, которое проводили K. Shiraishi и соавт., были включены 48 мужчин с необструктивной азооспермией, у которых не были получены сперматозоиды при выполнении открытой биопсии яичка с использованием микрохирургической техники (micro-TESE). При этом 20 мужчин не получали гормональной стимулирующей терапии и 28 пациентов получали терапию ХГЧ 5000 МЕ 3 раза в неделю в течение 4-5 месяцев перед выполнением повторной открытой биопсии яичка (micro-TESE). По результатам исследования, сперматозоиды были получены после выполнения повторной микро-TESE у 6 (21%) мужчин, которые получали гормональную терапию. Авторы отметили, что вероятность обнаружения сперматозоидов при выполнении повторной биопсии яичек была выше, если по результатам гистологического исследования был обнаружен гипосперматогенез при выполнении первичной микро-TESE. Таким образом, авторы пришли к выводу, что гормональная стимулирующая терапия с применением ХГЧ перед выполнением повторной микро-TESE, является более эффективной у мужчин с гипосперматогенезом [11].

M. Bakircioglu и соавт. применили комбинированную терапию гонадотропинами для стимуляции сперматогенеза перед использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) – интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в яйцеклетку (ИКСИ) у 25 мужчин с гипогонадотропным гипогонадизмом. Все пациенты получали монотерапию ХГЧ в течение 1 месяца, в сочетании с рФСГ в последующие месяцы терапии. По результатам данного исследования уровень общего тестостерона и объем яичек значимо увеличились после терапии гонадотропинами. Сперматозоиды появились в среднем через 10 мес. У 18 пар было проведено 22 процедуры ИКСИ с использованием сперматозоидов из эякулята или яичка, в результате наступило 12 (54,5%) беременностей, у 4 пар наступила спонтанная беременность [12].

G. Beretta и соавт. использовали менопаузальный гонадотропин (3 раза в неделю в течение 90 дней) для стимуляции сперматогенеза у 18 мужчин, страдающих идиопатической олигоастенотератозооспермией и с объемом яичек 12-15 мл. В результате проводимого исследования оценивались изменения параметров спермограммы и объема яичек в сравнении с контрольной группой мужчин (13 пациентов), ожидающих использования методов ВРТ (ИКСИ), и не получавших какой-либо медикаментозной терапии. По результатам исследования авторы пришли к выводу о том, что терапия менопаузальным гонадотропином оказывает положительное влияние на результаты последующих ИКСИ [13].

M. Amirzargar и соавт. пришли к выводу, что комбинированная терапия ХГЧ с ФСГ приводит к большему числу беременностей (57%), чем монотерапия ХГЧ (32%) [14]. К подобному выводу пришли и также A. Sinisi и соавт., показавшие, что у пациентов с гипогонадотропным гипогонадизмом, получающих ХГЧ, добавление рФСГ способствует лучшей индукции сперматогенеза [15].

Таким образом, на основании представленных результатов различных исследований, опубликованных в научной литературе, можно сделать вывод о том, что повышение уровня гонадотропинов при гипогонадотропном гипогонадизме эффективно стимулирует сперматогенез и увеличение объема яичек и повышает фертильность у мужчин. В большинстве случаев монотерапия с применением ХГЧ увеличивает количество сперматозоидов и их общую подвижность и в некоторых случаях увеличивает процент морфологически нормальных форм сперматозоидов. Однако в отношении устранения олиготератозооспермии и достижения спонтанного зачатия наиболее эффективной оказалась комбинированная терапия ХГЧ и рФСГ. Тем не менее, целесообразность применения монотерапии ХГЧ в отношении идиопатической формы мужского бесплодия остается недоказанной, что в свою очередь обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: *гипогонадизм, гонадотропины, мужское бесплодие, сперматогенез, патозооспермия.*

Key words: *hypogonadism, gonadotropins, male infertility, spermatogenesis, pathospermia.*

Резюме:

В настоящее время не достигнут консенсус относительно оптимального подхода к лечению мужского бесплодия. По данным литературы известно, что повышение уровня гонадотропинов индуцирует сперматогенез, что имеет важное значение для поддержания количественно и качественно нормального уровня сперматогенеза. При нормализации уровня гонадотропинов и повышении секреции тестостерона, создаются благоприятные условия для сперматогенеза. В данной статье анализируются результаты исследований, где обобщаются современные данные о терапевтических подходах к лечению гипогонадотропного гипогонадизмама у мужчин с патоспермией, страдающих бесплодием. Мы пришли к выводу о том, что гормональное лечение хорионическим гонадотропином хорошо переносится пациентами, а также эффективно стимулирует увеличение объема яичек, сперматогенез и повышает фертильность у мужчин с гипогонадотропным гипогонадизмом. В большинстве случаев монотерапия хорионическим гонадотропином человека увеличивает количество сперматозоидов и общую подвижность и в некоторых случаях увеличивает процент морфологически нормальных форм сперматозоидов. Однако в отношении устранения олиготератозооспермии и достижения спонтанного зачатия наиболее эффективной оказалась комбинированная терапия ХГЧ с рФСГ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

Use of chorionic gonadotropin as a hormonal stimulating therapy in patients with pathospermia

E.A. Efremov, H.Z. Khizriyev, Yu.V. Kastrikin, A.O. Butov, I.S. Tolstov

At the present time, there is no consensus regarding the optimal approach to fertility treatment in men. Per the literature considered that increase of level of gonadotropins induce spermatogenesis and is essential for maintenance of quantitatively and qualitatively normal spermatogenesis. Such treatment uniformly successful in normalizing release of gonadotropins and secretion of testosterone which is capable to induce a spermatogenesis. This paper reviews recent literature to summarize the current evidence on therapeutic approaches for hypogonadotrophic hypogonadism men with pathospermia seeking fertility. We conclude that hormonal treatment with human chorionic gonadotrophin is well tolerated and effective in inducing testis growth, spermatogenesis and fertility in men with hypogonadotropic hypogonadism. In most cases, appropriate hormonal treatment with human chorionic gonadotrophin increase in quantity of spermatozoa and increase in the general mobility and in certain cases increase in percent of morphologically normal forms of spermatozoa. However, regarding eliminating oligoteratozoospermia and achieve spontaneous conception proved to be the most effective combination of hCG therapy with rFSH.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия сперматозоидов с цервикальной слизью.4–е издание М., 2001. 143 с.
2. Jungwirth A, Diemer T, Kopa Z, Krausz C, Tournaye H. Guidelines. Male infertility. URL: https://uroweb.org/guideline/male-infertility/#. (Дата обращения: 20.05.2017).
3. World Health Organization. WHO Manual for the Standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. Cambridge: Cambridge University Press, 2000. 102 p.
4. Nieschlag E, Behre HM. Andrology: *Male Reproductive Health and Disfunction*. 3rd., Nieschlag S (Ed.); 2010. 629 p.
5. Сухих Г.Т., Божедомов В.А. Мужское бесплодие. Практическое руководство для урологов и гинекологов. М.: Эксмо; 2009. 240 с.
6. Nieschlag E, Bouloux PG, Stegmann BJ, Shankar RR, Guan Y, Tzontcheva A, et. al. An open-label clinical trial to investigate the efficacy and safety of corifollitropin alfa combined with hCG in adult men with hypogonadotropic hypogonadism. *Reprod Biol Endocrinol* 2017 15(1):17. doi 10.1186/s12958-017-0232-y
7. Кравцова Н.С., Роживанов Р.В., Геннадьевич К.Д. Стимуляция сперматогенеза гонадотропинами и антиэстрогеном при патоспермии и бесплодии мужчин. *Проблемы эндокринологии*. 2016; 62(2): 37-41
8. Yang L, Zhang SX, Dong Q, Xiong ZB, Li X. Application of hormonal treat- ment in hypogonadotropic hypogonadism: more than ten years experience. *Int Urol Nephrol* 2012;44(2):393-399. doi: 10.1007/s11255-011-0065-0.
9. Роживанов Р.В., Кравцова Н.С., Тишова Ю.А., Курбатов Д.Г. Применение хорионического гонадотропина для стимуляции сперматогенеза у мужчин. *Вестник репродуктивного здоровья* 2010;(3-4):34-35
10. Wenker EP, Dupree JM, Langille GM, Kovac J, Ramasamy R, Lamb D, et al. The Use of HCG-based combination therapy for recovery of spermatogenesis after testosterone use. *J Sex Med* 2015;12(6):1334-7. doi: 10.1111/jsm.12890
11. Shiraishi K, Ohmi C, Shimabukuro T, Matsuyama H. Human chorionic gonadotrophin treatment prior to microdissection testicular sperm extraction in non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod* 2012;27(2):331-9. doi: 10.1093/humrep/der404.
12. Bakircioglu ME, Erden HF, Ciray HN, Bayazit N, Bahçeci M. Gonadotrophin therapy in combination with ICSI in men with hypogonadotrophic hypogonadism. *Reprod Biomed Online* 2007;15(2):156-60.
13. Beretta G, Fino E, Sibilio L, Dilena M. Menotropin (hMG) and idiopathic oligoastenoteratozoospermia (OAT): effects on seminal fluid parameters and on results in ICSI cycles. *Arch Ital Urol Androl* 2005;77(1): 18-21.
14. Amirzargar MA, Eavangi M, Basiri A, Moghaddam SM, Babbolhavaeji H, Amirzargar N, et al. Comparison of recombinant human follicle stimulating hormone (RHFSH), human cho- rionic gonadotropin (HCG) and human menopausal gonadotropin (HMG) on semen parameters after varicocelectomy: a randomized clinical trial. *Iran J Reprod Med* 2012;10(5):441-452.
15. Sinisi AA, Esposito D, Bellastella G, Maione L, Palumbo V, Gandini L, et al. Efficacy of recombi- nant human follicle stimulating hormone at low doses in inducing spermatogenesis and fertility in hypogonadotropic hypogonad- ism. *J Endocrinol Invest* 2010;33(9):618-623. doi: 10.1007/bf03346659.

REFERENCES (1,5,7,9)

1. Rukovodstvo VOZ po laboratornomu issledovaniyu ehyakulyata cheloveka i vzaimodejstviya spermatozoidov s cervikal'noj sliz'yu [WHO guidelines on laboratory research of human ejaculate and interaction of spermatozoa with cervical mucus].4–e izdanie M., 2001. (in Russia)
5. Suhih G.T., Bozhedomov V.A. Muzhskoe besplodie. Prakticheskoe rukovodstvo dlya urologov i ginekologov [Male infertility. A practical guide for urologists and gynecologists.]. M.: EHksmo; 2009. 240 s. il. – Medicinskaya praktika. (in Russia)
7. Kravcova N.S., Rozhivanov R.V., Gennad'evich K.D. Stimulyaciya spermatogeneza gonadotropinami i antiehstrogenom pri patospermii i besplodii muzhchin [Stimulation of a spermatogenesis in men at a pathospermia and infertility]. *Problemy ehndokrinologii* 2016; 62(2): 37-41 (in Russia)
9. Rozhivanov R.V., Kravcova N.S., Tishova YU.A., Kurbatov D.G. Primenenie horionicheskogo gonadotropina dlya stimulyacii spermatogeneza u muzhchin [Stimulation of a spermatogenesis in men at a pathospermia and infertility]. *Vestnik reproduktivnogo zdorov'ya* 2010(3-4):34-35 (in Russia)

Ответственное Отцовство

КАКОЕ ЭТО СЧАСТЬЕ – БЫТЬ ОТЦОМ!

Единый лапароскопический доступ в сравнении со стандартной лапароскопической пиелопластикой

А.В. Серегин, А.А. Серегин, Ю.Л. Панкратьев
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы Городская клиническая больница имени С.П. Боткина департамента здравоохранения города Москвы

Сведения об авторах:
Серегин А.В. – д.м.н., заведующий урологическим отделением ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, профессор кафедры урологии и хирургической андрологии РМАПО; e-mail: sasha.seregin@gmail.com
Seregin A.V. – Dr. Sc., head of urological department of the State Clinical Hospital named after. S.P. Botkin of Public Health Department, Moscow, Professor of the Department of Urology and Surgical Andrology, RMAPE, e-mail: sasha.seregin@gmail.com
Серегин А.А. – доцент кафедры урологии и хирургической андрологии РМАПО; e-mail: sasha.seregin@gmail.com
Seregin A.A. – PhD, MD, associate professor of the Department of Urology and Surgical Andrology, RMAPE; e-mail: sasha.seregin@gmail.com
Панкратьев Ю.Л. – аспирант кафедры урологии и хирургической андрологии РМАПО; e-mail: fshm@yandex.ru
Pankratiev Yu.L. – post-graduate student of the Department of Urology and Surgical Andrology, RMAPO, e-mail: fshm@yandex.ru

Гидронефроз или гидронефротическая трансформация почки – одно из самых распространенных заболеваний мочевыделительной системы. Радикальным методом лечения гидронекфроза является оперативный. В настоящее время остаются спорными вопросы выбора хирургического доступа и метода оперативного пособия при указанном заболевании. Оперативное лечение гидронефроза за последнее десятилетие претерпело чрезвычайно значимые изменения: от неизбежной нефрэктомии, связанной с поздней диагностикой и потерей функции почки, до высокотехнологичных реконструктивных операций, позволяющих сохранить функцию почки.

В 1993г. W.W. Schuessler и соавт. впервые описали лапароскопическую пиелопластику, которая зарекомендовала себя как метод лечения гидронефроза с хорошими результатами и низким уровнем осложнений [1].

Современные методы, используемые в широкой хирургической практике, в значительной степени снижают травматичность оперативных вмешательств и, как следствие, сокращают длительность пребывания пациента в стационаре, а также период реабилитации [2]. Появление нового хирургического оборудования (минилапароскопические троакары, устройства единого лапароскопического доступа, изгибаемые инструменты) позволило пересмотреть традиционными подходы к лапароскопически выполненной пиелопластике.

Цель – сравнение результатов пиелопластики, выполненной по стандартной лапароскопической методике и при применении единого лапароскопического доступа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были проанализированы результаты хирургического лечения 36 пациентов, которым была проведена пиелопластика с использованием единого лапароскопического доступа (ЕЛД) с 2009 по 2017 гг. и 101 больного, которым выполнена операция пиелопластики по стандартной лапароскопической методике (СЛП).

Всем пациентам в предоперационном периоде было выполнено стандартное уролгической обследование, а так же компьютерная томография (КТ) почек, забрюшинного пространства с контрастированием органов малого таза, динамическая нефросцинтиграфия (ДНСГ).

Решение о проведении оперативного вмешательства основывалось на наличии обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента, подтвержденной дополнительными методами обследования и наличием одного из клинических симптомов (инфекция мочевыводящих путей, болевой синдром).

В обеих группах ход оперативного вмешательства был стандартным, различие заключалось лишь в количестве троакаров и, соответственно, используемом хирургическом оборудовании.

Всем пациентам была произведена пиелопластика трансперитонеальным доступом. Мочеточниковый стент устанавливался антеградно во всех случаях. Для создания ЕЛД использовались SILS-port фирмы Covidien (60%), Triport+ фирмы Olympus (30%) и X-Cone фирмы KarlStorz (10%).

Ход оперативного вмешательства: разрез кожи длиной около 2,5 см выполнялся в области пупка. Послойно достигалась и вскрывалась брюшная полость. Устанавливался порт для единого лапароскопического доступа. Создавался карбокси-

перитонеум до 12 мм рт. ст. В порт устанавливались три троакара: два по 5 мм и один 10 мм. Производилась ревизия. С помощью изгибающихся инструментов диссектора и ножниц, преимущественно острым путем производилось выделение мочеточника в верхней трети, лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) и добавочных сосудов к нижнему полюсу почки. Выполнялась резекция ЛМС, спатулировался мочеточник на протяжении 1,5-2 см. Формировалась задняя стенка анастомоза непрерывным швом монокрил (биосин) 4-0. Антеградно устанавливался мочеточниковый стент 6Fr 24-28 см. Формировалась передняя стенка анастомоза непрерывным швом монокрил (биосин) 4-0. Производился контроль гемостаза. Устанавливался страховой дренаж в зону ЛМС через порт, который фиксировался к коже. Порт удалялся. Послойное ушивание раны.

При стандартной лапароскопической пиелопластике использовались лапароскопические инструменты (5-10 мм), устанавливаемые через троакары (6-12 мм).

Все операции по технике ЕЛД выполнены одним хирургом.

В послеоперационном периоде ведение пациентов обеих групп осуществлялось одинаково. Проводилась профилактическая антибактериальная терапия. С целью купирования болевого синдрома использовались внутримышечное введение НПВС.

Уретральный катетер удалялся через 4-5 дней после операции при отсутствии макрогематурии. Страховой дренаж удалялся при отсутствии свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу по данным ультразвукового контроля и при объеме отделяемого по дренажу на 1-3 день после операции не более 100 мл.

ДНСГ проводилась через 6 и 12 месяцев после операции. Положительный исход оперативного вмешательства определялся как отсутствие клинических симптомов или улучшение почечной функции по данным ДНСГ.

Нами были оценены следующие параметры: время операции, объем кровопотери, использование анальгезирующей терапии, длительность госпитализации после операции, осложнения, результат операции.

Время операции определялось от первого разреза до заключительного шва на коже.

Для оценки болевого синдрома после операции использовалась визуальная аналоговая шкала боли (VAS), где интенсивность боли оценивается баллами: 0 баллов – означает отсутствие боли, 5 баллов – максимальная боль.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 9.1» (StatSoftInc., США). Количественные признаки описывались медианами и квартилями (Me [LQ; UQ]). Качественные признаки описывались абсолютными и относительными частотами их значений. Для количественных признаков сравнение несвязанных групп проводилось с использованием непараметрических тестов Манна-Уитни (U-test) и KruskalWallis ANOVA (K-W ANOVA), сравнение связанных групп проводилось с использованием непараметрического теста Вилкоксона (W-test). Для сравнения частот значений признаков в группах применялся двухсторонний точный критерий Фишера (ТКФ). Анализ зависимостей между изучаемыми признаками проводили с использованием метода регрессионного анализа и непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена для порядковых переменных. Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p<0,05$.

Таблица 1. Основные характеристики больных, оперированных по поводу гидронефроза

Параметры		СЛП n (%)	ЕЛД n(%)	*p*
Возраст, лет		32 (23 – 65)	37 (24 – 61)	0,458
Сторона поражения	слева справа	61 (60) 40 (40)	19 (53) 17 (47)	1,000
Пол	муж. жен.	59 (58) 42 (42)	16 (45) 20 (55)	1,000
ИМТ		26,4	22,5	0,858
Добавочный сосуд как причина гидронефроза		21 (21)	5 (14)	0,282
В анамнезе операции на брюшной полости		14 (14)	6 (17)	0,124

РЕЗУЛЬТАТЫ

При сравнении основных исходных характеристик двух исследуемых групп не отмечено статистически значимых различий между группами по следующим признакам: полу, возрасту, стороне гидронефроза, индексу массы тела, наличию сосуда как причины гидронефроза, по количеству операций на брюшной полости, выполненным в анамнезе.Так, мужчин в группе СЛП было 58%, в группе ЕЛД – 45%, средний возраст больных в группы СЛП составил 32 года, в группе ЕЛД- 37 лет, гидронефроз справа отмечен у 60% больных из группы СЛП и в 53% – группы ЕЛД, индекс массы тела был равен 26,4 и 22,5 в группе СЛП и ЕЛД, соответственно. Добавочный сосуд как причина гидронефроза в группе СЛП выявлен у 21% больных, в группе ЕЛД – у 14%. Операции на брюшной полости в анамнезе были у 14% и 17% больных в группах СЛП и ЕЛД, соответственно (табл. 1)

Интраоперационные данные и особенности ближайшего послеоперационного периода в двух

группах больных представлены в таблице 2. Средняя длительность операции в группе СЛП составила 130 минут, в группе ЕЛД – 210 минут, объем кровопотери в группе СЛП в среднем составил 70 мл, в группе ЕЛД – 40 мл, уретральный катетер удаляли в среднем через 3,5 дня в группе СЛП и 4 дня – в группе ЕЛД, средняя длительность стояния внутреннего мочеточникового стента в группе СЛП – 44 дня, в группе ЕЛД – 43 дня. Конверсий в открытую операцию не было при выполнении СЛП, в группе ЕЛД была выполнена 1 конверсия в СЛП ввиду выраженного спаечного процесса в области операции. Выраженность боли в первые сутки после операции была существенно меньше в случае пиелопластики ЕЛД ($p<0,05$). Медиана длительности госпитализации в группе СЛП составила 6 дней, в группе ЕЛД – 5 дней. При использовании пиелопластики ЕЛД время операции было достоверно больше ($p<0,05$), в сравнении со стандартной пиелопластикой (130 минут при выполнении СЛП и 210 мин при выполнении ЕЛД), что вероятно связано с техническими сложностями, обусловленными низкой эргономичностью, особенно в случае наложения анастомоза, в связи с чем в 19 (53%) случаях устанавливался дополнительный троакар.

В раннем послеоперационном периоде у 7 (19,4%) больных в группе пиелопластики ЕЛД было зарегистрированы осложнения, вызванные неадекватным функционированием внутреннего мочеточникового стент, трем больным в связи с подтеканием мочи через сформированный анастомоз выполнена чрескожная пункционная нефростомия (ЧПНС), 4 больным в связи с выраженным болевым синдромом и расширением чашечно-лоханочной системы оперированный почки по данным ультразвукового исследования выполнена замена мочеточникового стента.

В группе СЛП также было зарегистрированы осложнения у 7 (6,9%) больных: в 5 случаях в связи с подтеканием мочи через сформированный анастомоз выполнено ЧПНС, в двух случаях в связи с выраженным болевым синдромом и расширением ЧЛС оперированный почки выполнена замена мочеточникового стента.

В отдаленном послеоперационном периоде у 8 больных было зарегистрировано развитие рефлюкс-пиелонефрита, купированных консервативным приемом антибактериальных препаратов (табл. 3).

Таблица 2. Интраоперационные и послеоперационные данные при выполнении СЛП и ЕЛД

Параметры	СЛП Me(Q1-Q2)	ЕЛД Me(Q1-Q2)	*p*
Длительность госпитализации (дни)	6 (3-8)	5 (6-9)	0,348
Длительность операции (мин)	130 (120-300)	210 (160-310)	0,035
Кровопотеря (мл)	70 (50-210)	40 (50-180)	0,231
Длительность стояния уретрального катетера (дни)	3,5 (3-6)	4 (3-6)	0,476
Длительность стояния внутреннего мочеточникового стента (дни)	44 (37-66)	43 (36-61)	0,958
Количество баллов по VAS в 1 сутки после операции	4 (2-5)	2 (2-4)	0,045
Конверсия	0 (0)	1 (2,7)	–

Таблица 3. Интраоперационные и постоперационные осложнения в исследуемых группах

Параметры	СЛП n (%)	ЕЛД n (%)	*p*
ЧПНС/замена стента	7 (6,9)	7 (19,4)	0,070
Рефлюкс-пиелонефрит	5 (5)	3 (8)	0,347

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами результаты пиелопластики различными лапароскопическими методами во многом сопоставимы с данными, опубликованными в Российской и международной практике [6-13]. Так, T. Volkan и соавт. представили первоначальный клинический опыт пиелопластики ЕЛД [3]. В период с мая по октябрь 2009 года 14 пациентов перенесли пиелопластику ЕЛД, выполненную одним и тем же хирургом. По данным авторов среднее время операции составило 204,5 минут, что соответствует результатам нашего исследования. Однако, необходимо отметить, что по нашим результатам среднее время выполнения пиелопластики ЕЛД без установки дополнительного троакара составляло 240 мин, в то время как установка дополнительного троакара на этапе наложения анастомоза существенно сокращало затраченное время до 170 мин. Средняя общая кровопотеря составила 102 мл (диапазон 80-170 мл), в то время как кровопотеря по нашим данным составила 40 мл (диапазон 20-90 мл). Средняя длительность пребывания в стационаре по данным авторов было 2 дня (диапазон 1-3 дня), однако, по нашим результатам средний койко-день составил 5 дней. Раневая инфекция зафиксирована у одного пациента. Успех оперативного вмешательства был достигнут в 100% случаев, что сопоставимо с результатами нашего исследования.

В 2013 группой ученых из США было выполнено крупное международное мультицентровое исследование, посвященное изучению результатов лапароскопической пиелопластики ЕЛД. Целью исследования была оценка эффективности пиелопластики ЕЛД в периоперационном и послеоперационного периодах, выполненной у 140 пациентов с 2007 по 2012 годы [4]. В данном исследовании средний возраст пациентов

составил 39,9 лет, ИМТ – 24,8 кг/м², у 15% пациентов в анамнезе были операции на органах брюшной полости. Всем пациентам выполнялась унилатеральная пиелопластика ЕЛД. По результатам исследования большинство представленных данных соотносилось с результатами нашей работы. Среднее время операции составило 202 минуты, объем кровопотери – 61,2 мл. Длительность госпитализации составила 2,4 дня. У 9 пациентов в ходе операции был добавлен дополнительный порт 5-12 мм, у 10 пациентов был переход на стандартную лапароскопию (7,1%). В нашем же исследовании выполнена 1 конверсия в стандартную методику ввиду выраженного спаечного процесса в зоне операции, а так же у 19 (53%) пациентов в ходе операции на этапе наложения пиелоуретерального анастомоза устанавливался дополнительный троакар (3-5 мм). При этом перехода в открытую операцию и интраоперационных осложнений отмечено не было. Клинические симптомы, отражающие дисфункцию пиелоуретералного сегмента, к концу 14 93,4% месячного периода наблюдения были купированы у.

В 2015 г. опубликованы данные мета-анализа 5 исследований, в которых сравнивались результаты пиелопластики, выполненной различными способами: 70 (42,6%) больным выполнен ЕЛД, 94 (57,4%) пациентам использован традиционный лапароскопический метод. 4 исследования являлись ретроспективными сравнительными, 1 исследование – проспективным рандомизированным контролируемым [5]. Аналогично результатам нашей работы авторами отмечено отсутствие статистически значимых различий исходного состояния больных в группе пиелопластики, выполненной методикой ЕЛД и группе со стандартной лапароскопией: возраст, сторона гидронефроза, пол, индекс массы тела, наличие добавочного сосуда как причины гидронефроза, лапароскопические операции в анамнезе. Также не выявлено статистически значимой разницы в длительности оперативного вмешательства (p=0,83) и длительности госпитализации (p=0,58), в то время как объем кровопотери оказался статистически значимо меньшим в случае пиелопластики ЕДЛ. Интраоперационные и послеоперационные данные нашего исследования сопоставимы с данными мета-анализа. Однако в нашем исследовании при использовании пиелопластики ЕЛД время операции было достоверно больше в сравнении со стандартной пиелопластикой, что связано с техническими сложностями, обусловленными низкой эргономичностью, особенно в случае наложения анастомоза.

Таким образом, результаты нашего исследования сопоставимы с данными в международной литературе о результатах однопортовой пиелопластики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пиелопластика, выполненная методом единого лапароскопического доступа, является современной надежной безопасной технологией лечения гидронефроза. Использование дополнительного троакара при однопортовой пиелопластике позволяет сократить время, затрачиваемое на оперативное вмешательство, в сочетании с хорошим косметическим эффектом и меньшим болевым синдромом. Однопортовая пиелопластика может применяться в экспертных клиниках как альтернатива стандартной лапаросокпической операции у больных, заинтересованных в косметическом результате.

Ключевые слова: *гидронефроз, единый лапароскопический доступ, лапароскопическая пиелопластика.*

Key words: *hydronephrosis, laparoendoscopic single-site pyeloplasty, laparoscopic pyeloplasty.*

Резюме:

Цель. Сравнение результатов пиелопластики, выполненной по стандартной лапароскопической (СДП) методике и при применении единого лапароскопического доступа (ЕЛД).

Материалы и методы. 36 пациентам выполнена пиелопластика с использованием ЕЛД, 101 пациентам выполнена стандартная лапароскопическая пиелопластика. Оценивались следующие параметры: длительность операции, кровопотеря, использование анальгезирующей терапии, длительность госпитализации после операции, наличие осложнений, положительный исход операции.

Результаты. Не было статистически значимых различий между двумя группами (ЕЛД и СЛП): по возрасту, по стороне

Summary:
Single laparoscopic surgery (SILS) in comparison with standart laparoscopic pyeloplasty
A.V. Seregin, A.A. Seregin, Yu.L. Pankratiev

Aim. To assess the perioperational parameters of laparoscopic pyeloplasty performed by the method of single incision laparoscopic surgery (SILS) in comparison with standard laparoscopy.

Patients and methods. 36 patients underwent pyeloplasty using SILS, 101 patients underwent standard pyeloplasty. Parameters evaluated: duration of the operation, blood loss, use of analgesic therapy, duration of hospitalization after surgery, complications, success rate of the operation.

гидронефроза, по полу, по индексу массы тела, по наличию добавочного сосуда как причины гидронефроза, по лапароскопическим операциям в анамнезе. При использовании пиелопластики, выполняемой методикой ЕЛД время операции было достоверно больше, в сравнении со стандартной пиелопластикой, что вероятно связано с техническими сложностями, обусловленными низкой эргономичностью, особенно в случае наложения анастомоза, в связи с чем в 19 случаях устанавливался дополнительный троакар. В тоже время выраженность боли в первые сутки после операции существенно меньше в случае пиелопластики – ЕЛД. По остальным параметрам сравнения статистически значимой разницы выявлено не было.

Заключение. Пиелопластика, выполненная методом единого лапароскопического доступа, является современной надежной безопасной технологией лечения гидронефроза. Использование дополнительного троакара при однопортовой пиелопластике позволяет сократить время, затрачиваемое на оперативное вмешательство, в сочетании с хорошим косметическим эффектом и меньшим болевым синдромом. Однопортовая пиелопластика может применяться в экспертных клиниках как альтернатива стандартной лапаросокпической операции у больных, заинтересованных в косметическом результате.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Results. There were no statistically significant differences between the two groups (SILS and SL): by age, the side of hydronephrosis, sex, body mass index, the presence of the vessel as the cause of hydronephrosis, laparoscopic operations in the anamnesis. With the use of pyeloplasty performed by the SILS procedure, the time of surgery was significantly longer compared with standard pyeloplasty, which is probably related to technical difficulties caused by low ergonomics, especially in case of anastomosis, and in 19 cases an additional trocar was installed. At the same time, the severity of the pain in the first day after the operation is much less in the case of pyeloplasty- SILS. The remaining points of comparison showed no statistically significant difference.

Conclusion. Pyeloplasty by SILS method is a technically safe surgical intervention with the possibility of installing an additional trocar to overcome technical difficulties at any time during the operation. In addition, with pyeloplasty, SILS is much less painful in the early postoperative period. Single-port pyeloplasty can be used in expert clinics as an alternative to standard laparoscopic surgery in patients interested in cosmetic result.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Schuessler WW, Grune MT, Tecuanhuey LV, Preminger GM. Laparoscopic dismembered pyeloplasty. *J Urol* 1993;150:1795–1799. doi: 8230507
2. Desai MM, Berger AK, Brandina R, Aron M, Irwin BH, Canes D, et al. Laparoendoscopic single-site surgery: initial hundred patients. *Urology* 2009;74:805–812. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.0444
3. Tugcu V, Ilbey YO, Sonmezay E, Aras B, Tasci AI. Laparoendoscopic single-site versus conventional transperitoneal laparoscopic pyeloplasty: a prospective randomized study. *Int J Urol.* 2013;20:1112–1117 doi: 10.4293/JSLS.2015.00081
4. Rais-Bahrami S, Rizkala ER, Cadeddu JA, Tugcu V, Derweesh IH, Abdel-Karim AM, et al. Laparoendoscopic single-site pyeloplasty: outcomes of an international multi-institutional study of 140 patients. *Urology* 2013. Aug;82(2):366-72. doi: 10.4103/0974-7796.156145
5. Brandao LF, Laydner H, Zargar H, Torricelli F, Andreoni C, Kaouk J, et al. Laparoendoscopic single site surgery versus conventional laparoscopy for transperitoneal pyeloplasty: A systematic review and meta-analysis. *Urol Ann* 2015;7(3): 289–296. doi: 10.4103/0974-7796.156145
6. Juliano RV, Mendonça RR, Meyer F, Rubinstein M, Lasmar MT, Korkes F, et al. Long-term outcome of laparoscopic pyeloplasty: multicentric comparative study of techniques and accesses. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2011;21:399–403. doi: 10.4111/kju.2014.55.10.656
7. Schuessler WW, Grune MT, Tecuanhuey LV, Preminger GM. Laparoscopic dismembered pyeloplasty. *J Urol* 1993;150:1795–1799.
8. Stein RJ, Berger AK, Brandina R, Patel NS, Canes D, Irwin BH et al. Laparoendoscopic single-site pyeloplasty: a comparison with the standard laparoscopic technique. *BJU Int* 2011;107:811–815. doi:10.1089/end.2010.0083
9. Nagele U, Walcher U, Herrmann TR. Initial experience with laparoscopic single-incision triangulated umbilical surgery (SITUS) in simple and radical nephrectomy. *World J Urol* 2012;30:613–618. doi: 10.1089/vid.2014.0049
10. Canes D, Desai MM, Aron M, Haber GP, Goel RK, Stein RJ, et al. Transumbilical single-port surgery: evolution and current status. *Eur Urol* 2008;54:1020–1029. doi: 10.1590/S0102-67202014000200015
11. Amend B, Müller O, Bedke J, Leichtle U, Nagele U, Kruck S, et al. Biomechanical proof of barbed sutures for the efficacy of laparoscopic pyeloplasty. *J Endourol* 2012;26:540–544. doi: 10.1089/end.2016.0040
12. Павлов А. Ю., Салихар Ш. И., Поляков Н. В. Выбор метода дренирования при реконструктивно-пластических операциях по поводу врожденного гидронефроза у мальчиков. *Урология* 2009;(2):73-77
13. Оловянный В.Е. Лапароскопическая хирургия в России: этапы становления, проблемы и пути развития: автореф. дисс. … д-ра мед. наук, М.: 2012. 49 с.

REFERENCES (12, 13)

12. Pavlov A. Yu., Salihar Sh. I., Polyakov N. V. Vyibor metoda drenirovaniya pri rekonstruktivno-plasticheskih operatsiyah po povodu vrozhdennogo gidronefroza u malchikov. [Choice of a drainage method in plastic reconstructive operations for congenital hydronephrosis in boys]. *Urologiya* 2009;(2):73-77 (In Russian)
13. Olovyannyiy V.E. Laparoskopicheskaya hirurgiya v Rossii: etapyi stanovleniya, problemyi i puti razvitiya. [Laparoscopic surgery in Russia: stages of development, problems and ways of development]: Dr. Med.Sci, [thesis]. M.: 2012. 49 p. (In Russian)

Межрегиональная общественная организация

www.forumurology.ru

Интернет форум урологов

Диодные лазерные технологии в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

С.Н. Еременко[1], А.Н. Еременко[1], В.С. Бощенко[2]
[1] ООО «Медикал Юг», г. Севастополь, Россия
[2] ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия

Сведения об авторах:
Еременко С.Н. – главный врач ООО «Медикал Юг», врач уролог высшей категории, г. Севастополь
Eremenko S.N. – Chief Doctor of Medical South LLC, a urologist of the highest category, Sevastopol
Еременко А.Н. – заведующий урологическим отделением ООО «Медикал Юг», г. Севастополь
Eremenko A.N. - Head of urological department of Medical Yug, LLC, Sevastopol
Бощенко В.С. – доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск
Boshchenko V.S. - Associate Professor of the Department of Urology of the Federal State Educational Establishment of Health in the Siberian Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tomsk

Трансуретральная резекция предстательной железы (ТУР ПЖ), являющаяся «золотым» стандартом в малоинвазивном лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), не лишена отдельных недостатков, к которым можно отнести неполную радикальность удаления узлов гиперплазии, ограничения по времени операции и объему удаляемой ткани, определенные сложности визуализации операционного поля. Развитие медицинских технологий послужило толчком к созданию новых малоинвазивных эндоскопических оперативных методик, которые могут конкурировать с ТУР ПЖ по эффективности, обеспечивая при этом дополнительные преимущества для врача и пациента. Так, появление лазерных генераторов привело к разработке новых методов элиминации аденоматозной ткани: вапоризации и энуклеации [1]. Сами лазерные установки, пройдя определенный этап становления, сейчас находятся на стадиях адаптации (изменение формы волокон, лазерных резектоскопов), модернизации (повышение мощности) и усовершенствования источников энергии. В настоящее время в урологии применяют несколько типов лазерных лучей, по свойствам конкурирующих друг с другом [2]. В таблице 1 представлены основные методики оперативного трансуретрального лечения ДГПЖ с использованием различных вариантов лазерных установок.

Последними появились лазеры с диодным источником генерации, спектр излучения которых представлен сразу несколькими длинами волны: 813 нм, 940 нм, 970 нм, 1318 нм, 1470 нм и 1940 нм [3,4]. Эти приборы имеют целый ряд преимуществ, связанных как с технологическими (эффективность использования энергии), так и с потребительскими (компактность, долговечность, низкая стоимость) характеристиками.

В настоящее время существуют два основных направления лазерного лечения ДГПЖ: энуклеация и вапоризация, каждой из которых присущи определенные ню-ансы и особенности хирургической техники [5,6].

Целью нашего исследования явилось сравнение эффективности и безопасности двух оперативных методик лечения пациентов с ДГПЖ – эндоскопической диодной лазерной вапоризации (DiVap)и эндоскопической диодной лазерной энуклеации (DiLep), гиперплазированной ткани и выявление преимуществ и недостатков каждой из них.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В течение 2016 года на базе урологического отделения ООО «Медикал Юг» г. Севастополь, выполнено проспективное слепое сравнительное рандомизированное исследование по оценке эффективности и безопасности диодной лазерной вапоризация или диодной лазерной энуклеация у 96 пациентов с ДГПЖ.

Критериями включения пациентов в исследование были: 1) наличие информированного согласия на участие в исследовании; 2) верифицированный диагноз ДГПЖ; 3) объем предстательной железы до 90 см^3.

Критериями исключения служили: 1) уровень простат-специфического антигена (PSA) более 4 нг/мл при отсутствии биопсии ПЖ; 2) тяжелые соматические заболевания, препятствующие обеспечению анестезиологического пособия.

Все пациенты были рандомизированы на две группы в соответствии с методикой оперативного лечения. Рандомизация пациентов выполнена по методу конвертов. I группу составили 50 пациентов (средний возраст 71,0±8,1 лет, диапазон возраста – от 53 до 92 лет), которым была выполнена диодная лазерная энуклеация. Во II группу, пациентам которой была проведена диодная лазерная вапоризация,

включено 46 человек (средний возраст 69,8±7,9 лет, диапазон возраста от 51 до 89 лет). Статистически значимых различий между группами по возрасту, частоте и спектру сопутствующих заболеваний не выявлено. 36 (72%) пациентов I группы и 29 (63%) пациентов II группы в анамнезе принимали непрямые антикоагулянты или антиагреганты в течение более 3 месяцев.

У 20 пациентов (12 пациентов I группы и 8 пациентов II группы) в анамнезе отмечены эпизоды острой задержки мочи (ОЗМ), или больные поступали с уретральным катетером. До операции все пациенты заполняли опросники IPSS с расчетом балла IPSS, Q_OL. Всем больным выполнена оценка объема ПЖ и объема остаточной мочи с помощью трансректального ультразвукового исследования ТРУЗИ), определена максимальная скорость мочеиспускания (Q max) в мл/с, оценен уровень PSA. Результаты обследования по группам до операции не имели статистически значимых отличий (табл. 2).

Энуклеацию и вапоризацию ПЖ проводили с помощью диодного лазера мощностью 200 Вт, длиной волны 970 нм (группа компаний "МИЛОН", РФ).

Энуклеацию ПЖ выполняли, используя диодный лазер с длиной волны 970 нм, в режимах 70-100 Вт, имеющего световолокно с торцевым выходом луча, в физиологическом растворе по общепринятой методике. Сначала делали бороздки на пяти, семи и двенадцати часах условного циферблата. Затем поэтапно от семенного бугорка вверх выделяли среднюю (при наличии) и боковые доли ПЖ отдельными блоками. Заканчивали операцию морцеляцией удаленной ткани в мочевом пузыре.

Вапоризацию ПЖ проводили с помощью с диодного лазера с длиной волны 970 нм, в режимах 120-180 Вт, имеющего световолокно с боковым выходом луча в контактном режиме. Операцию начинали от шейки в сторону семенного бугорка, поэтапно создавая конус [7,8].

Все операции проводили под интраоперационным ультразвуковым контролем для визуализации границы капсулы ПЖ с целью повышения эффективности и радикальности пособия. В конце вмешательства устанавливали 3-х ходовой катер Фолея.

Удаленные фрагменты ПЖ после предварительной фиксации в 10%-ном растворе формалина заливали в парафин. После приготовления срезов и окраски гематоксилином и эозином проводили гистологическое исследование. Оценивали глубину некроза ткани в миллиметрах, состояние сосудов, выраженность и распространенность отека.

Статистическая обработка данных

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10,0 (StatSoft, USA). После проверки данных на нормальность распределения результаты были представлены как среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD) от среднего значения. Межгрупповой анализ выполняли, используя непарный t-тест для независимых выборок, оценку динамики показателей – с помощью парного t-теста. Различия считали статистически значимыми при уровне $p<0,05$.

Таблица 1. Современные лазерные системы, применяемые для оперативного трансуретрального лечения ДГПЖ

Источник	Длина волны, нм	Методика
Калия титанилфосфат, KTP:Nd:YAG или Лития борат, LBO:Nd:YAG	532	Фотоселективная вапоризация предстательной железы (PVP)
Гольмиевые лазеры (Ho): YAG (с алюмоиттриевым гранатом)	2100	Лазерная энуклеация простаты (HoLep)
Тулиевые лазеры (Tm): YAG (с алюмоиттриевым гранатом)	1900	Лазерная энуклеация простаты (ThuLep)
Диодные лазеры	813, 940, 970, 1318, 1470, 1940	Лазерная энуклеация простаты (DiLep), лазерная вапоризация простаты (DiVap)

Таблица 2. Результаты обследования пациентов до операции

Показатели	M ± SD		Диапазон	
	DiLep	DiVap	DiLep	DiVap
Объем предстательной железы, см³	75±10	71±12	50-90	45-90
Количество балов по IPSS	21,6±3,4	20,8±4,2	16-31	15-32
Количество балов по Q_OL	4,5±0,4	4,2±0,2	4-5	4-5
Q max, мл/с	8,6±2,5	8,2±2,3	5,1-12,9	6,0-10
PSA, нг/мл	2,9±0,7	3,0±0,5	2,1-4,1	1,9-4,0
Объем остаточной мочи, мл	102±25	105±22	50-200	60-220

Примечание: M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, DiLep – диодная лазерная энуклеация, DiVap – диодная лазерная вапоризация

Таблица 3. Продолжительность диодной лазерной энуклеации и вапоризации

Показатели	M ± SD		Интервал	
	DiLep	DiVap	DiLep	DiVap
Продолжительность операции, мин	70±22	50±10*	60 до 92	48 до 65

Примечание: M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, DiLep – диодная лазерная энуклеация, DiVap – диодная лазерная вапоризация, * – DiLep vs DiVap

РЕЗУЛЬТАТЫ

Вапоризация диодным лазером требовала статистически значимо меньшее количество времени, чем энуклеация (табл. 3). Интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде в обеих группах не было зарегистрировано смертей, инфарктов миокарда, тромбоэмболий, гемотрансфузий, гемотапонад и ТУР-синдрома. На этапе освоения техники в I группе пациентов

наблюдались небольшие перфорации капсулы ПЖ в двух случаях и поверхностное повреждение слизистой мочевого пузыря морцеллятором в одном случае, не требующие изменения хода операции и не повлиявшие на послеоперационное ведение пациента.

Глубина краевого некроза в тканях ПЖ после воздействия лазером при вапоризации составила в среднем 0,5 мм. Стромальный отек ассоциировался с расширением сосудов, но без экстравазации эритроцитов. Зафиксирована окклюзия мелких сосудов за пределами зоны коагулированной ткани. Глубина краевого некроза при энуклеации при мощности лазера 100-140 Вт составила от 0,1 мм до 0,6 мм, в среднем 0,4 мм (рис. 1).

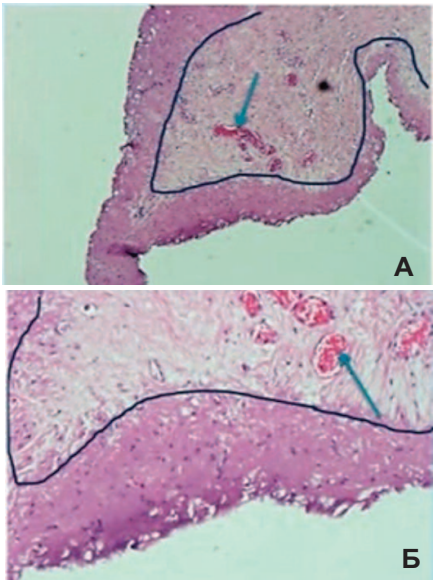


Рис. 1. Фиброзная ткань с очагами асептического некроза. Окраска гематоксилином и эозином. Эритростазы в просвете сосудов (стрелка). Линией отграничена зона некроза вместе с сосудами. А – увеличение х 40, Б – увеличение х 200

В таблице 4 представлена динамика основных объективных признаков ДГПЖ в группах до и через 3 месяца после оперативного лечения. Динамика показателей в группах была однонаправленной: зафиксировано статистически значимое уменьшение объема ПЖ, объема остаточной мочи, снижение баллов по опросникам IPSS и QOL, увеличение максимальной скорости мочеиспускания. При этом статистически значимых различий между группами через 3 месяца после операции ни по одному из показателей не зарегистрировано.

Длительность нахождения катетера после операции в среднем составило в I группе 62,4±14,4 часа, 43,2 ± 7,2 часа во II группе (p<0,05).

У 2 (4%) пациентов I группы и 1 (2,2%) II группы зафиксированы транзиторные признаки недержания мочи в течение трех недель после операции. У двух из них в анамнезе были монополярные трансуретральные резекции ПЖ (рецидив ДГПЖ).

У 2 (4% пациентов – I группы и 1 (2,2%) – II группы в сроки от 10 до 20 суток после операции имели место явления орхоэпидидимита, купированные медикаментозно.

У одного пациента через полтора месяца на фоне гипертонического криза произошла гемотампонада мочевого пузыря. Общая частота развития осложнений в послеоперационном периоде в группах не имела статистически значимых отличий.

Таблица 4. Сравнительные результаты лечения больных ДГПЖ с применением лазерных технологий

Показатели	До операции		Через 3 мес. после операции	
	1 группа DiLep	2 группа DiLep	1 группа DiLep	2 группа DiLep
Объем предстательной железы, см³	75±10	71±12	22,8±8,2*	26,7±7,9*
Количество балов по IPSS	21,6±3,4	20,8±4,2	3,4±0,9*	4,2±0,8*
Количество балов по Q_oL	4,5±0,4	4,2±0,2	1,1±0,2*	1,0±0,4*
Q max, мл/с	8,6±2,5	8,2±2,3	19,5±1,4*	18,0±1,6*
Объем остаточной мочи, мл	102±25	105±22	28±5*	32±6*

Примечание: * - p<0,001 – статистически значимые различия в сравнении с исходным показателем

Средний послеоперационный койко-день в I группе был статистически значимо более продолжительным, чем во II (3,2 дня DiLep против 2,4 дня DiVap, p<0,05).

ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном сравнительном проспективном исследовании было показано, что использование диодных лазеров с длиной волны 970 нм позволяет эффективно и безопасно проводить лазерную диодную вапоризацию и лазерную диодную энуклеацию при оперативном лечении ДГПЖ.

Ранее было выполнено несколько экспериментальных исследований о возможности применения диодных лазеров. Так, лазер с длиной волны 940 нм показал хорошую аблационную способность при испытаниях на предстательной железе собаки (15,17 г/10 мин) [2]. А в экспериментах, проводимых ex vivo на кровоснабжаемой свиной почке при использовании диодного лазера мощностью 60 Вт, кровопотеря составила 0,21 г/мин [2].

Обе методики в нашем исследовании продемонстрировали высокую эффективность и безопасность. Интраоперационная визуализация, удобство работы хирурга, связанные с физическими характеристиками лазера, значительно превосходят таковые при трансуретральной резекции ПЖ, как моно-, так и биполярной. Лазер является прецизионным инструментом, позволяющим деликатно и дозированно работать в области семенного бугорка.

Гистологические изменения в тканях ПЖ, вызываемые лазером (DiVap) по глубине краевого некроза (0,5 мм) сходны с ТУР ПЖ (0,3 мм). Стромальный отек ассоциировался с расширением сосудов, но без экстравазации эритроцитов. В отличие от ТУР ПЖ имелась окклюзия мелких сосудов за пределами зоны коагулированной ткани. Отслоение железистого эпителия от

соединительной ткани, присущее лазерному воздействию, теоретически может оказаться полезным, способствуя активации фибробластов, ускоренному заживлению операционной раны и уменьшению случаев послеоперационной дизурии [9]. По нашим данным, полученным путем гистологического исследования удаленной ткани (DiLep), глубина краевого некроза при мощности лазера 100-140 Вт также была небольшой и составила от 0,1 мм до 0,6 мм. Знание глубины повреждения и использование интраоперационного ультразвукового сканирование для контроля зоны капсулы позволяло нам проводить вмешательство максимально радикально.

При объеме ПЖ до 90 см^3 лазерная вапоризация продемонстрировала ряд преимуществ: меньшее время оперативного вмешательства, более короткий период катетеризации и нахождения пациента в стационаре. При вапоризации было возможно использование набора с внешним диаметром тубуса 22,5 Fr, что снижало травматизацию уретры и являлось профилактикой стриктурной болезни. Учитывая, что техника вапоризации проще как в освоении, так и в выполнении, а также отсутствует необходимость использования морцеллятора, на сегодняшний день она представляется нам предпочтительной для данного типа лазеров. Из недостатков метода следует отметить, что вапоризация тканей на фоне калькулезного простатита сопровождалась быстрым повреждением световода, который, в силу сложности конструкции, значительно дороже, чем световод для энуклеации.

Для лазерной энуклеации была присуща большая радикальность, чем для вапоризации, хотя по данным ТРУЗИ в послеоперационном периоде, группы не имели значимых отличий по объему предстательной железы. Лазерная диодная энуклеация давала возможность многократного использования лазерного волокна с торцевым выходом. Дополнительной сложностью энуклеации была ограниченная скорость морцелляции, занимающей около 30% от общего времени операции и удлиняющей ее.

Полагаем, что усовершенствование эффективности морцеллятора, снижение стоимости волокон и усовершенствование их конструкции приведет к более широкому распространению диодных лазерных методик при лечении пациентов с ДГПЖ. Дальнейшие исследования позволят определить точное место диодного лазерного оперативного вмешательства в когорте методов лечения пациентов с ДГПЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диодная лазерная энуклеация и вапоризация как методы хирургического лечения больных с ДГПЖ с объемом предстательной железы менее 90 см^3 являются высокоэффективными и безопасными методами оперативного лечения заболевания, сравнимыми между собой по влиянию на объем предстательной железы, остаточный объем мочи, скорость мочеиспускания, симптомы и качество жизни больных. На современном этапе развития технологии диодная вапоризация обеспечивает меньшую продолжительность операции и послеоперационного периода, и является предпочтительной. Исключением служит необходимость получения тканей для гистологического исследования и наличие камней в предстательной железе, при которых выбор целесообразно делать в пользу энуклеации.

Ключевые слова: *диодные лазеры, вапоризация, энуклеация, доброкачественная гиперплазия предстательной железы.*

Key words: *diode lasers, vaporization, enucleation, benign prostatic hyperplasia.*

Резюме:

Цель исследования. Сравнение эффективности и безопасности двух оперативных методик лечения пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) – эндоскопической диодной лазерной вапоризации и эндоскопической диодной лазерной энуклеации узлов гиперплазии.

Материал и методы. Изучены результаты лечения 96 больных ДГПЖ с объемом предстательной железы (ПЖ) до 90 см^3 с применением диодных лазерных технологий. Все пациенты были рандомизированы на две группы в соответствии с методикой оперативного лечения. Первую группу составили 50 пациентов, которым была выполнена диодная лазерная энуклеация ПЖ (DiLep), вторую группу – 46 пациентов после

Summary:
Diode laser technology in the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia
S.N. Eremenko, A.N. Eremenko, V.S. Boschenko

The aim of the study is to compare the effectiveness and safety of two operative techniques of treating patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) – endoscopic diode laser vaporization and endoscopic diode laser enucleation.

Material and methods. We analyzed the results of treatment 96 patients with BPH, whose volume of prostate was up to 90 cm3, with diode laser technologies. All patients were randomized into two groups, according to the method of operative treatment. The first group consisted of 50 patients, who underwent diode

диодной лазерной вапоризация ПЖ (DiVap).

Результаты. В результате исследования установлено, что DiVap требовала статистически значимо меньшее количество времени, чем DiLep. Глубина краевого некроза в тканях ПЖ при диодной лазерной вапоризации составила в среднем 0,5 мм, а при диодной лазерной энуклеации – 0,4 мм. Динамика объективных показателей в группах была однонаправленной: зафиксировано статистически значимое уменьшение объема ПЖ, объема остаточной мочи, снижение баллов по опросникам IPSS и QOL, увеличение максимальной скорости мочеиспускания.

Заключение. Диодная лазерная энуклеация и вапоризация при ДГПЖ с объемом предстательной железы менее 90 см^3 являются высокоэффективными и безопасными методами оперативного лечения заболевания. На современном этапе развития технологии диодная лазерная вапоризация обеспечивает меньшую продолжительность операции и послеоперационного периода, и является предпочтительной. Исключением служит необходимость получения тканей для гистологического исследования и наличие камней в предстательной железе, при которых выбор целесообразно делать в пользу диодной лазерной энуклеации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

laser enucleation of the prostate (DiLep); the second group comprised 46 patients after diode laser vaporization (DiVap).

Results. The study has concluded that DiVap technology requires statistically significantly less time, in comparison with DiLep. The mean deepness of edge necrosis in prostate tissues was 0.5 mm in case of diodic laser vaporization and 0.4 mm in case of diode laser enucleation. The dynamics of objective indicators was unidirectional: we have recorded a statistically significant decrease in the volume of the prostate and a reduction of the volume of residual urine. We also noticed a drop in the scores of the IPSS and QOL questionnaires and the increase of the maximum speed of urination.

Conclusion. Diode laser enucleation and vaporization are highly effective and safe methods of operative treatment of patients with BPH, whose volume of the prostate is less than 90 cm3. Currently, diode laser vaporization provides less time for the surgery and for the post-operative period and, therefore, is preferable. An exception is the necessity of obtaining tissue samples for their histological examination and the presence of stones in the prostate. In these cases, it is advisable to perform diode laser enucleation.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hoffman RM, MacDonald R, Wilt TJ Laser prostatectomy for benign prostatic obstruction. *Cochrane Database Syst Rev* 2004,CD001987.

2. Herrmann TRW, Nagele U, Traxer O, Merseburger AS. EAU guidelines on lasers and technologies. Arnhem, the Netherlands: *European Association of Urology*; 2011.

3. Wezel F, Wendt-Nordahl G, Huck N, Bach T, Weiss C, Michel MS, Häcker A. New alternatives for laser vaporization of the prostate: experimental evaluation of a 980-, 1,318- and 1,470-nm diode laser device. *World J Urol* 2010 Apr;28(2):181–6.

4. Wendt-Nordahl G, Huckele S, Honeck P, Alken P, Knoll T, Michel MS, et al. 980-nm diode laser: a novel laser technology for vaporization of the prostate. *Eur Urol* 2007;52(6):1723–8. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17611013

5. Seitz M, Bayer T, Ruszat R, Tilki D, Bachmann A, Gratzke C, et al.. Preliminary evaluation of a novel side-fire diode laser emitting light at 940 nm, for the potential treatment of benign prostatic hyperplasia: ex vivo and in vivo investigations. *BJU Int* 2009;103(6):770–5.

6. Leonardi R. Preliminary results on selective light vaporization with the side-firing 980 nm diode laser in benign prostatic hyperplasia: an ejaculation sparing technique. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2009;12(3):277–80.

7. Ruszat R, Seitz M, Wyler SF, Müller G, Rieken M, Bonkat G, Gasser TC, et al.. Prospective single-centre comparison of 120-W diode-pumped solid-state high-intensity system laser vaporization of the prostate and 200-W high-intensive diode laser ablation of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2009;104(6):820–5.

8. Chen CH, Chiang PH, Chuang YC. Preliminary Results of Prostate Vaporization in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia by Using a 200-W High-intensity Diode Laser. *Urology* 2010;75(3):658–63.

9. Leonardi R, Caltabiano R, Lanzafame S. Histological evaluation of prostatic tissue following transurethral laser resection (TULaR) using the 980 nm diode laser. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia* 2010; 82(1):6–9.

ЛАХТА-МИЛОН ™

МЕДИЦИНСКИЙ ДИОДНЫЙ ЛАЗЕР

ХИРУРГИЯ, ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ (ФДТ)

970 нм - лазерная хирургия

- лечение ДГПЖ: эндоскопическая диодная лазерная вапоризация и энуклеация узлов гиперплазии
- лечение опухолей мочевого пузыря, уретры
- удаление новообразований

662 нм - фотодинамическая терапия (ФДТ)

- лечение рака мочевого пузыря

- мощность излучения до 200 Вт
- одна или две длины волны в аппарате (ФДТ+хирургия)
- универсальный нечипированный разъем для подключения световодов
- надежность, компактность, комфорт в работе
- стабильность мощности лазерного излучения при длительной экспозиции
- совместимость с эндоскопами
- высокий уровень технической реализации
- низкие эксплуатационные расходы
- наилучшее соотношение цена-качество

www.milon.ru

MILON GROUP

Группа компаний МИЛОН

разработка, производство, обучение

+7 (812) 9-700-900 info@milon.ru

ООО «Квалитек», Москва ■ ООО «МИЛОН лазер», Санкт-Петербург

* На предприятии внедрена система менеджмента качества по ISO 13485 : 2003 & EN ISO 13485:2012

Оптимизация диагностики мочеполовых и кишечно-влагалищных свищей

Д.Э. Елисеев[1], Б.Я. Алексеев[1], А.А. Качмазов[1], Ш.Ш. Гурбанов[1], Д.С. Огай[2], Ж.Л. Холодова[3], Р.С. Абакумов[3], Е.Н. Черникова[4]

[1] НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

[2] ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер»

[3] ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ

[4] ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ»

Сведения об авторах:

Елисеев Д.Э. – научный сотрудник группы реконструктивной урологии отдела общей и реконструктивной урологииНИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Eliseev D.E., – researcher of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russia Federation

Алексеев Б.Я. – д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по науке «Национального медицинского исследовательского центра радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Alekseev B.Y., – Dr. Sc., professor, assistant general director for science of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russia Federation

Качмазов А.А. – к.м.н., заведующий отделением онкологии, кандидат медицинских наук, НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

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 Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russia Federation

Гурбанов Ш.Ш. – к.м.н., старший научный сотрудник группы эндоурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Gurbanov Sh.Sh. – PhD, senior researcher of endourology department of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russia Federation

Огай Д.С. – д.м.н., заведующий онкогинекологическим отделением ГБУЗ Московской области «Московский областной онкологический диспансер», Балашиха

Ogay D.S. – Dr. Sc., head of the onkogynecology department of Public budgetary institution of health of Moscow region the Moscow regional oncological dispensary

Холодова Ж.Л. – заведующая гинекологическим отделением, кандидат медицинских наук, ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ, Москва

Kholodova J.L. – head of gynecology department of Federal state institution clinical hospital of the President administration of the Russian Federation

Абакумов Р.С. – врач гинекологического отделения ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ, Москва

Abakumov R.S. – physician of Federal state institution clinical hospital of the President administration of the Russian Federation

Черникова Е.Н. – врач отделения оперативной эндоскопии, ГБУЗ «Московский клинический научный центр ДЗМ»

Chernikova E.N. – physician of Public budgetary institution of health Moscow Clinical Scientific Centre named after A.S. Loginov of Moscow Healthcare Department, Moscow

Генитальные свищи остаются одной из наиболее актуальных и не решенных до конца проблем урогинекологии и тазовой хирургии. Несмотря на то, что за последние 30 – 40 лет значительно уменьшилось количество «акушерских» свищей, увеличилась доля травматических «гинекологических» и постлучевых свищей [1]. Диагностика свищей не всегда проста, поскольку не должна останавливаться на простой констатации наличия свища. Еще А.М. Мажбиц писал: «Самая радикальная и своевременно предпринятая терапия, при хорошей технике и опыте хирурга может оказаться безуспешной, если больная недостаточно обследована» [2]. Причиной диагностических ошибок является многообразие вариантов генитальных свищей и отсутствие четкой системы обследования больных. По мнению de Quervan: «Для достижения желаемой цели мы свое диагностическое суждение должны вести по определенным правилам… Только тот, кто пройдет этот длинный путь, может надеяться избежать грубых диагностических ошибок» [3]. Если диагностика пузырно-влагалищных свищей обычно не представляет большого труда, поскольку свищ уже виден при влагалищном исследовании [4], то диагностика двусторонних мочеточниково-влагалищных, комбинированных мочеточниково-пузырно-влагалищных и сложных пузырно-прямокишечно-влагалищных свищей может стать серьезной проблемой. Дополнительные трудности создаются в процессе обследования, при выполнении различных диагностических исследований (цистоскопия, цистография, колоноскопия, вагинография), поскольку они имеют ряд особенностей, не зная которые можно не получить объективную информацию от исследования. На основании данных обследования оценивается возможность выполнения фистулопластики, выбирается доступ и методика операции. Обследование больных с генитальными свищами должно решать следующие задачи: подтверждение наличия свища, определение размера и топографии свища, оценка состояния органов и систем, вовлеченные в формирование свища, исключение рецидива онкологического заболевания (если свищ сформировался в результате лечения онкологического заболевания). Алгоритм обследования больных с генитальными свищами обычно включает физикальное обследование, а также различные эндоскопические и лучевые методы исследования.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ СВИЩЕЙ

Влагалищное исследование

При осмотре наружных половых органов и бедер обращают внимание на состояние кожных покровов, поскольку постоянно выделяющая-ся из влагалища моча или кал могут вызывать воспалительные изменения и мацерацию кожных покровов вплоть до развития пиодермии и фурункулеза [5]. Влагалищное исследование позволяет определить локализацию, размер и количество свищей, оценить состояние краев свища (рис. 1,2). Уретро-влагалищные свищи располагаются в проекции мочеиспускательного канала, в нижней трети влагалища. Постгистерэктомические свищи обычно небольших размеров, с эластичными краями, располагаются в области рубца в своде влагалища [6]. Часто такие свищи бывают втянутыми и труднодоступными для исследования. Постлучевые пузырно-влагалищные или прямокишечно-влагалищные свищи обычно расположены в области верхней или средней трети передней или задней стенки влагалища соответственно, имеют плотные, каллезные края и могут достигать 5 – 6 см в диаметре. Мочеточниково-влагалищные свищи обычно небольшие («точечные»), локализуются в углах постгистерэктомического рубца. Акушерские прямокишечно-влагалищные свищи обычно расположены в нижней трети задней стенки влагалища, часто сочетаются со старыми разрывами промежности и дефектами передней полуокружности анального сфинктера. Также при влагалищном исследовании необходимо оценить глубину и емкость влагалища, растяжимость тканей влагалища. У пациенток с постлучевыми свищами влагалище обычно сужено и укорочено, а каллезные края свища плотно фиксированы рубцами к боковым стенкам таза. Важно обращать внимание на состояние слизистой оболочки влагалища, поскольку у пациенток с естественной или хирургической менопаузой могут быть проявления атрофического вагинита, а у пациенток с лучевыми свищами – лучевого вагинита с наличием некротических тканей и наложениями фибрина в области краев свища. При влагалищном исследовании можно обнаружить инородные тела в области свища и во влагалище. Это могут быть нерассасывающиеся шовные лигатуры, мочевые камни, фрагменты синтетических протезов после хирургической коррекции пролапса тазовых органов и недержания мочи. При уретровлагалищных свищах и деструкции уретры кашлевая проба позволяет определить наличие и степень недержания мочи при напряжении.

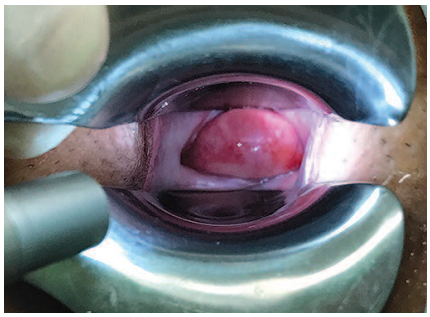


Рис. 1. Постлучевой пузырно-влагалищный свищ до 7 см

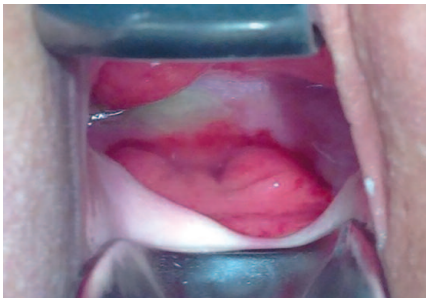


Рис. 2. Постлучевой пузырно-влагалищный и прямокишечно-влагалищные свищи

Мы согласны с Д.Ю. Пушкарем и соавт. в том, что адекватное обезболивание пациентки при влагалищном осмотре – основа диагностики генитальных свищей. Суженное влагалище с явлениями эпителиита, рубцовые изменения в области свища и в малом тазу, мацерация слизистой оболочки влагалища и кожи половых губ выделяющейся мочой и калом являются причинно сильных болевых ощущений при осмотре. Поэтому осмотр больных с постлучевыми свищами мы также обычно совмещаем с цистоскопией и выполняем их под наркозом [7].

Ректальное исследование

Пальцевое исследование анального канала и прямой кишки – очень ценный метод диагностики у больных с прямокишечно-влагалищными свищами. Он позволяет оценить размер, локализацию и высоту расположения свища от ануса, состояние слизистой оболочки влагалища и анального канала, замыкательную способность анального сфинктера, состояние параректальных тканей и мышц тазового дна [8].

Пробы с красителями

Влагалищное и ректальное исследование целесообразно сочетать с пробами с красителями. Введение по катетеру в мочевой пузырь раствора метиленового синего или индигокармина позволяет подтвердить наличие пузырно-влагалищного свища, а иногда и позволяет точно локализовать его. Если же из свища продолжает выделяться светлая моча, то можно заподозрить наличие мочеточниково-влагалищного свища [7]. В трудных диагностических случаях можно пользоваться двумя красителями – в мочевой пузырь по катетеру вводят метиленовый синий или индигокармин, а внутрь пациентка принимает феназопиридин. Во влагалище устанавливают тампон. Метиленовый синий и индигокармин окрашивают мочу в голубой цвет, а феназопиридин выводится почками и окрашивает мочу в оранжевый цвет. Если тампон окрашивается в голубой цвет, скорее всего, имеется пузырно-влагалищный свищ, если в оранжевый цвет – мочеточниково-влагалищный [5-7,9]. При прямокишечно-влагалищных свищах пробы с красителями целесообразно применять при наличии небольшого извитого свищевого хода.

Уретроцистоскопия

Данный метод диагностики является одним из основных у пациенток с мочеполовыми свищами. Уретроскопия позволяет оценить состояние слизистой оболочки уретры, визуализировать свищ, оценить размеры и расстояние от проксимального края свища до шейки мочевого пузыря [10]. Если уретро-влагалищный свищ сформировался после слинговой уретропексии, в просвете уретры можно визуализировать фрагменты синтетического слинга (рис. 3). Для выполнения уретроскопии удобнее использовать торцевую оптику. Уретроскопию можно выполнять как при введении цистоскопа в мочевой пузырь, так и при выведении его из мочевого пузыря. При пузырно-влагалищных и пузырно-маточных свищах цистоскопия является незаменимым исследованием, дающим крайне важную тактическую информацию. При цистоскопии необходимо оценить локализацию и размер свища, идентифицировать устья мочеточников и уточнить расположение свища относительно них (рис. 4). Постгистерэктомические свищи обычно небольших размеров (5 – 15 мм), располагаются на задней стенке мочевого пузыря, немного выше межмочеточниковой складки [4]. Это так называемые супратригональные свищи. Постлучевые свищи обычно располагаются в проекции треугольника Льето, могут достигать больших размеров (5–6 см). При гигантских постлучевых пузырно-влагалищных свищах часто имеется деструкция проксимальной части треугольника Льето, а устья мочеточников открываются в крае пузырно-влагалищного свища или ниже, во влагалище (рис. 5). В таком случае терминологически правильнее говорить не об устьях мочеточников, а о полных мочеточниково-влагалищных свищах, поскольку интрамуральные отделы мочеточников оказываются полностью разрушены. При больших свищах необходимо также оценить расположение дистального края свища относительно внутреннего отверстия уретры, поскольку это является важным прогностическим моментом сохранения удержания мочи при мобилизации краев свища. Также во время исследования необходимо оценить форму и емкость мочевого пузыря, состояние слизистой оболочки. Часто при обширной деструкции треугольника Льето или вследствие выраженного буллезного отека слизистой оболочки мочевого пузыря устья мочеточников можно идентифицировать только по выбросам индигокармина (рис. 6). При цистоскопии важно также оценить состояние слизистой оболочки мочевого пузыря, степень выраженности лучевого цистита (рис. 7). При подозрении на рецидив онкологического заболевания биопсия краев свища является обязательной [7]. Часто при обследовании пациенток с пузырно-влагалищными свищами в полости мочевого пузыря можно обнаружить различные инородные тела (нерассасывающиеся шовные лигатуры, мочевые камни, фрагменты катетеров, «забытые» мочеточниковые стенты, фрагменты синтетических протезов), которые поддерживают воспалительный процесс в мочевом пузыре, способствуют персистенции мочевой инфекции и формиро-

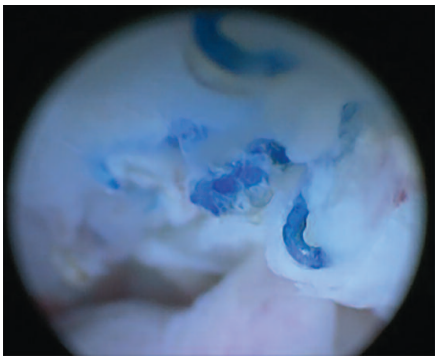


Рис. 3. Фрагменты синтетического слинга в области уретро-влагалищного свища

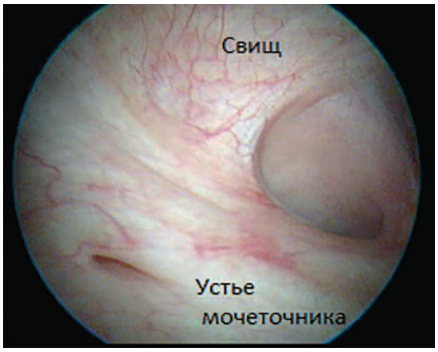


Рис. 4. Постгистерэктомический свищ рядом устьем правого мочеточника

Рис. 5. Цистоскопия: пузырно-влагалищный свищ до 7 см, обтуратор во влагалище и прямо-кишечно-влагалищный свищ

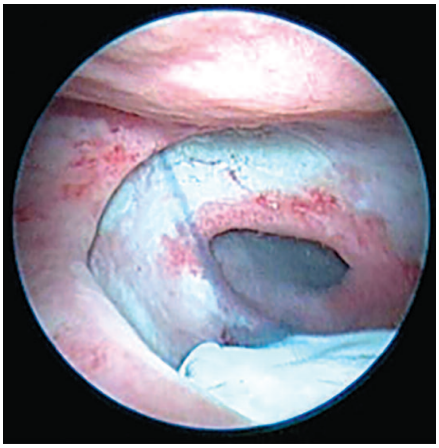


Рис. 6. Визуализация устья мочеточника по выбросу индигокармина

Рис. 7. Лучевой цистит

ванию лигатурных камней (рис. 8, 9). Цистоскопия у больных с мочеполо-

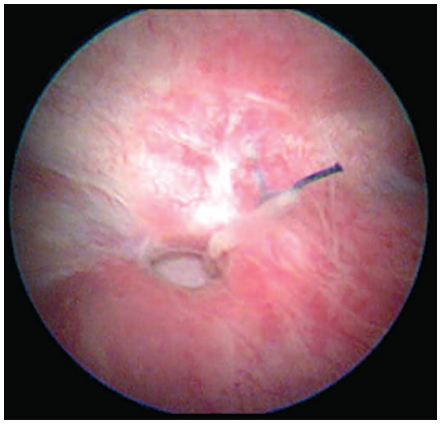


Рис. 8. Полипропиленовая лигатура в области пузырно-влагалищного свища

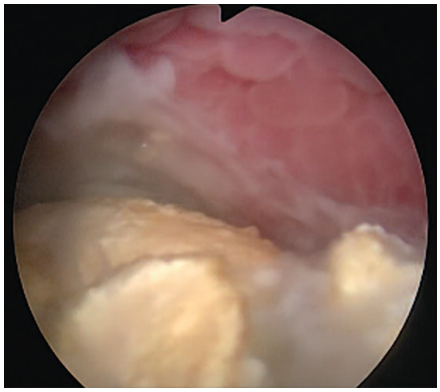


Рис. 9. Полипропиленовая лигатура в области пузырно-влагалищного свища

выми свищами имеет определенные особенности. Во-первых, цистоскопию у больных с постлучевыми свищами выполняют под наркозом. Во-вторых, для обеспечения адекватного наполнения мочевого пузыря во влагалище вводят перчаточно-марлевый тампон, катетер Foly или обтуратор Годунова Б.Н. [4]. В-третьих, для лучшего понимания топографии свищевого хода во время цистоскопии возможна пальпация и зондирование свища со стороны влагалища.

Экскреторная урография

Данный метод исследования позволяет получить представление о морфологическом состоянии почек, лоханок и мочеточников, а также оценить их функциональное состояние [11]. Всем больным с мочеполовыми свищами обязательна оценка состояния верхних мочевых путей перед операцией. Во-первых, дилатация мочеточника, деформация его контура и наличие экстравазации контраста могут указывать на наличие мочеточникового свища [7]. Во-вторых, при экскреторной урографии могут быть диагностированы различные аномалии развития и сопутствующие заболевания верхних мочевых путей, которые могут повлиять на тактику лечения и технику операции (рис. 10, 11).

Рис. 10. Удвоение верхних мочевых путей с двух сторон

Рис. 11. Мочеточниково-влагалищный свищ справа, стриктура мочеточника на уровне свища, уретерогидронефротическая трансформация справа

Ретроградная уретеропиелография

По данным D. Lask и соавт. при экскреторной урографии мочеточниково-влагалищный свищ был обнаружен только у 3 из 10 пациенток [12]. Поэтому ретроградная уретеропиелография – это более надежный метод для определения точной локализации мочеточникового свища, чем экскреторная урография [7,13,14]. Основные диагностические задачи, которые должна решить ретроградная уретеропиелография и другие рентген-контрастные методы исследования при мочеточниково-влагалищных свищах, это определение уровня свища, его характера (полный или неполный) и протяженность стриктуры мочеточника на уровне свища. Наиболее информативно выполнение ретроградной уретеропиелографии под контролем электронно-оптического преобразователя (рис. 12).

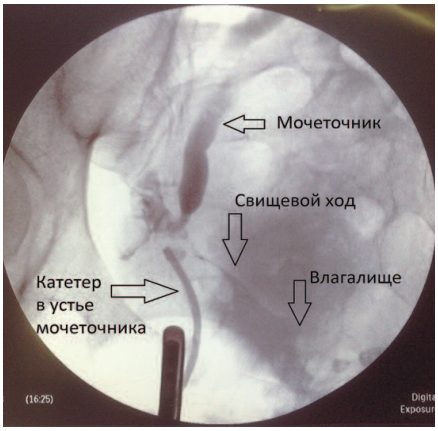


Рис. 12. Ретроградная уретеропиелография: неполный мочеточниково-влагалищный свищ справа

Вагинография и фистулография

Иногда при ретроградной уретеропиелографии не удается визуализировать мочеточниково-влагалищный свищ. В этом случае обтурация и контрастирование влагалища либо селективная фистулография с использованием тонкого мочеточникового катетера позволяют контрастировать свищевой ход [5,7].

Антеградная пиелоуретерография и совмещенное исследование

Наличие у больной нефростомического дренажа позволяет выполнить антеградную пиелоуретерографию, а также совместить ее с катетеризацией мочеточника и ретроградной уретеропиелографией.

Это позволяет точно определить уровень мочеточниково-влагалищного свища и протяженность стриктуры мочеточника, и, следовательно, планировать определенный объем операции (уретероцистоанастомоз, операция Боари, кишечная пластика мочеточника и т.д.) (рис. 13).

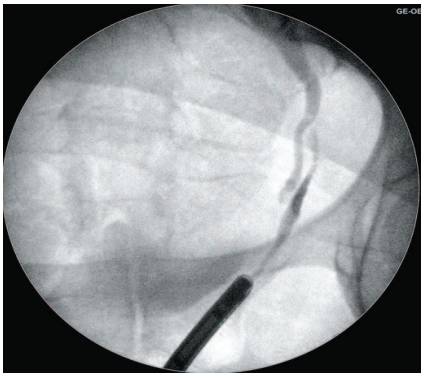


Рис. 13. Совмещённая антеградная и ретроградная уретеропиелография: облитерация мочеточника

Уретероскопия

Обычно не используется изолированно для диагностики мочеточниково-влагалищных свищей. Чаще всего уретероскопию сочетают с выполнением ретроградной уретеропиелографии и стентированием мочеточника с целью консервативного лечения «свежих» мочеточниково-влагалищных свищей.

Вагиноцистография

Это исследование при пузырно-влагалищных свищах выполняют после обтурации влагалища катетером Foley. Влагалище и мочевой пузырь наполняют до ощущения сильного позыва на мочеиспускание. Исследование позволяет выявить мочеточниковые рефлюксы, а самое главное – точно оценить емкость мочевого пузыря (рис. 14).

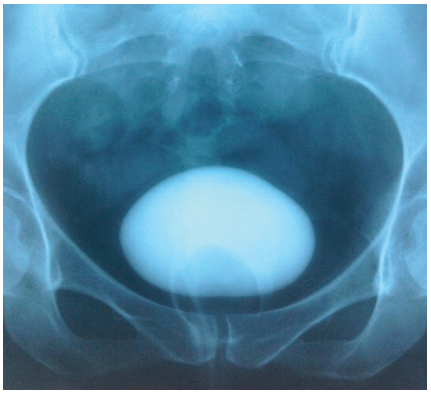


Рис. 14. Вагиноцистография: влагалище обтурировано баллоном катетера Foley, ёмкость мочевого пузыря 90 мл

Это один из наиболее важных показателей, который при постлучевом пузырно-влагалищном свище формирует показания к выполнению аугментационной цистопластики.

Компьютерная томография с контрастированием (КТ с контрастированием)

Метод исследования все чаще применяется при обследовании больных с мочеточниковыми и комбинированными пузырно-мочеточниково-влагалищными свищами [7] (рис. 15). Компьютерная томография в сочетании с пероральным контрастированием кишечника или фистулографией незаменима в диагностике тонкокишечно-влагалищных свищей, поскольку позволяет визуализировать свищевой ход, полости и затеки по ходу свища, точно определить петлю тонкого кишечника, несущую свищ [15].

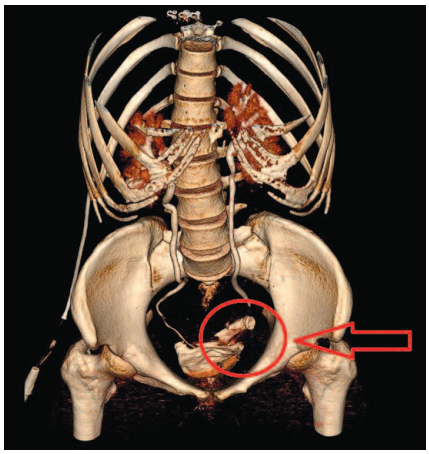


Рис. 15. Мочеточниково-влагалищный свищ слева, мочевой затёк в области тазового отдела левого мочеточника

Магнитно-резонансная томография малого таза (МРТ малого таза)

Данный метод исследования используют для исключения рецидива злокачественного заболевания перед планированием операции, для оценки топографии тазовых органов в сложных клинических случаях. Особое показание к МРТ малого таза – это оценка состояния рубца на матке после кесарева сечения при пузырно-маточных и мочеточниково-маточных свищах [16].

Ультразвуковое исследование почек (УЗИ почек)

У больных с мочеполовыми свищами используют УЗИ для оцен-ки состояния верхних мочевых пу-тей, толщины паренхима и размера почек, для исключения ретенции вследствие вовлечения мочеточников [7].

Ультразвуковое исследование органов малого таза (УЗИ органов малого таза)

Исследование выполняют при сохраненной матке для оценки состояния рубца на матке после кесарева сечения при пузырно-маточных и мочеточниково-маточных свищах. По данным Пучковой Н.В. УЗИ с применением цветового допплеровского картирования сосудов и энергетической допплерографией позволяет получить объективную информацию о размерах, структуре матки, состоянии рубца, наличии в нем ниш и деформаций, содержимом полости матки, характере кровотока в рубце и интактном миометрии. Чувствительность, специфичность и точность комплексного ультразвукового исследования при использовании допплеровских методик составили 91%, 92% и 91% соответственно [17].

Гистероскопия

Гистероскопия является лечебно-диагностическим методом, позволяющим оценить состояние рубца и полости матки, удалить некротические ткани, остатки шовного материала и подготовить пациенток к фистулопластике и метропластике [17].

Колоноскопия

Метод исследования позволяет определить размер и топографию свища [7,8,18-20] (рис 16, 17). Но единственная абсолютная отметка

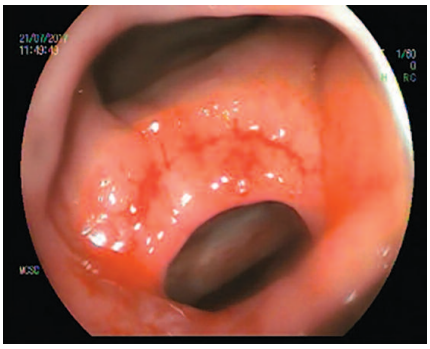


Рис. 16. Колоноскопия: постлучевой прямокишечно-влагалищный свищ

(точка ориентации в топографии свища) – это зубчатая линия [21].

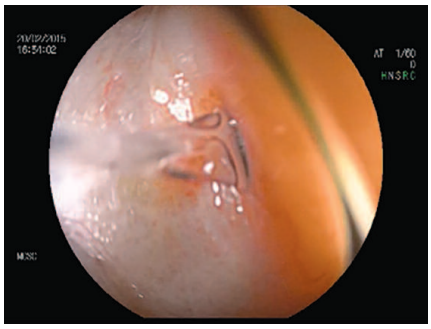


Рис. 17. Колоноскопия: выброс мочи из мочеточникового устья у пациентки с постлучевым пузырно-влагалищно-прямокишечным свищом

При постлучевых свищах важно оценить степень выраженности лучевого проктита. Обследование всего толстого кишечника имеет большое значение, поскольку позволяет диагностировать болезнь Крона, которая могла послужить причиной образования прямокишечно-влагалищного свища. При наличии у пациентки одноствольной или двуствольной колостомы исследование также выполняют через колостому в антеградном и ретроградном направлении. При этом важно оценить длину отводящей кишки, несущей свищ. У пациенток с постлучевыми свищами исследование также целесообразно сочетать с влагалищным и ректальным исследованием и выполнять под наркозом. При подозрении на рецидив онкологического заболевания биопсия краев свища является обязательной [7].

Проктография и ирригография

Методы исследования позволяют уточнить топографию свища при его трубчатом характере, обнаружить полости и затеки по ходу свища [8,18-20].

Функциональное исследование запирательного аппарата прямой кишки

Аноректальнюя манометрию, профилометрию и электромиографию мышц тазового дна целесообразно выполнять при низких прямокишечно-влагалищных свищах, при которых в патологический процесс вовлекаются элементы наружного и внутреннего анального сфинктера. Наиболее часто это акушерские свищи, являющиеся следствием разрыва промежности III степени, и воспалительные свищи вследствие вскрытия во влагалище так называемого «переднего» парапроктита.

Цель работы – оптимизировать алгоритм диагностики мочеполовых и кишечно-влагалищных свищей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2012 по 2017 гг. нами была обследована группа пациенток из 31 больной с генитальными свищами. Алгоритм обследования пациенток включал 2 этапа: амбулаторный и стационарный. Амбулаторный этап обследования при первичном обращении пациентки включал влагалищное исследование и цистоскопию, при отсутствии выраженного болевого синдрома, а также УЗИ почек. Амбулаторный этап обследования позволял ориентироваться в виде свища, состояния тканей, планировать объем стационарного обследования и сроки оперативного вмешательства. УЗИ почек позволило выявить уретерогидронефротическую трансформацию при мочеточниковых свищах и выполнить дренирование почки у данной группы больных на предоперационном этапе. Стационарный этап обследования включал физикальное обследование, лучевые (УЗИ, экскреторная урография, ретроградная и антеградная пиелоуретерография, вагинография, цистография, фистулография, проктография, ирригография, КТ и магнитно-резонансная томография), эндоскопические (уретроцистоскопия, уретероскопия, гистероскопия, колоноскопия) и функциональные (комбинированное уродинамическое исследование и функциональное исследование запирательного аппарата прямой кишки) методы исследования. Обследование пациенток строилось по индивидуальному плану, который должен был дать ответы на следующие вопросы: определение топографии свища, оценка морфологического и функционального состояния органов и систем, вовлеченных в формирование свища. Ультразвуковое исследование и магнитно-резонансную томографию органов малого таза, цитологическое исследование мазков из влагалища и гистологическое исследование биоптатов края свища использовали для исключения онкологического заболевания, если свищ являлся следствием лечения такового.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Структура свищей, обнаруженных при обследовании 31 больной, представлена в таблице 1.

У 26 пациенток генитальные свищи образовались в результате

Таблица 1. Структура свищей

Вид свища	Количество больных
Пузырно-влагалищный свищ	13
Множественные пузырно-влагалищные свищи	1
Прямокишечно-влагалищный свищ	1
Сложный пузырно-влагалищно-прямокишечный свищ	3
Сложный пузырно-влагалищно-прямокишечный свищ и стриктура тазового отдела мочеточника	1
Сложный пузырно-влагалищно-толстокишечный свищ	1
Тонкокишечно-влагалищный свищ	1
Односторонний мочеточниково-влагалищный свищ	6
Двусторонние мочеточниково-влагалищные свищи	1
Комбинированный пузырно-мочеточниково-влагалищный свищ	1
Комбинированный пузырно-мочеточниково-влагалищный свищ и мочеточниково-влагалищный свищ	1
Уретро-влагалищный свищ	1

лечения онкогинекологической патологии, у 5 – в результате лечения доброкачественной гинекологической патологии. У 19 из 26 больных с онкогинекологической патологией свищи образовались в результате лечения рака шейки матки (73% онкогинекологических больных). У 15 больных свищи были травматической этиологии, у 16 – лучевой.

На амбулаторном этапе обследования у 8 больных с мочеточниково-влагалищными свищами обнаружена уретерогидронефротическая трансформация, потребовавшая дренирования почки на предоперационном этапе. У 3 больных выполнена чрезкожная пункционная нефростомия, у 3 больных – стентирование мочеточника, у 1 больной – стентирование обоих мочеточников, у 1 больной – чрезкожная пункционная нефростомия с одной стороны и стентирование мочеточника с другой.

У 7 больных при цистоскопии и влагалищном исследовании были выявлены инородные тела в уретре, мочевом пузыре и влагалище. У 4 пациенток обнаружены нерассасывающиеся шовные лигатуры в области свища и в мочевом пузыре, у 1 больной – нерассасывающаяся шовная лигатура и мочевой камень, у 1 больной – «забытые» внутренние мочеточниковые стенты, мигрировавшие в мочевой пузырь, у 1 – фрагменты синтетических протезов (субуретральных слингов) в области уретровлагалищного свища.

Во всех случаях мочеточниково-влагалищных и комбинированных свищей использование ретроградной и антеградной пиелоуретерографии, фистулографии и вагинографии позволило уточнить топографию свища, его характер и протяженность стриктуры мочеточника. У двух больных мочеточниково-влагалщный свищ удалось выявить только при фистулографии, у 1 больной – при вагинографии.

У 5 пациенток с постлучевыми пузырно-влагалищными свищами, 2 пациенток с пузырно-влагалищно-прямокишечными свищами и 1 пациентки с пузырно-влагалищно-толстокишечным свищом при вагиноцистографии обнаружено снижении емкости мочевого пузыря менее 100 мл. Это в последующем заставило нас отказаться от выполнения фистулопластики у этих больных и выполнить аугментационную илеоцистофистулопластику или уретероилеокутанеостомию по Bricker.

При экскреторной урографии у 1 пациентки с пузырно-влагалищным свищом обнаружено полное удвоение мочевых путей с обеих сторон и у 1 пациентки с пузырно-влагалищно-толстокишечным свищом – полное удвоение верхних мочевых путей с одной стороны. Во втором случае в последующем это потребовало выполнения реимплантации трех мочеточников при аугментационной илеоцистофистулопластики.

У 1 пациентки с пузырно-влагалищно-прямокишечным свищом была обнаружена ригидная шпора на задней поверхности прямой кишки на уровне свища, что довольно типично для постлучевых свищей [22-24].

ОБСУЖДЕНИЕ

Накопленный нами опыт обследования и лечения больных с генитальными свищами подтверждает целесообразность двухэтапного алгоритма диагностики. Амбулаторный этап обследования позволяет ориентироваться в топографии свища, состоянии тканей влагалища в области свища, планировать подготовку больных и сроки операции, выделить группу больных для дренирования почек на предоперационном этапе. На стационарном этапе обследования уточняют топографию свища и состояние органов и систем, вовлеченных в патологический процесс.

Большой удельный вес комбинированных и сложных свищей, многоэтапность реабилитации больных, сложность и нестандартность операций требуют от врача, занимающегося проблемой генитальных свищей знания всех смежных областей. Только такой подход позволяет выбрать правильную тактику и этапность лечения больных, обеспечить преемственность этапов реабилитации.

Считаем необходимым разработку и внедрение клинических рекомендаций по диагностике и лечению больных с генитальными свищами. Главный аргумент в пользу использования клинических рекомендаций состоит в том, что применение достижений современной доказательной медицины в клинической практике способствует повышению качества медицинской помощи, сокращает количество тяжелых и неизлечимых клинических ситуаций [25].

Следует подчеркнуть необходимость участия оперирующего хирурга во всех диагностических исследованиях, фото- и видеофиксации получаемых данных для планирования этапности лечения, выбора операционного доступа с учетом полной информации о топографии свища. Мы считаем цистоскопию наиболее важным диагностическим методом и выполняем ее всем больным с мочеполовыми свищами. Правильно собранный анамнез, влагалищное исследование, пробы с красителями и цистоскопия позволяют поставить правильный диагноз в 90% случаев. Накопленный нами опыт также позволяет утверждать, что при мочеточниковых свищах только систематичное использование комплекса лучевых методов исследования (анте- и ретроградная уретеропиелография, вагинография, фистулография, экскреторная урография или компьютерная томография с контрастированием) и уретероскопии позволяют правильно определить топографию, характер и высоту свища, а при ранних свищах – тип травмы мочеточника по классификации AAST и перспективы стентирования мочеточника для консервативного ведения мочеточникового свища. Всем больным с пузырно-влагалищными

свищами (особенно, постлучевыми) мы рекомендуем выполнять цисто-вагинографию для точного определения и документации емкости мочевого пузыря. Хронический лучевой цистит с исходом в микроцистис не оставляет надежд на восстановление емкости мочевого пузыря в послеоперационном периоде, но может стать причиной рецидива свища или возникновения у больной тяжелой императивной симптоматики, пузырно-мочеточниковых рефлюксов и прогрессированию хронической почечной недостаточности. В такой клинической ситуации операцией выбора становится аугментационная илеоцистофистулопластика, а при наличии хронической почечной недостаточности или единственной функционирующей почки – уретероилекокутанеостомия по Bricker.

Колоноскопия и проктография являются базовыми методами диагностики у всех больных с прямокишечно- и толстокишечно-влагалищными свищами. Мы убеждены, что при колоноскопии толстый кишечник должен быть обследован полностью для исключения болезни Крона и неспецифического язвенного колита, поскольку это позволяет избежать тактических ошибок в лечении. Выявление ригидной шпоры на задней поверхности прямой кишки на уровне свища заставляет отказаться от трансвагинального доступа и прибегнуть к аугментационной методике фистулопластики.

При пузырно-маточных и мочеточниково-маточных свищах обязательная оценка состояния матки и рубца на матке после кесарева сечения с помощью гистероскопии и УЗИ малого таза или МРТ малого таза. Ушивание мочевого пузыря или выполнение уретероцистоанастомоза решает только задачу реконструкции мочевых путей. Часто у этих пациенток возникает необходимость пластики рубца на матке.

Генитальные свищи входят в медико-экономические стандарты лечения урологических, гинекологических и проктологических заболеваний. Наполнение стандартов диагностическими и лечебными услугами для врачей разных специальностей различается. Мы убеждены, что не должно быть «взгляда» уролога, гинеколога или проктолога на проблему генитальных свищей, а полноценная реабилитация больных с генитальными свищами возможна только при комплексном подходе, обеспечивающем анатомическое и функциональное восстановление смежных органов, вовлеченных в образование свища.

Ключевые слова: *свищ, лучевая терапия, урогинекология, диагностика, цистоскопия, колоноскопия.*

Key words: *fistula, radiotherapy, urogynecology, diagnosis, cystoscopy, colonoscopy.*

Резюме:

Цель работы: Оптимизация алгоритма диагностики мочеполовых и кишечно-влагалищных свищей.

Материалы и методы: С 2012 по 2017 гг. нами была обследована группа пациенток из 31 больной с генитальными свищами. Алгоритм обследования пациенток включал 2 этапа: амбулаторный и стационарный. Амбулаторный этап обследования при первичном обращении пациентки включал влагалищное исследование и цистоскопию, при отсутствии выраженного болевого синдрома, а также УЗИ почек. Амбулаторный этап обследования позволял ориентироваться в виде свища, состояния тканей, планировать объем стационарного обследования и сроки оперативного вмешательства. УЗИ почек позволило выявить уретерогидронефротическую трансформацию при мочеточниковых свищах и выполнить дренирование почки у данной группы больных на предоперационном этапе. Стационарный этап обследования включал физикальное обследование, лучевые, эндоскопические и функциональные методы исследования.

Результаты: У 26 пациенток генитальные свищи образовались в результате лечения онкогинекологической патологии, у 5 – в результате лечения доброкачественной гинекологической патологии. У 19 из 26 больных с онкогинекологической патологией свищи образовались в результате лечения рака шейки матки (73 % онкогинекологических больных). У 15 больных свищи были травматической этиологии, у 16 – лучевой. На амбулаторном этапе обследования у 8 больных с мочеточниково-влагалищными свищами обнаружена уретерогидронефротическая трансформация, потребовавшая дренирования почки на предоперационном этапе. У 7 больных при цистоскопии и влагалищном исследовании были обнаружены инородные тела в уретре, мочевом пузыре и влагалище. Во всех случаях мочеточниково-влагалищных и комбинированных свищей использование ретроградной и антеградной

Summary:

Optimization of diagnostics of urogenital and intestine-vaginal fistulas

D.E. Eliseev, B.Y. Alekseev, A.A. Kachmazov, S.S. Gurbanov, D.S. Ogay, J.L. Kholodova, R.S. Abakumov, E.N. Chernikova

Aim: Optimization of algorithm of diagnostic of urogenital and intestine-vaginal fistulas.

Materials and methods: From 2012 to 2017, we surveyed a group of patients from 31 patients with genital fistulas. Algorithm of examination of patients included 2 stages: outpatient and inpatient. Outpatient examination in the primary appeal of the patient included vaginal examination and cystoscopy in the absence of significant pain syndrome, as well as ultrasound of the kidneys. Outpatient phase of the survey allowed to navigate in the form of fistula, condition of the tissue, plan the amount of patient investigation and timing of surgery. Renal ultrasound has allowed to reveal ureterohydronephrosis transformation after ureteral fistula and perform drainage of kidney in this group of patients at the preoperative stage. The stationary phase of the survey included physical examination, radiological, endoscopic and functional methods of investigation.

Results: in 26 patients with genital fistula formed as a result of treatment of gynecological cancer pathology, 5 – as a result of treatment of benign gynecological pathology. In 19 of 26 patients with gynecologic cancer pathology fistula formed as a result of treatment for cervical cancer (73% of oncogynecological patients). 15 patients fistula was traumatic etiologies, a 16 – beam. Outpatient examination in 8 patients with uretero-vaginal fistula discovered ureterohydronephrosis transformation, requiring drainage of the kidney on preoperative stage. In 7 patients during cystoscopy and vaginal examination was discovered a foreign body in the urethra, bladder and vagina. In all cases uretero-

пиелоуретерографии, фистулографии и вагинографии позволило уточнить топографию свища, его характер и протяженность стриктуры мочеточника. У двух больных мочеточниково-влагалщный свищ удалось выявить только при фистулографии, у 1 больной – при вагинографии. У 5 пациенток с постлучевыми пузырно-влагалищными свищами, 2 пациенток с пузырно-влагалищно-прямокишечными свищами и 1 пациентки с пузырно-влагалищно-толстокишечным свищом при вагиноцистографии обнаружено снижении емкости мочевого пузыря менее 100 мл. У 1 пациентки с пузырно-влагалищно-прямокишечным свищом была обнаружена ригидная шпора.

Обсуждение: Накопленный нами опыт обследования и лечения больных с генитальными свищами подтверждает целесообразность двухэтапного алгоритма диагностики. Амбулаторный этап обследования позволяет ориентироваться в топографии свища, состоянии тканей влагалища в области свища, планировать подготовку больных и сроки операции, выделить группу больных для дренирования почек на предоперационном этапе. На стационарном этапе обследования уточняют топографию свища и состояние органов и систем, вовлеченных в патологический процесс.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

vaginal and combined fistulas use of retrograde and antegrade of pyeloureterography, fistulography and vaginography has helped to clarify the topography of the fistula, the nature and extent of strictures of the ureter. In two patients uretero-vaginal fistula was able to identify only with fistulography, 1 patient – with vaginography. In 5 patients with post-radiation vesico-vaginal fistula, 2 patients with vesico-vagino-rectal fistulas, and 1 patient with vesico-vagino-intestinal fistula vaginacology detected reduced urinary bladder capacity less than 100 ml. In 1 patient with vesico-vagino-rectal fistula was discovered rigid spur of the rectum.

Discussion: our experience of examination and treatment of patients with genital fistulae confirms the feasibility of two-step diagnostic algorithm. Outpatient stage of the survey allows you to navigate the topography of the fistula, the condition of the tissue of the vagina in the region of the fistula, plan the preparation of patients and the timing of the operation, to select a group of patients for drainage of the kidney on preoperative stage. At the stationary stage of the survey clarify the topography of the fistula and the condition of the organs and systems involved in the pathological process.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Елисеев Д.Э., Алексеев Б.Я., Качмазов А.А. Хирургическое лечение пузырно-влагалищных свищей: эволюция концепции. РМЖ;2017(8):510–514.
2. Мажбиц А.М. Оперативная урогинекология. Л.: Медицина, 1964. 416 с.
3. de Quervan. Частная хирургическая диагностика для студентов и врачей. Саратов: Издание П.К. Галлера, 1911. 568 с.
4. Лоран О.Б., Липский В.С. Медицинская и социальная реабилитация женщин, страдающих пузырно-влагалищными свищами. Саратов: Приволжск. кн. изд-во, 2001. 110 с.
5. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. М.: Медицина, 1986. 488 с.
6. Matthew P. Rutman, Larissa V. Rodrigues, Shlomo Raz. Vesicovaginal fistula: vaginal approach. In: Raz S., Rodriguez LV [Edit.] Female Urology, 3rd ed. WB Saunders, Philadelphia, Pa., P. 794-801.
7. Пушкарь Д.Ю., Касян Г.Р. Ошибки и осложнения в урогинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 384 с.
8. Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник по колопроктологии. М.: Литера,2012. 608 с.
9. O'Brien W.M., Lynch J.H. Simplification of double-dye test to diagnose various types of vaginal fistulas. Urology 1990;36(5):456.
10. Jason P. Gilleran, Philippe E. Zimmern. Urethrovaginal fistula. In: Raz S., Rodriguez LV [Edit.] Female Urology, 3rd ed. WB Saunders, Philadelphia, Pa., P. 794-801.
11. Пытель А.Я., Пытель Ю.А. Рентгенодиагностика урологических заболеваний. М.: Медицина, 1966. 480 с.
12. Lask D, Abarbanel J, Luttwak Z, Manes A, Mukamel E. Changing trends in the management of iatrogenic ureteral injuries. J Urol 1995;154(5):1693-5.
13. Мартов А.Г., Меринов Д.С., Гурбанов Ш.Ш., Маслов С.А. Рентгеноэндоскопическое лечение мочеточниково-влагалищных и мочеточниково-маточных свищей. Consilium medicum 2007;9(4): 42-46.
14. Мартов А.Г., Гурбанов Ш.Ш., Степанов В.С., Корниенко С.И. Рентгеноэндоскопическая диагностика и лечение ятрогенных повреждений верхних мочевыводящих путей. Урология 2009;(2):25-32.
15. Kuhlman JE, Fishman EK. CT evaluation of enterovaginal and vesicovaginal fistulas. J Comput Assist Tomogr 1990;14(3):390-4.
16. Dicle O, Küçükler C. Pirnar T, Erata Y, Posaci C. Magnetic resonance imaging evaluation of incision healing after cesarean sections. Eur Radiol 1997;7(1):31-4. doi:10.1007/s003300050103
17. Пучкова Н.В. Несостоятельный рубец на матке после кесарева сечения: диагностика, тактика ведения, репродуктивный прогноз: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. 126 с.
18. Воробьев Г.И. Основы колопроктологии. М.: 2006. 432 с.
19. Проценко В.М., Додица А.Н., Мурадов Б.Т. Хирургическое лечение толстокишечно-влагалищных свищей. М.: ПК НПО «Союзмединформ». 1993. 14 с.
20. Федоров В.Д., Дульцев Ю.В. Проктология. М.: Медицина, 1984. С. 107–114.
21. Андреас М. Кайзер. Колоректальная хирургия. М.: Бином; 2011. С. 382–387.
22. Bricker EM, Kraybill WG, Lopez MJ. Functional results after postirradiation rectal reconstruction. World J Surg 1986;10(2):249-58.
23. Bricker EM, Johnston WD, Kraybill WG, Lopez MJ. Reconstructive surgery for the complications of pelvic irradiation. Am J Clin Oncol 1984;7(1):81-9.
24. Bricker EM, Johnston WD, Patwardhan RV. Repair of postirradiation damage to colorectum: a progress report. Ann Surg 1981;193(5):555-64.
25. Найговзина Н.Б., Филатов В.Б., Бороздина О.А., Николаева Н.А. Стандартизация в здравоохранении. Преодоление противоречий законодательства, практики, идей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015, 208 с.

REFERENCES (1-5, 7, 8 11, 13, 14, 17-21, 25)

1. Eliseev D.E., Alekseev B.Ya., Kachmazov A.A. Hirurgicheskoe lechenie puzyirno-vlagalischnyih svischey: evolyutsiya kontseptsii. [Surgical treatment of vesicovaginal fistulas: the evolution of the concept]. *RMZh*;2017:(8):510 – 514. (in Russian).
2. Mazhbits A.M. Operativnaya uroginekologiya. [Surgical urogynecology]. L.: Meditsina, 1964. 416 p. (in Russian).
3. de Quervan. Chastnaya hirurgicheskaya diagnostika dlya studentov i vrachey. [Private surgical diagnosis for students and doctors]. Saratov: Izdanie P.K. Gallera, 1911. 568 p. (in Russian).
4. Loran O.B., Lipskiy V.S. Meditsinskaya i sotsialnaya reabilitatsiya zhenschin, stradayuschih puzyirno-vlagalischnyimi svischami. [Medical and social rehabilitation of women with vesicovaginal fistulas]. Saratov: Privolzhsk. kn. izd-vo, 2001. 110 p. (in Russian).
5.Kan D.V. Rukovodstvo po akusherskoy i ginekologicheskoy urologii. [Guide to obstetric and gynecological urology]. M.: Meditsina, 1986. 488 p. (in Russian).
7. Pushkar D.Yu., Kasyan G.R. Oshibki i oslozhneniya v uroginekologii. [Errors and complications in urogynecology]. M.: GEOTAR-Media, 2017. 384 p. (in Russian).
8. Shelyigin Yu.A., Blagodarnyiy L.A. Spravochnik po koloproktologii. [Reference book on coloproctology]. M.: Litera, 2012. 608 p. (in Russian).
11. Pyitel A.Ya., Pyitel Yu.A. Rentgenodiagnostika urologicheskih zabolevaniy. [X-ray diagnosis of urological diseases]. M., Meditsina, 1966. 480 p. (in Russian).
13. Martov A.G., Merinov D.S., Gurbanov Sh.Sh., Maslov S.A. Rentgenoendoskopicheskoe lechenie mochetochnikovo-vlagalischnyih i mochetochnikovo-matochnyih svischey. [X-ray- endoscopic treatment of ureteral-vaginal and ureter-uterine fistulas]. *Consilium medicum* 2007;9(4): 42-46. (in Russian).
14. Martov A.G., Gurbanov Sh.Sh., Stepanov V.S., Kornienko S.I. Rentgenoendoskopicheskaya diagnostika i lechenie yatrogennyih povrezhdeniy verhnih mochevyivodyaschih putey. [X-ray endoscopic diagnosis and treatment of iatrogenic injuries of the upper urinary tract]. *Urologiya* 2009;(2):25-32. (in Russian).
17. Puchkova N.V. Nesostoyatelnyiy rubets na matke posle kesareva secheniya: diagnostika, taktika vedeniya, reproduktivnyiy prognoz [An inconsistent scar on the uterus after cesarean section: diagnosis, tactics of reference, reproductive prognosis]: Dr. Med.Sci [dissertation]. M.: 2014. 126 p. (in Russian).
18. Vorobyov G.I. Osnovyi koloproktologii. [Basics of coloproctology]. [M., 2006. 432 p. (in Russian).
19. Protsenko V.M., Doditsa A.N., Muradov B.T. Hirurgicheskoe lechenie tolstokishechno-vlagalischnyih svischey. [Surgical treatment of colovaginal fistulas]. M.: PK NPO «Soyuzmedinform». 1993. 14 p. (in Russian).
20. Fyodorov V.D., Dultsev Yu.V. Proktologiya. [Proctology]. M.: Meditsina, 1984. P. 107–114. (in Russian).
21. Andreas M. Kayzer. Kolorektalnaya hirurgiya. [Colorectal surgery]. M.: Binom; 2011. P. 382–387. (in Russian).
25. Naygovzina N.B., Filatov V.B., Borozdina O.A., Nikolaeva N.A. Standartizatsiya v zdravoohranenii. Preodolenie protivorechiy zakonodatelstva, praktiki, idey. [Standardization in health care. Overcoming the contradictions of legislation, practice, ideas]. M.: GEOTAR-Media, 2015. 208 p. (in Russian).

Качество сна у пациентов с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря до и после ботулинотерапии

В.В. Пантелеев[1], А.В. Сивков[1], В.В. Ромих[1], А.В. Захарченко[1], Борисенко Л.Ю.[1], Ромих Ф.Д.[1], Пантелеева М.В.[2]

[1] НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России
[2] ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Сведения об авторах:

Пантелеев В.В. – научный сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии » Минздрава России, e-mail: panteleev_vlad@mail.ru
Panteleev V.V. – researcher of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: panteleev_vlad@mail.ru
Сивков А.В. – к.м.н., первый заместитель директора НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии » Минздрава России, e-mail: uroinfo@yandex.ru
Sivkov A.V. – PhD, Deputy Director of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: uroinfo@yandex.ru
Ромих В.В. – руководитель группы НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии » Минздрава России, e-mail: vromikh@yandex.ru
Romikh V.V. – head of the department of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: vromikh@yandex.ru
Захарченко А.В. – научный сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии » Минздрава России, e-mail: cor1@yandex.ru
Zacharchenko A.V. – researcher of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: cor1@yandex.ru
Борисенко Л.Ю. – научный сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии » Минздрава России, e-mail: dr.borisenko-nii@yandex.ru
Borisenko L.Yu. – researcher of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: dr.borisenko-nii@yandex.ru
Ромих Ф.Д. – сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии » Минздрава России
Romikh F.D. – researcher of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation
Пантелеева М.В. – к. м. н., сотрудник ГБУ здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
Panteleeva M.V. – PhD, researcher of Federal state budgetary institution of Moscow region «M. Vladimirskyi Moscow region Scientific Research Klinical Institute»

Сон – особое состояние организма, определяющееся прекращением или значительным сокращением двигательной активности, снижением функции анализаторов, ограничением контакта с окружающей средой на фоне более или менее полного отключения сознания. Основная функция сна – это восстановление физических и психических сил, позволяющее максимально адаптироваться к условиям внешней и внутренней среды [1,2].

Нарушение сна (инсомния), как правило, возникает в связи с различными дисфункциями центральной нервной системы, психическими заболеваниями или вследствие соматических заболеваний, проявляющихся расстройством дыхания, приступами ночной стенокардии или учащенным мочеиспусканием в ночное время, в том числе, обусловленного нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря (НДМП). Инсомния влияет на работоспособность, приводит к изменению общего самочувствия, настроения, социальной адаптации, существенно снижая качество жизни, а в более редких случаях – может приводить к развитию психических нарушений, когнитивной дисфункции, психосоматических заболеваний. Таким образом, существуют как социальные, так и медицинские аспекты влияния расстройств сна на качество жизни, важность которых трудно переоценить [2].

По утверждению многих авторов расстройство сна – одно из самых распространенных психопатологических заболеваний современного общества. По данным Национальной комиссии по исследованию расстройства сна в США: 65 миллионов американцев (36% взрослого населения) имеют проблемы, связанные с его нарушением; около 40 млн. страдают хроническими нарушениями сна; у 20-30 млн. инсомния носит периодический характер, что создает достаточно серьезную угрозу возникновения различных заболеваний психоневрологического генеза [3]. Распространенность инсомний различного генеза в общей популяции составляет от 6 до 10%, а с возрастом неудовлетворенность ночным сном увеличивается и достигает 26-45% [4]. При этом отмечают, что частота инсомнии у женщин – в 1,5 раза выше, чем у мужчин [5].

Наиболее «типичным» симптомом НДМП является учащенное мочеиспускание в дневное и ночное время, что обуславливает высокую частоту обращений пациентов с вышеуказанными жалобами к медицинским специалистам. В общей популяции распространенность НДМП достаточно высока и варьируется от 3 до 43% взрослого населения. Ее встречаемость увеличивается с возрастом, а частота ночных

пробуждений, при этом, варьирует от одного – до трех [6,7]. Симптомы учащенного и ургентного мочеиспускания, связанного с НДМП, вызывают значительное снижение качества жизни. Их чаще наблюдают у женщин [8].

В стандартной практике лечение НДМП можно разделить на три вида: немедикаментозное, медикаментозное и оперативное. Немедикаментозная терапия включает в себя тренировку мочевого пузыря, электростимуляцию и нейромодуляцию. Данный вид лечения в связи с рядом противопоказаний и малой эффективностью в качестве монотерапии не получил широкого распространения. Эффективность терапии М-холинолитиками достаточно высока и составляет порядка 55%, но имеет ряд побочных действий и противопоказаний к применению, что ограничивает возможность назначения данного вида лечения [9]. Альтернативным и наиболее эффективным методом лечения пациентов с НДМП является введение ботулинического токсина типа А (БТА) в мышцу – мишень [10]. После введения БТА у пациентов отмечают частичное или полное устранение симптомов императивного недержания мочи (НМ) и снижение частоты императивных позывов, что приводит к повышению качества жизни [11]. Эффект БТА-терапии проявляется на 7-10 день и сохраняется в течение 6 – 12 месяцев [12].

У большого числа людей работоспособного возраста отмечают симптомы учащенного ночного мочеиспускания, в том числе, вследствие НДМП различного генеза, что вызывает выраженные расстройства сна. Это приводит к снижению работоспособности, ранней усталости, изменению психоэмоционального поведения человека и значительному снижению общего качества жизни [2].

Цель исследования: изучить влияние нарушения сна на качество жизни пациентов с НДМП до и после БТА-терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 54 пациента с НДМП и жалобами на учащенное мочеиспускание с императивными позывами, с наличием и без императивного НМ, наблюдавшихся в НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России в 2014 – 2017 годах. У всех пациентов наличие нейрогенной гиперактивности детрузора (НГД) было подтверждено уродинамически. В группе исследования было 15 мужчин и 39 женщин в возрасте от 28 до 69 лет (средний возраст 59,5±1,6 года).

Критерии включения:

- подписанное информированное согласие на участие в исследовании;
- наличие императивных позывов и поллакиурии (по дневникам мочеиспусканий);
- уродинамически подтвержденная НДГ;
- отсутствие сопутствующих тяжелых соматических состояний.

Критерии исключения:

- психические расстройства, требующие наблюдения врача-психиатра;
- нарушение функции почек;
- инфравезикальная обструкция;
- беременность и период лактации;
- ночная полиурия;
- отечный синдром;
- хроническая задержка жидкости.

Пациенты были разделены на 2 группы:

группа I – пациенты с НДГ без императивного НМ;

группа II – пациенты с НДГ и императивным НМ.

Всем пациентам проведено специальное обследование до и через месяц после лечения, включавшее:

- оценку дневников регистрации мочеиспусканий;
- бальную оценку субъективных характеристик сна;
- комбинированное уродинамическое исследование (КУДИ) в объеме урофлоуметрии и цистометрии наполнения / опорожнения;

Изменение частоты микций и эпизодов НМ оценивали по дневникам регистрации мочеиспусканий. Критериями по результатам КУДИ были выбраны: максимальная цистометрическая емкость в мл (Maximal Cystometric Capacity – MCC) и максимальная амплитуда сокращений детрузора при наполнении – pdetmax (см H_2O).

Анкета балльной оценки субъективных характеристик сна позволяет оценить качество сна пациентов по 5-балльной шкале для каждого из 5 пунктов. Суммарное значение в 22 балла и более по этой шкале представляют показатели, характерные для здоровых испытуемых без нарушений сна, 19-21 балл – пограничные значения, менее 19 баллов характерно для больных с инсомнией.

Стандартизованная оценка показателя качества жизни больного в баллах (QOL) – оценивает качество жизни пациента вследствие расстройств мочеиспускания. Качество жизни оценивали по 7-бальной шкале: 0 – прекрасное; 1 – хорошое; 2 – удовлетворительное; 3 – смешанное чувство; 4 – неудовлетворительное; 5 – плохое; 6 – очень плохое.

Этап лечения состоял в выполнении всем пациентам уретроцистоскопии, проводимой под общим обезболиванием, с введением через цистоскоп гибкой иглой в 30 точек мышечного слоя мочевого пузыря 200 Ед. БТА, разведенного в 20 мл 0,9% физиологического раствора. В один участок инъецировали не более 10 Ед. токсина.

При статистической обработке данных использовали непараметрические методы оценки уровня достоверности, с применением компьютерных программ Statistica lO и Microsoft Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средняя частота мочеиспусканий в сутки до лечения у пациентов I группы составила 13,9±0,7 (9-23),

а ночных мочеиспусканий – 2,8±0,9 (1-6) раз. В группе II аналогичные показатели составили 17,9±0,9 (12-23) и 4,6±0,4 (2-8), соответственно. Через месяц после БТА-терапии у пациентов I группы число мочеиспусканий в сутки достоверно (p<0,001) снизилось на 39,6% до 8,4±0,3 (5-12), а ночных – на 75,0% до 0,7±0,2 (0-2) раз (p<0,001). У пациентов II группы число дневных и ночных мочеиспусканий также достоверно (p<0,05) снизилось на 37,4% до 11,2±0,9 (7-18) и на 58,7% до 1,9±0,4 (0-4) раз в сутки.

По результатам лечения ни у одного из пациентов II группы не было отмечено симптомов императивного НМ. Исходя из данных устного опроса выявлено, что лишь 4 (18,2%) пациента из 12 с императивным НМ продолжали придерживаться принудительного ритма мочеиспускания, аргументируя посещения туалета привычкой и сохраняющимся страхом возникновения НМ в общественных местах.

По данным КУДИ у всех пациентов до лечения была выявлена ГД: в группе I максимальное давление детрузора (pdetmax), в среднем, составило 19,5±0,9 см H_2O (13-37), а в группе II – 34,0+0,7 см H_2O (30-37). У больных I и II групп среднее значение максимальной цистометрической емкости (МСС) было равно 137,1±5,6 мл (81-221) и 118,5+6,4 мл (87-154), соответственно. После введения БТА у пациентов I группы МСС достоверно (p<0,001) увеличилась на 112,8%, в среднем до 291,8± 8,5 мл (180-361), а во II группе – на 108,3% до в среднем 246,8±3,8 мл (118-280). При этом, средний показатель pdetmax достоверно (p<0,001) снизился на 61,0% до 7,6±0,8 см H_2O (2-18) и на 58,5% до 14,1±1,2 см H_2O (7-21), соответственно (табл. 1 и 2).

У всех обследованных больных отмечено нарушение качества сна, объективизированное на основании результатов анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна. Наиболее выраженное оно было у больных II группы: 13,9 (12,8-14,1) баллов, по сравнению с I группой – 16,1 (15,2-17,9). Все пациенты отмечали снижение продолжительности сна, частые ночные пробуждения, как правило, связанные с необходимостью посетить туалет, отсутствие чувства отдыха после пробуждения. Такие составляющие, как длительность периода засыпания и тревожные сновидения, наблюдали в обеих группах. Однако эти проявления также оказались более характерны для больных II группы, что можно объяснить у них бóльшим уровнем тревоги.

Через месяц после введения БТА у пациентов обеих групп отмечено достоверное (p<0,001) улучшение качества сна, более выраженное у пациентов II группы по сравнению с I: 22,8 (18,2-23,7) и 22,5 (18,6-22,7) баллов, что составило 61,9% и 41,6% от исходного, соответственно.

В результате у всех пациентов после введения БТА отмечено значительное повышение качества жизни по стандартизованной шкале QoL: у пациентов I группы с 6,0 (5,0-6,0) до 1,0 (0,0-2,0) балла, а у пациентов II группы – с 6,0 (5,0-6,0) до 2,0 (1,0-3,0) баллов, что составило 83,3% и 66,7% соответственно.

Таким образом, подтверждена зависимость качества сна от выраженности симптомов НДМП и состояния нижних мочевых путей. Улучшение функции мочевого пузыря в результате БТА-терапии ведет к нормализации сна и улучшению качества жизни.

Таблица 1. Изменение уродинамических показателей и выраженности поллакиурии до и после введения БТА в группе I (n=42)

Показатели		До БТА	После БТА	Динамика (%)	*P*
Число мочеиспусканий в сутки	среднее	13,9 ± 0,7	8,4 ± 0,3	- 39,6%	p<0,001
	диапазон значений	9 - 23	5 – 12		
Число мочеиспусканий в ночное время	среднее	2,8±0,9	0,7±0,2	-75,0%	p<0,001
	диапазон значений	1-6	0-2		
МСС (мл)	среднее	137,1 ± 5,6	291,8±8,5	+ 112,8%	p<0,001
	диапазон значений	81 - 221	250 – 361		
pdet.max (см H_2O)	среднее	19,5 ± 0,9	7,6 ± 0,8	- 61,0%	p<0,001
	диапазон значений	13 - 37	2 – 18		

Таблица 2. Изменение уродинамических показателей и выраженности поллакиурии до и после введения БТА в группе II (n=12)

Показатели		До БТА	После БТА	Динамика (%)	*P*
Число мочеиспусканий в сутки	среднее	17,9 ± 0,9	11,25 ± 0,98	- 37,4%	p<0,05
	диапазон значений	12 - 23	7 - 18		
Число мочеиспусканий в ночное время	среднее	4,6±0,4	1,9±0,4	-58,7%	p<0,05
	диапазон значений	2-8	0-4		
МСС (мл)	среднее	118,5 ± 6,4	246,8 ± 3,8	+ 108,3%	p<0,05
	диапазон значений	87 — 154	118 - 280		
pdet.max (см H_2O)	среднее	34,0 ± 0,7	14,1 ± 1,2	-58,5%	p<0,05
	диапазон значений	30 - 37	7 - 21		

ОБСУЖДЕНИЕ

В достаточно большом числе научных работ оценивают влияние НДМП на качество жизни. Однако в доступной нам литературе не найдено работ, в которых бы рассматривали влияние НДМП на качество сна, как одного из главных компонентов нормального физического функционирования человека. В нашем исследовании у пациентов с НДМП, проявляющейся императивным учащенным мочеиспусканием, как с наличием, так и без НМ, выявлена прямая связь между

симптомами нарушенного мочеиспускания, изменениями уродинамических показателей и качеством сна, оцененным с помощью анкеты бальной оценки субъективных характеристик сна. То есть, нейропсихологическая составляющая клинической картины НДМП с уродинамически доказанной НДГ, в домене качества жизни, по нашему мнению должна быть дополнена показателем выраженности снижения качества сна.

Группа пациентов с НДГ и императивным НМ является более тяжелой: исходная частота мочеиспусканий в сутки у них на 28,8% выше, число ночных мочеиспусканий – на 64,3% больше, объем МСС – на 13,9% меньше, а величина pdetmax – на 74,4% выше, чем у больных с НДГ без НМ. Соответственно, тяжесть нарушения сна при НДГ и НМ оказалась на 13,7% значительнее.

Проведенная ботулинотерапия уже через месяц привела к существенному и статистически достоверному улучшению уродинамических показателей в обеих группах. И если в процентном отношении полученный в ходе лечения результат при сравнении групп кажется вполне сопоставимым, то в абсолютных значениях – достигнутый уровень основных клинических параметров у пациентов с НДГ и НМ был существенно ниже. Тем не менее, нормализация уродинамических показателей способствовала статистически достоверному улучшению показателей сна, причем во II группе эта динамика оказалась более значительной, чем в I: 61,9% против 41,6%, соответственно. Также отмечено значительное улучшение общего показателя качества жизни: на 83,3% у пациентов I группы и на 66,7% – у пациентов II группы. Такие результаты можно объяснить, как особенностями психоэмоционального состояния пациентов с НМ, большей тяжестью основных клинических характеристик этой группы больных, в том числе ноктурии, с одной стороны, так и преобладающим влиянием НМ на качество жизни в активное дневное время – с другой. То есть, успешная коррекция в результате лечения более высокой исходной частоты ноктурии у пациентов с НМ, привела у них к более значимому улучшению показателей сна. В то же время, выраженное негативное влияние НМ в дневное время на социальную адаптацию больных сказалось на динамике общего показателя качества жизни.

В целом, качество сна вносит непосредственный существенный вклад в общий показатель качества жизни, и этот показатель должен быть учтен при оценке состояния пациентов с НДМП, как до, так и после лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, проявляющейся учащенным ургентным мочеиспусканием и НДГ, как с наличием, так и без НМ, сопровождается выраженным нарушением качества сна пациентов, значительно влияющим на их качество жизни. Улучшение функции мочевого пузыря в результате БТА-терапии ведет к нормализации сна и улучшению качества жизни, особенно у пациентов с сопутствующим НМ.

Ключевые слова: *нейроурология, сон, качество жизни, гиперактивный мочевой пузырь, ноктурия, недержание мочи, нейрогенная гиперактивность детрузора, ботулинический токсин типа А.*

Key words: *neurourology, sleep, quality of life, hyperactive bladder, nocturia, urinary incontinence, neurogenic detrusor overactivity, botulinum toxin A.*

Резюме:

Введение и цели: по утверждению многих авторов инсомния – одно из самых распространенных психопатологических заболеваний современного общества, приводящее к снижению работоспособности, изменению настроения, социальной адаптации, качества жизни, развитию психических нарушений.

Целью исследования стало изучение нарушений сна у пациентов с НДМП после лечения ботулотоксином типа А (БТА).

Материалы и методы: 54 пациента (15 мужчин и 39 женщин) в возрасте от 28 до 69 лет (средний возраст 59,5±1,6 года) с НДМП, подтвержденной уродинамически, были разделены на 2 группы: I – НДМП без недержания мочи и II – НДМП с императивным недержанием мочи. Всем пациентам было введено по

Summary:
Sleep quality in patients with neurogenic bladder dysfunction
V.V. Panteleev, A.V. Sivkov, V.V. Romikh, A.V. Zaharchenko, L.Yu. Borisenko, F.D. Romikh, M.V. Panteleeva

Introduction: Psychopathological diseases in urological patients cohort became the object of interest during last years. Insomnia is one of the most frequent. The main complaints are decreased working capacity, mood changes, decreased social adaptation and quality of life.

Objective: To evaluate sleep disorders changes in adults with neurogenic detrusor overactivity (NDO) after botulinum toxin type A (BTA) treatment.

Materials and methods: 54 patients (39 women, 15 men) with

200 единиц БТА в 20 точек детрузора. На этапе до- и после ботулинотерапии были заполнены анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна, позволяющие оценить качество сна пациентов по 5-балльной шкале для каждого из 5 пунктов. Контроль уродинамических параметров осуществлялся по методу комбинированного уродинамического исследования до и через 2 месяца после введения БТА.

Результаты: У всех обследованных больных отмечено нарушение качества сна, наиболее выраженное во II группе. Все пациенты отмечали снижение продолжительности сна, частые ночные пробуждения, отсутствие чувства отдыха после пробуждения. Через месяц после введения БТА у пациентов обеих групп отмечено улучшение уродинамических показателей: у пациентов I группы отмечено снижение частоты ночных мочеиспусканий с 2,8±0,9 до 0,7±0,2 раз (-75,0%), у пациентов II группы – с 4,6±0,4 до 1,9±0,4 (-58,7%), максимальная цистометрическая емкость достоверно увеличилась у пациентов I группы со 137,1 ± 5,6 до 291,8 ± 8,5 мл. (+ 112,8%), у пациентов II группы – со 118,5 ± 6,4 до 246,8 ± 3,8 мл. (+ 108,3%).Также у пациентов обеих групп значительно повысилось качество сна (на 41,6% в I группе и на 61,9% – во II) .

Выводы: все пациенты с НДМП имеют низкий уровень качества сна, значительно влияющий на качество жизни пациента. Эффективность ботулинотерапии, проявляется как в улучшении уродинамических показателей, так и в положительном влиянии на качество ночного сна пациента, приводя к повышению качества жизни. Показатель качества сна необходимо учитывать при оценке состояния пациентов с НДМП, как до, так и после лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

NDO were enrolled into the trial. The middle age was 59.5±1.6 years (28-69 years). NDO was confirmed by urodynamic study. Patients were divided into 2 groups: I – NDO without incotinence and II – NDO with urge incotinence. The treatment method for all patients was intradetrusor injections of BTA (200U in 20 ml of saline). BTA was injected into 20 points. Control examination including urodynamic study was conducted in 2 months after injections. Patients completed «Insomnia Scale (IS)» questionnaire before and after treatment. IS reflects sleep quality in 5 domains (0-5 scores each).

Results: Before treatment, all patients showed sleep disorders (decreased sleep duration, frequent nocturnal awakenings, and lack of rest feeling after awakening). Two month after treatment the patients of both groups showed improvement in urodynamic parameters: group I – nocturia decreased from 2.8 ± 0.9 to 0.7 ± 0.2 (-75.0%), group II – from 4.6 ± 0.4 to 1.9 ± 0.4 (-58.7%), maximal cystometric capacity increased in group I from 137.1 ± 5.6 to 291.8 ± 8.5 ml. (+ 112.8%); in group II from 118.5 ± 6.4 to 246.8 ± 3.8 ml. (+ 108.3%). By subjective assessment sleep quality significantly increased in both groups (41,6% – in the I group and 61,9% – in the II group).

Conclusions: BTA intradetrusor injections in NDO patients with sleep disorders is an effective method of treatment. It significantly improves urodynamic parameters; patients sleep quality and quality of life in total. Sleep quality score must be taken into account when assessing the status of patients with NDO, both before and after treatment.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Левин Я.И. Справочник по диагностике и лечению заболеваний у пожилых. [под ред. Л.И. Дворецкого и Л.Б. Лазебника]. М., 2000. 212 с.
2. Полуэктов М.Г., Левин Я.И. Сомнология и медицина сна. Москва: Медфорум; 2013. – 432 с.
3. Максимов Т.М., Романов А.И., Какорина Е.П. и др. Социально-гигиеническая оценка распространенности нарушений сна. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины* 1997;(6):14-17.
4. National Institutes of Health State of the Science Conference Statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults June 13-15, 2005. *Sleep* 2005;28(9):1049–1057.
5. Lichstein KL, Taylor DJ, McCrae CS, Petrov ME. Insomnia: epidemiology and risk factors. In Kryger M.H., Roth T., Dement W.C. [eds.] Principles and Practice of Sleep Medicine. 6th ed. Philadelphia: *Elsevier.* 2016. P. 761-768.
6. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thuroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population–based prevalence study. *BJU Int* 2001; 87:760–766.
7. Winge K, Fowler CJ. Bladder dysfunction in Parkinsonism: mechanisms, prevalence, symptoms, and management. *Mov Disord* 2006;21(6):737-745.
8. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol* 2006;50(6):1306–14.
9. Chappie CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur Urol* 2006,49(4):651-659.
10. Ghei M, Maraj BH, Miller R, Nathan S, O'Sullivan C, Fowler CJ, et al. Effects of botulinum toxin B on refractory detrusor overactivity a randomized double-blind, placebo-controlled crossover. *J Urol* 2005;174(5):1873–1877.
11. Schurch B, de Sèze M, Denys P, Chartier-Kastler E, Haab F, Everaert K, et al. Botulinum toxin type A is a safe and effective treatment for neurogenic urinary incontinence: results of a single treatment, randomized, placebo controlled 6-month study. *J Urol* 2005;174(1):196–200.
12. Anderson K, Appell R, Cardozo L, Chapple C, Drutz H, Fourcroy J, et al. Pharmacological treatment of urinary incontinence. In: Incontinence: 3rd International Consultation on Incontinence. [P. Abrams, L. Cardozo, S. Khoury, A. Wein (eds.)]. UK, 2005. P. 809–854.

REFERENCES (1-3)

1. Levin Ya.I. Spravochnik po diagnostike i lecheniyu zabolevaniy u pozhilyih [L.I. Dvoretski L.B. Lazebnik editors] . M., 2000. 212p. (In Russian)
2. Poluektov M.G., Levin Ya.I. Somnologiya i meditsina sna. Moskva: Medforum; 2013. – 432 p. (In Russian)
3. Maksimov T.M., Romanov A.I., Kakorina E.P. i dr. Sotsialno-gigienicheskaya otsenka rasprostranennosti narusheniy sna. *Problemyi sotsialnoy gigienyi, zdravoohraneniya i istorii meditsinyi* 1997;(6):14-17. (In Russian)

Интерстициальный цистит: дискуссия о патогенезе, диагностике и лечении. Часть 1 – патогенез

Я.Б. Миркин, А.В. Карапетян, С.Ю. Шумов
ММЦ «УРО-ПРО», г. Краснодар

Сведения об авторах:
Миркин Я.Б. – заведующий отделением урогинекологии и нейроурологии ММЦ «УРО-ПРО», г. Краснодар, mirkom@yandex.ru
Mirkin Ya.B. – the head of the department of urogynecology and neurourology MMC "URO-PRO", Krasnodar, mirkom@yandex.ru
Карапетян А.В. – генеральный директор ММЦ «УРО-ПРО», г.Краснодар, krasnodar1@upclinic.ru
Karapetyan A.V. – General Director of the MMC "URO-PRO", Krasnodar, krasnodar1@upclinic.ru
Шумов С.Ю. – директор МЦ «УРО-ПРО», г.Краснодар, krasnodar1@upclinic.ru
Shumov S.Yu. – Director of the MMC «URO-PRO», Krasnodar, krasnodar1@upclinic.ru

Интерстициальный цистит (ИЦ) или, согласно определениям ICS и ESSIC, – синдром болезненного мочевого пузыря (СБМП) – заболевание, которое крайне редко приводит к смертельному исходу (в основном, вследствие осложнений), однако его влияние на качество жизни трудно переоценить – оно служит причиной резкого снижения социальной адаптации и фактически инвалидности. У 11% пациентов с ИЦ имеются суицидальные тенденции [1].

Ранее считалось, что ИЦ/СБМП является достаточно редким заболеванием, однако в последние годы количество пациентов с симптомами ИЦ драматически увеличилось. Исследование эпидемиологии ИЦ в США, выполненное J. Clemens и соавт. демонстрирует цифру 197 пациентов на 100 000 женщин [2]. C.A. Jones в 1997 опубликовал данные опроса женщин в США, согласно которым распространенность ИЦ в этой стране составляет 510/100 000 женщин [3]. Разумеется, невозможно поставить диагноз ИЦ всему количеству указанных пациентов, поскольку для этого требуется правильно выполненная цистоскопия и качественное патоморфологическое исследование биоптата, но диагноз «Синдром болезненного мочевого пузыря» будет вполне правомерен [4].

Продолжительное время ИЦ считался диагнозом исключения, т.е. для постановки диагноза требовалось исключить все возможные заболевания со схожей симптоматикой, и при их отсутствии установить диагноз ИЦ. Затем группа экспертов из ESSIC разработала диагностические критерии ИЦ, которые включали в себя наличие гломеруляций при цистоскопии с гидробужированием мочевого пузыря и/или Гуннеровского поражения, а также повышенного числа тучных клеток и/или подслизистого фиброза при патоморфологическом исследовании [4]. В дальнейшем было принято решение ввести термин «Синдром болезненного мочевого пузыря», диагностика которого основывалась на соответствующих симптомах – боль над лоном, связанная с наполнением мочевого пузыря, поллакиурия и ноктурия при отсутствии явной урологической патологии [5]. Отличие СБМП от ИЦ заключается в том, что диагноз СБМП может быть поставлен при отсутствие цистоскопических и морфологических исследований, на основании присущего ИЦ симптомокомплекса [6]. В настоящее время применимы оба термина – ИЦ и СБМП – однако диагноз ИЦ требует более строгих критериев.

МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПАТОГЕНЕЗА ИЦ/СБМП

Патогенез ИЦ/СБМП все еще не вполне ясен, однако концепция, согласно которой вся цепь событий, приводящих к возникновению ИЦ, происходит только в уротелии, безвозвратно канула в прошлое. ИЦ/СБМП в большинстве случаев является полиорганным заболеванием, в патогенез которого вовлечены мочевой пузырь, органы малого таза, мышцы тазового дна и промежности, центральная нервная система (ЦНС). Процессы, протекающие в уротелии, играют значительную роль в патогенезе ИЦ. Представление о том, что уротелий является просто барьером между мочой и более глубокими слоями стенки мочевого пузыря, потеряло актуальность. На данный момент известно, что уротелий представляет собой специализированную ткань, которая комплексно регулирует функции мочевого пузыря, обладает секреторной и рецепторной функциями и играет фундаментальную и активную роль в патогенезе различных форм цистита и симптомов нижних мочевых путей [7]. Тем не менее, барьерная функция уротелия является самой важной из всех.

С анатомической точки зрения, мочевой пузырь представляет собой полый сферический орган, стенка которого состоит (снаружи кнутри) из серозного, мышечного, подслизстого, слизистого слоев и собственной пластинки. В эту структуру встроены кровеносные сосуды, нервные окончания (сенсорные и моторные), компоненты иммунной системы. Слой эпителиальных клеток (уротелий) расположен поверх собственной пластинки и покрывает внутреннюю поверхность мочевого пузыря. В свою очередь, уротелий покрыт гликозаминогликановым слоем, позволяющим минимизировать повреждение мочевого пузыря вследствие воздействия компонентов мочи. Для выполнения этой функции, уротелий должен обладать следующими свойствами:

• *накопление мочи:* мочевой пузырь должен иметь возможность накопления и удержания различных объемов мочи, поддерживая при этом минимальное соотношение площади уротелия к объему мочи. Именно поэтому, наполненный мочевой пузырь представляет собой идеальную в геометрическом плане фигуру – сферу. Сфера обладает минимальной поверхностью, таким образом минимизируя возможность диффузии токсичных компонентов мочи в кровяное русло;

• *пассивная проницаемость:* за исключением активно транспортируемых молекул, уротелий должен быть непроницаем для всех, находящихся в моче веществ. Перемещение через эпителий происходит двумя параллельными путями – трансцеллюлярным и через межклеточное пространство (парацеллюлярный путь). Следовательно, клеточная мембрана и плотные контакты уротелия должны быть непроницаемы для всех компонентов мочи. Изменение свойств клеточной мембраны и/или плотных контактов может привести к изменению барьерной функции уротелия;

• *активный транспорт:* мочевой пузырь должен иметь возможность регулировать активный транспорт между полостью мочевого пузыря и кровотоком, а также в обратном направлении;

• *инертность:* вещества, в норме присутствующие в моче или крови не должны изменять пассивную проницаемость апикальной мембраны или плотных контактов.

Перед тем, как рассмотреть уротелий в свете вышеуказанных свойств, будет полезно описать структуру уротелия. Он представляет собой переходный эпителий, который полностью возобновляется примерно за 3-6 месяцев, что было продемонстрировано в эксперименте на морских свинках. Интересен тот факт, что это самая низкая скорость возобновления среди всех эпителиальных тканей млекопитающих. В поперечном сечении уротелий состоит из трех слоев, причем у каждого есть свои особенности (рис.1)

Базальный слой состоит из клеток диаметром 5-10 мкм, промежуточный слой – 20 мкм и поверхностный слой, представленный зонтичными клетками, размер которых колеблется, в зависимости от степени растяжения 50-120 мкм. Зонтичные клетки связаны между собой т.н. плотными сочленениями. Поверхность зонтичных клеток покрыта толстым слоем гликопротеинов и протеогликанов, вместе формирующих гликозаминогликановый слой (ГАГ), который входит в состав гидрофильной слизистой оболочки и является барьером против токсичных субстанций мочи. Гликозаминогликаны также присутствуют в синовиальной жидкости сустава (гиалуроновая кислота) и в соединительной ткани (хондроитин). Между зонтичными клетками и гликозаминогликановым слоем расположен слой полигональных образований, выполненных из уроплакина [8].

Роль ГАГ-слоя активно изучается, так как экспериментальные данные показали, что его дефект может стать первым шагом к развитию хронического воспалительного процесса в мочевом пузыре [9].

Несмотря на наличие определенных данных, этиология хронического цистита по-прежнему остается неясной. Повреждение уротелия на данный момент считается основной причиной возникновения приведенных нами патологий мочевого пузыря. Но что именно приводит к повреждению эпителия? Рассматривать в качестве фактора риска нужно не только бактериальную инфекцию, но и нейрогенное воспаление, дисфункцию тазового дна, лекарственные препараты (химиотерапия) и лучевую терапию. Также не стоит забывать и об аутоиммунном ответе, а при расспросе больного уточнить сведения о наличии травмы мочевого пузыря. Повреждение уротелия может иметь нейрогенную природу, что было продемонстрировано в эксперименте на мышах – при пересечении спинного мозга у них наблюдалось быстрое развитие повреждения уротелия (рис. 2) [10].

При утечке компонентов мочи через травмированный уротелий в интерстиций стенки мочевого пузыря активируется каскад реакций, включающий в себя активацию С-волокон, тучных клеток и высвобождение гистамина и других нейропептидов.

Независимо от причины повреждения начинается воспалительный процесс, развивающийся всегда по одной и той же схеме. Уротелий утрачивает барьерную функцию защиты от субстанций, выделяющих-ся с мочой. Эти вещества вступают в контакт с субэпителиальными слоями, вызывая воспаление в субуротелии. Поскольку в этом слое расположены нервные сплетения, они вовлекаются в воспалительный процесс, что приводит к развитию соответствующей симптоматики: боли, поллакиурии, ургентным позывам и ноктурии. Кроме того, при длительном воздействии, происходит сенсибилизация нервных окончаний,

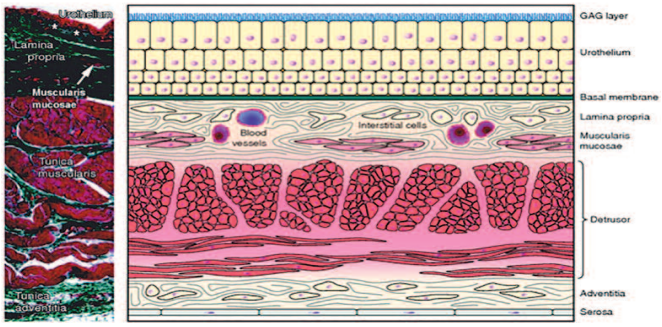


Рис. 1. Поперечное сечение уротелия

Рис. 2. При разрушенном гликозаминогликановом слое ионы калия проникают в подслизистый слой уротелия, вызывая деполяризацию нервных окончаний и соответственно, боль, поллакиурию и ургентные позывы. Восстановление ГАГ-слоя уротелия при помощи внутрипузырных инстилляций и/или перорального приема гликозаминогликанов предотвращает воздействие агрессивных компонентов мочи на нервные окончания.

то есть снижается порог их реагирования на различную стимуляцию (рис. 3).

Предполагается, что из-за снижения продукции ГАГ уротелий становится более проницаемым, усугубляется первичное повреждение. Именно на это звено патогенеза направлена терапия, оказывающая влияние на восстановление ГАГ-слоя. В ответ на усугубляющееся повреждение уротелий запускает процесс репарации путем секреции различных факторов роста, но неразрешенное, не до конца вылеченное воспаление блокирует эту реакцию путем секреции антипролиферативного фактора, который повышен у больных ИЦ. Кроме того, секреция простагландина Е2, способствующего восстановлению уротелия, существенно снижается или даже отсутствует у пациентов с интерстициальным циститом и синдромом болезненного мочевого пузыря. Значительную роль в развитии воспаления играют тучные клетки, которые экскретируют цитокины (ФНО, ИЛ-4, ИЛ-15, ИЛ-8, ИЛ-6), факторы роста (ФРН и пр.) [11,12].

СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Стоит обратить особое внимание на то, что в рецепторной активности периферических органов и нервной ткани происходят некоторые изменения, активирующие нейроны в центральной нервной системе (ЦНС), т.н. централизация боли, и при длительном течении процесса вероятность развития хронической нейропатической боли значительно возрастает. Такой ход событий вполне объясняет, почему несвоевременная терапия не работает и состояние переходит в хроническую форму, т. е. наступает момент, когда терапия, направленная на уротелий, перестает быть эффективной.

Повреждение уротелия вызывает активацию С-волокон, приводя к сокращению гладкой мускулатуры, нейрогенному воспалению и гиперчувствительности нервных окончаний. Клинически этот комплекс реакций проявляется частыми императивными позывами и хронической тазовой болью – отличительные особенности синдрома болезненного мочевого пузыря и/ или синдрома гиперактивного мочевого пузыря.

Нейрогенное воспаление – результат патологической активации первичных чувствительных нервов(С-волокон), которые подразделяются на афферентные и эфферентные. Афферентные волокна отвечают за передачу болевого сигнала, модуляцию кардиоваскулярного рефлекса и контролируют рефлекс мочеиспускания, в то время как эфферентные – напрямую связаны с высвобождением субстанции Р, кальцитонин ген связанного пептида и тахикининов, вызывающих характерное для синдрома гиперактивного мочевого пузыря сокращение гладких мышечных волокон. Эфферентные волокна также отвечают за миграцию иммунных клеток, дегрануляцию тучных клеток и петехиальные кровоизлияния, способствующие усилению боли. Предполагают, что нейрогенное воспаление является источником той висцеральной гиперчувствительности, которая приводит к развитию хронической тазовой боли. Это позволяет сделать вывод о том, что чаще всего возникновение синдрома болезненного мочевого пузыря обусловлено не только воспалительным процессом, но и гиперчувствительностью, которая проявляется аллодинией (неадекватный болевой ответ на нормальную стимуляцию) и гипералгезией (аномальный увеличенный ответ на болевой стимул средней степени). В свою очередь, стимулированные периферические ноцицепторы посылают в ЦНС афферентную импульсацию приводя в действие центральные механизмы, которые усиливают и закрепляют эффект периферической сенсибилизации (рис. 4).

Функция афферентных нервных волокон реализуется через рецепторный аппарат уротелия. Роль различных типов нервных волокон и рецепторов представляется следующей:

А-лямбда волокна ассоциированы с механорецепторами, при давлении в мочевом пузыре менее 5-15 мм рт. ст. они неактивны, т.е. позыв на мочеиспускание отсутствует, но при достижении определенного порога А-лямбда волокна непрерывно генерируют импульсы, кодирующие ощущение давления в мочевом пузыре, они отвечают за ощущение позыва на мочеиспускание, однако при повышении давления более 30 мм рт.ст. они начинают генерировать импульсы, кодирующие ощущение боли [13]. Кроме того, А-лямбда волокна и ассоциированные рецепторы могут сенсибилизироваться и кодировать болевые импульсы. То есть в некоторых случаях, играть роль ноцицепторов. Лигандом этих пуринергических (P2X, P2Y) рецепторов является аденозинтрифосфат (АТФ). Чувство давления при наполнении мочевого пузыря прямо коррелирует с уровнем АТФ и наибольший уровень АТФ определяется в момент мочеиспускания. АТФ

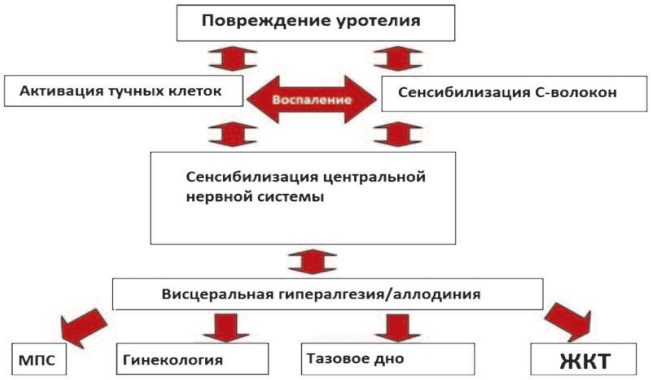


Рис. 3. Предполагаемый патогенез интерстициального цистита

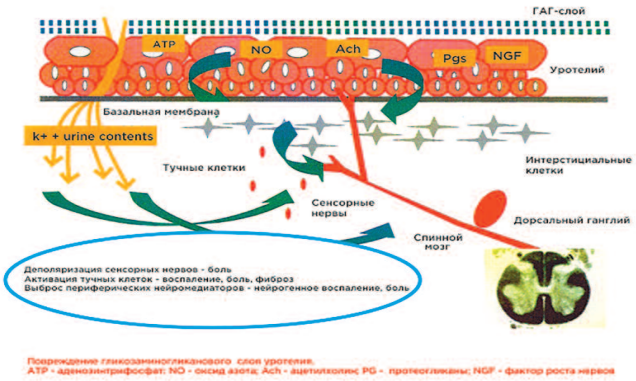


Рис. 4. Рецепторный аппарат уротелия

секретируется клетками уротелия, причем количество секретируемого АТФ зависит от степени растяжения уротелия – чем больше АТФ, тем сильнее позыв [14] (таб.1).

С-волокна и ассоциированные с ними рецепторы (ванилоидные TRPV1, TRPV2, TRPV4) отвечают за температурную, химическую и болевую чувствительность, понижение pH мочи (TRPV1), повышение осмолярности мочи (TRPV4). При достижении критических параметров хеморецепторы могут генерировать болевые импульсы [16,17]. На этом основан тест с калия хлоридом, поскольку при ИЦ нарушается функция этих рецепторов и порог генерации болевых импульсов значительно снижается. А некоторые рецепторы извращают свою функцию, например, TRPM8 и TRPA1, отвечающие за холодовую чувствительность, при введении холодного раствора в мочевой пузырь они генерируют болевые импульсы и/или ургентные позывы на микцию. На этом основан соответствующий диагностический тест при уродинамическом исследовании [18].

ЭФФЕКТ CROSS-TALKING

Кроме мочевого пузыря, в малом тазу у женщин находится матка с придатками и нисходящие отделы кишечника. Афферентные и эфферентные нервные пути этих органов взаимосвязаны и патологический процесс в одном органе может отразиться на другом. Например, у 50% пациентов с ИЦ присутствует синдром раздраженного кишечника (СРК) и наоборот, пациенты с СРК часто страдают от синдрома болезненного мочевого пузыря. Пациентки с аденомиозом демонстрируют поллакиурию и боль в области мочевого пузыря, у пациенток с ИЦ часто развивается вульводиния.

Этот эффект называется «взаимонаведением» (в англоязычной литературе – cross-talking) и реализуется через феномен сенсибилизации ЦНС [19]. При хронической болевой афферентной импульсации от какого-либо из органов малого таза происходит сенсибилизация рецепторов в ЦНС [20]. Орган, генерирующий эти импульсы, считается первичным генератором боли [21], при ИЦ им является уротелий. Сенсибилизированные рецепторы, в свою очередь, генерируют эфферентные импульсы в уротелий, которые модулируют его рецепторный аппарат, вызывают нейрогенное воспаление, а поскольку афферентные и эфферентные пути органов малого таза тесно взаимосвязаны, нейрогенное воспаление и изменение функции рецепторного аппарата может произойти в соседнем органе малого таза, например, в кишечнике – с развитием СРК. В таком случае, кишечник называется вторичным генератором боли. Интересно то, что в некоторых случаях, патологический процесс в первичном генераторе боли давно купирован, а вторичный генератор продолжает портить жизнь пациенту и нервы – врачам (рис. 5) [22,23].

Мышцы тазового дна являются поперечно-полосатыми мышцами, и в ответ на болевую импульсацию от одного из органов малого таза может развиться рефлекторный спазм одной или нескольких мышц тазового дна. Например, при анальной трещине часто развивается спазм леваторов. При хроническом процессе спазм тоже становится хроническим. Это называется миофасциальным болевым синдромом (МФС). ИЦ может ассоциироваться с МФС леваторов, внутренней запирательной мышцы, наружного сфинктера уретры (синдром Фоулера), поверхностных мышц промежности. В мышцах возникают триггерные точки, которые являются вторичными генераторами боли [24,25].

Сенсибилизация ЦНС реализуется через феномен нейропластичности, неразрывно связанный с НМДА-рецепторами – постоянное повторение одного и того же действия приводит к развитию привычки к этому действию, своего рода условному рефлексу, т.е. для выполнения нужного действия мозг расходует меньше ресурсов. Но когда речь идет о постоянной повторяющейся боли и выработке «привычки» к ней – нейропластичность начинает играть огромную роль в патогенезе синдрома хронической тазовой боли (СХТБ) вообще и ИЦ/СБМП в частности. Пациенту с централизацией боли можно вообще удалить пораженный орган – а боль останется,

Таблица 1. Рецепторный аппарат уротелия

Сенсорная функция или лиганд	Сенсорный рецептор в уротелии	Сенсорный рецептор в афферентном нерве
АТФ	Пуринергический рецептор P2X, P2Y	Пуринергический рецептор P2X, P2Y
Капсаицин	Ваниллоидный TRPV1	Ваниллоидный TRPV1
Тепло	TRPV1, TRPV2, TRPV4	TRPV1,TRPV2,TRPV3,TRPV4
Холод	TRPM8, TRPA1	TRPM8, TRPA1
pH	TRPV1	TRPV1, ASIC, DRASIC
Осмолярность	TRPV4	TRPV4
Брадикинин	B1, B2 брадикининовые рецепторы	B1, B2 брадикининовые рецепторы
Ацетилхолин	Никотиновые и мускариновые рецепторы	Никотиновые и мускариновые рецепторы
Норадреналин	Альфа- и бетаадренорецепторы	Альфа- и бетаадренорецепторы
Фактор Роста Нервов	p-75, Trk-A	p-75, Trk-A
Механическая чувствительность	Амилорид-чувствительные натриевые каналы	Амилорид-чувствительные натриевые каналы

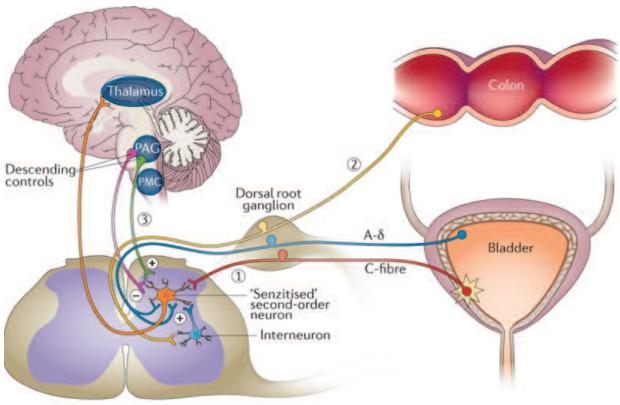


Рис. 5. Взаимонаведение органов малого таза

становясь проявлением разновидности фантомной боли [25,26] (рис. 6).

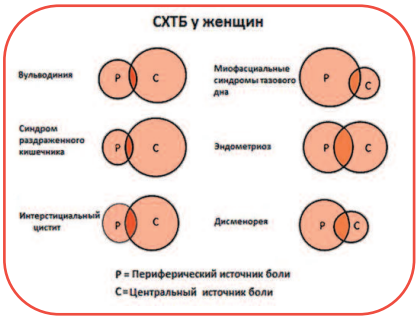


Рис. 6. Роль централизации боли в патогенезе различных видов СХТБ

ВЫВОДЫ

Подводя итоги обсуждения патогенеза интерстициального цистита/синдрома болезненного мочевого пузыря (ИЦ/СБМП), можно сделать вывод, что интерстициальный цистит начинается с повреждения гликозаминогликанового слоя уротелия и уже потом в процесс вовлекаются остальные звенья патогенеза (ЦНС, органы и мышцы малого таза). В этом случае, восстановление ГАГ-слоя уротелия становится первоочередной задачей. Что касается синдрома болезненного мочевого пузыря – в этом случае уротелий чаще всего является вторичным генератором боли, а первичным генератором может выступать другой орган малого таза или даже ЦНС, например, в случае хронического стресса. В таком случае, восстановление уротелия тоже необходимо, но при обязательных терапевтических мероприятиях, направленных на прекращение патологического процесса первичного генератора боли.

Ключевые слова: *интерстициальный цистит, гликозаминогликановый слой, синдром хронической тазовой боли, синдром болезненного мочевого пузыря, уротелий.*

Key words: *intestial cystitis, glycosaminoglycan layer, chronic pelvic pain syndrome, painful bladder syndrome, urothelium.*

Резюме:

Интерстициальный цистит/Синдром болезненного мочевого пузыря является тяжелым заболеванием с выраженным влиянием на качество жизни. Существующие методы лечения не всегда эффективны, поскольку Интерстициальный цистит/Синдром болезненного мочевого пузыря имеет комплексный, мультифакторный патогенез. Современные представления о патогенезе интерстициального цистита складываются из взаимодействия таких факторов, как:

1. Повреждение уротелия с разрушением защитного гликозаминогликанового слоя.
2. Развитие абактериального воспаления в интерстиции с активизацией тучных клеток и миграцией их в очаг воспаления.
3. Сенсибилизация периферической нервной системы с увеличением количества ноцицепторов.
4. Взаимонаведение органов малого таза с развитием нейрогенного воспаления в кишечнике, матке, придатках.
5. Миофасциальные болевые синдромы тазового дна с развитием спастичности поперечнополосатой мускулатуры тазового дна и промежности.
6. Централизация боли (сенсибилизация ЦНС) с понижением болевого порога и возникновением стойкого болевого синдрома даже после прекращения поступления болевых импульсов от пораженного органа.

Вследствие этого, успешная терапевтическая стратегия должна включать в себя воздействие на все факторы патогенеза интерстициального цистита.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

Interstitial cystitis – pathogenesis, diagnosis and treatment strategies: an update. part 1 – pathogenesis

Ya.B. Mirkin, A.V. Karapetyan, S.Yu. Shumov

Interstitial cystitis/Bladder pain syndrome (IC/BPS) is the severe pathologic condition with strong impact on quality of life. Current treatment options are not completely effective as far as IC/BPS has very complex pathogenesis, which include such factors as:

1. Urothelium's impairment
2. Non-bacterial inflammation in the suburothelium with mast cells activation.
3. Sensitization of peripheral nervous endings.
4. Pelvic organ's cross-talking.
5. Pelvic floor muscles overactivity.
6. Central sensitization.

That's why correct therapeutic strategies should involve all those factors.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hepner KA, Watkins KE, Elliott MN, Clemens JQ, Hilton LG, Berry SH. Suicidal ideation among patients with bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Urology* 2012;80(2): 280–285. doi: 10.1016/j.urology.2011.12.053.
2. Clemens JQ, Meenan RT, Rosetti MC, Gao SY, Calhoun EA. Prevalence and incidence of interstitial cystitis in a managed care population. *J Urol* 2005; 173 (1): 98-102. DOI:10.1097/01.ju.0000146114.53828.82
3. Jones CA, Nyberg L. Epidemiology of interstitial cystitis. *Urology* 1997;49(5A Suppl):2-9.
4. van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P, Bouchelouche K, Cervigni M, Daha LK, et al.. Diagnostic criteria, classification, nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. *Eur Urol* 2008;53(1):60-67
5. 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;21:167–78.
6. Denson MA, Griebling TL, Cohen MB, Kreder KJ. Comparison of cystoscopic and histological findings in patients with suspected interstitial cystitis. *J Urol* 2000;164:1908–1911.
7. Apodaca G. The uroepithelium: not just a passive barrier. Traffic 2004;5(3):117–128.
8. Lewis SA. Everything you wanted to know about the bladder epithelium but were afraid to ask. *Am J Physiol Renal Physiol* 2000; 278(6): F867–F874. DOI:10.1152/ajprenal.2000.278.6.F867
9. Parsons CL. The role of glycosaminoglycan layer in bladder defense mechanisms and interstitial cystitis. *Int. Urogynecol J* 1993; 4(3):373-379
10. Apodaca G, Kiss S, Ruiz W, Meyers S, Zeidel M, Birder L. Disruption of bladder epithelium barrier function after spinal cord injury. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003; 284(5):F966-76. DOI:10.1152/ajprenal.00359.2002
11. Theoharides TC, Kempuraj D, Sant GR. Mast cell involvement in interstitial cystitis: a review of human and experimental evidence. *Urology* 2001;57(6 Suppl 1): 47-55
12. Sant GR, Kempuraj D, Marchand JE, Theoharides TC.The mast cell in interstitial cystitis: role in pathophysiology and pathogenesis. *Urology*2007; 69 (4 Suppl.): 34-40 doi:10.1016/j.urology.2006.08.1109
13. Birder LA, Barrick SR, Roppolo JR, Kanai AJ, de Groat WC, Kiss S,et al. Feline interstitial cystitis results in mechanical hypersensitivity and altered ATP release from bladder urothelium. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003;285(3):F423–F429. doi: 10.1152/ajprenal.00056.2003
14. Ferguson DR1, Kennedy I, Burton TJ.ATP is released from rabbit urinary bladder epithelial cells by hydrostatic pressure changes--a possible sensory mechanism? *J Physiol* 1997;505 (Pt 2):503-11.
15. Birder LA, de Groat WC. Mechanisms of Disease: involvement of the urothelium in bladder dysfunction. *Nat Clin Pract Urol* 2007;4(1):46–54. doi:10.1038/ncpuro0672
16. Wolf-Johnston AS, et al. Increased NGF, TRPV1 expression in urinary bladder and sensory neurons from cats with feline interstitial cystitis Soc Neurosci Abstr Program 2003, abstract 608.4
17. Caterina MJ, Julius D. The vanilloid receptor: a molecular gateway to the pain pathway. *Annu Rev Neurosci*. 2001;24:602–607. doi: 10.1146/annurev.neuro.24.1.487
18. Steanu ID1, Albu SE, Persu C. The place of the ice water test (IWT) in the evaluation of the patients with traumatic spinal cord injury. *Maedica* (Buchar). 2012; 7(2):125–130.
19. Ustinova EE, Fraser MO, Pezzone MA. Cross-talk and sensitization of bladder afferent nerves. *Neurourol Urodyn* 2010;29(1):77–81. doi: 10.1002/nau.20817.
20. Rudick CN, Chen MC, Mongiu AK, Klumpp DJ. Organ cross talk modulates pelvic pain. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2007;293(3):R1191-8. doi: 10.1152/ajpregu.00411.2007
21. Pezzone MA, Liang R, Fraser MO. A model of neural cross-talk and irritation in the pelvis: implications for the overlap of chronic pelvic pain disorders. *Gastroenterology* 2005;128(7):1953-64.
22. Hoffman D, Central and peripheral pain generators in women with chronic pelvic pain: patient centered assessment and treatment. *Curr Rheumatol Rev* 2015;11(2):146-66.
23. Collett B. Chronic Pelvic and Vulvar Pain in Women. *Rev Pain*. 2008; 2(2): 8–14. DOI:10.1177/204946370800200204
24. Spitznagle TM, Robinson CM. Myofascial pelvic pain. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2014;41(3):409-32. doi: 10.1016/j.ogc.2014.04.003
25. Faubion SS, Shuster LT, Bharucha AE. Recognition and Management of Nonrelaxing Pelvic Floor Dysfunction. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(2):187–193.
26. Kaya S, Hermans L, Willems T, Roussel N, Meeus M.Central sensitization in urogynecological chronic pelvic pain: a systematic literature review. *Pain Physician*. 2013;16(4):291-308. doi: 10.1016/j.mayocp.2011.09.004

уро лайф

ЦИСТИТ НЕ УБИВАЕТ, ОН ПРОСТО КРАДЕТ ВАШУ ЖИЗНЬ!

«УРОЛАЙФ»

первый российский препарат для комплексного восстановления гликозаминогликанового слоя мочевого пузыря.

Показания:

- Интерстициальный цистит/Синдром болезненного мочевого пузыря
- Лучевой цистит
- Хронический бактериальный цистит

Форма выпуска:

- **0,08% раствор 50 мл** гиалуроната натрия для инстилляций в мочевой пузырь
- **Капсулы 0,39 грамма 30 капсул** (хондроитинсульфат, глюкозамина г/х, протоанцианидины), 30 капсул для приема внутрь
- **1% суспензия гиалуроната натрия 200 мл,** магний, глицин,Л-валин, Л-изолейцин - для приема внутрь

RIVIERA BIOTECH

ООО "Ривьера Биотек»
350059, Краснодар,
ул. Онежская, 64
8 800 550 00 48
urolife.info

Предоперационная оценка тяжести порока развития полового члена у мальчиков с эписпадией и экстрофией мочевого пузыря

Ю.Э. Рудин, Д.В. Марухненко, Д.К. Алиев
НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н. А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Сведения об авторах:
Рудин Ю.Э. – д.м.н., заведующий отделом детской урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, e-mail: rudin761@yandex.ru
Rudin Yu.E. – Dr. Sc., Head of Pediatric Urology Department of N. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of Health Russian Federation, e-mail: rudin761@yandex.ru
Марухненко Д.В. – к.м.н., заведующий детским уроандрологическим отделением НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, e-mail: dimamarukhnenko@yandex.ru
Maruhnenko D.V. – PhD, head of the children's uroandrological departmen of N. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of Health Russian Federation, e-mail: dimamarukhnenko@yandex.ru
Алиев Д.К. – младший научный сотрудник отдела детской урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, e-mail: j.k.aliev@gmail.com
Aliev D.K. – Associate researcher of Pediatric Urology Department of N. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of Health Russian Federation, e-mail: j.k.aliev@gmail.com

Эписпадия – редкий врожденный порок развития полового члена, входящий в единый комплекс пороков с экстрофией мочевого пузыря. Заболевание характеризуется незаращением дорсальной стенки уретры на различном протяжении. По данным мировой литературы, комплекс экстрофия-эписпадия встречается у 1 на 100 000 новорожденных. Данная патология может сочетаться с другими аномалиями: экстрофией мочевого пузыря, крипторхизмом, паховой грыжей, пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР), мегауретером, скрытым половым членом и недержанием мочи. Наличие у больного таких заболеваний оказывает существенное влияние на качество жизни и дальнейший прогноз течения заболевания [1].

Существуют исследования, оценивающие послеоперационное качество жизни и сексуальной функции у взрослых больных и подростков пубертатного периода с экстрофией мочевого пузыря [2-4]. Однако в литературе нет единого мнения по оценке исходной тяжести порока полового члена при эписпадии у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2010 по 2016 годы в детском отделении НИИ урологии прооперировано 134 мальчика: 89 (66,4%) с экстрофией и 45 (33,6%) с эписпадией в возрасте от 1 года до 17 лет. Первичных больных было 93 (69,4%), ранее оперированных в других клиниках – 41 (30,6%). Основная часть пациентов пролечена на базе детского уроандрологического отделения НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Всем 89 больным с экстрофией мочевого пузыря было выполнено первичное или вторичное закрытие мочевого пузыря, из них 69 мальчикам выполнена пластика шейки мочевого пузыря.

При обследовании пациентов особое внимание уделялось изучению местного статуса. На основании собранного анамнеза, данных физикального осмотра (внешний вид, общая длина полового члена, расположение меатуса, форма и диаметр наружного отверстия уретры, ширина и длина уретральной площадки, степень деформации кавернозных тел), а также данных дополнительных методов обследования проводилась оценка степени тяжести клинического случая на предоперационном этапе.

Длина полового члена измерялась с помощью линейки, от пенопубитального угла до вершины головки в максимально натянутом положении.

В зависимости от расположения меатуса выделяли головчатую, стволовую, тотальную эписпадию и экстрофию мочевого пузыря. Всего было выявлено 7 (5,2 %) пациентов с головчатой формой эписпадии. Мальчиков со стволовой формой было 15 (11,2 %). Количество пациентов с тотальной эписпадией составило 23 (17,2%). Наиболее частым проявлением порока оказалась экстрофия мочевого пузыря – 88 (65,7%) больных, а наиболее редким – экстрофия клоаки, один (0,7%) больной.

Далее оценивали ширину уретральной площадки и выраженность крайней плоти. Ширина уретральной площадки влияет на диаметр

создаваемой уретры, возможные осложнения в виде стриктуры уретры, длительность послеоперационного периода реабилитации. Среди всех пациентов чаще всего выявлялась уретральная площадка шириной 1-1,4 см – у 86 (64,2%) мальчиков; шириной более 1 см – у 44 (32,8%) мальчиков; и реже всего проявлялась апластичная узкая уретральная площадка шириной менее 1 см – у 4 (2,9%) мальчиков первого года жизни.

Нельзя недооценивать важность наличия достаточного пластического материала, в частности крайней плоти, для укрытия дефекта кожи полового члена после создания неоуретры. Особенно это актуально для больных эписпадией, осложненной скрытым половым членом. Отсутствие крайней плоти очень часто было обусловлено выполненными ранее операциями по коррекции эписпадии, за редким исключением ритуального обрезания – у 2 (1,5%) пациентов. Так у 41 (30,6%) больного, которым в прошлом выполнялась пластика уретры, крайняя плоть была обрезана. У остальных пациентов крайняя плоть покрывала головку по вентральной поверхности по типу фартука.

Степень деформации кавернозных тел при эписпадии достаточно сложно оценить у детей в целом, а у мальчиков младшего возраста в особенности, поскольку спонтанные эрекции возникают достаточно редко из-за низкого уровня тестостерона. Полноценную артифициальную эрекцию удавалось достигнуть только под общим наркозом перед началом операции по пластике уретры путем заполнения кавернозных тел физиологическим раствором [5]. Для предупреждения образования подкожных гематом на стволе полового члена устанавливался катетер для внутривенного введения в малые вены (игла-бабочка) в кавернозное тело через спонгиозную ткань головки. Вводился физиологический раствор до тугого заполнения кавернозных тел. Для объективной оценки степени деформации кавернозных тел использовался транспортир.

Поскольку кавернозные тела при угловой деформации имели четко выраженный угол, то измерение этого угла проводилось по правилам геометрии. Углом деформации полового члена считали градус отклонения головки полового члена от оси нормального положения. Измерение начинали не от основания полового члена, а от места начала изгиба кавернозных тел, как это изображено рисунке 1 [6].

Рис. 1. Схема измерения угла деформации кавернозных тел

В зависимости от выраженности искривления кавернозных тел, выделены следующие варианты: I степень – умеренная деформация до 30°, которая зачастую не требует оперативной коррекции; II степень – искривление полового члена 30-45°; III степень – грубая деформация кавернозных тел более 45°.

При анализе данных осмотра, а также интраоперационных наблюдений III степень искривления полового члена была выявлена у 78 (58,2%) мальчиков с экстрофией мочевого пузыря и клоаки, а также у 3 (2,2 %) – с тотальной эписпадией. II степень выявлена у 11(8,2%) больных с экстрофией мочевого пузыря, 20 (14,9%) – с тотальной эписпадией, а также 7 (5,2%) пациентов со стволовой формой эписпадии. Остальные 15 (11,2%) пациентов либо не имели искривления полового члена, либо имели незначительную, не требующую хирургического вмешательства, деформацию кавернозных тел.

Повторные операции проводились по различным причинам: формирование свищей, стриктур уретры, расхождение краев послеоперационной раны, сохранение деформации кавернозных тел. Также среди пациентов с экстрофией мочевого пузыря были случаи выполнения повторных вмешательств, направленных на усиление удерживающего механизма мочевого пузыря, аугментацию его за счет участка тонкой кишки, закрытие мочевого пузыря при рецидиве экстрофии.

При оценке осложнений учитывали характер изменения потока мочи при мочеиспускании после проведенной ранее операции. Оценивали ширину и силу струи мочи по фотографии и со слов пациента (или родителей), также выявляли капельное подтекание мочи помимо меатуса. Проводилось уродинамическое исследование (урофлоуметрия), уретрография для определения локализации и протяженности стеноза уретры.

Выявление сопутствующей патологии проводилась после дополнительного обследования. Некоторые пациенты имели несколько сопутствующих заболеваний. Так, при физикальном обследовании скрытый половой член диагностирован в 5 (3,7%) случаях, крипторхизм – у 12 (8,9%) мальчиков, чаще всего – односторонний. После проведения рентгенологических методов исследования мочекаменная болезнь (камень мочевого пузыря) выявлена у 8 (5,9%) детей, пузырно-мочеточниковый рефлюкс в 17 (12,7%) случаях, а мегауретер у 3 (2,2%) мальчиков. У 16 (11,9%) детей с экстрофией мочевого пузыря, выявлены несостоятельность шейки мочевого пузыря и микроцистис. Эти патологические состояния определяют тяжесть основного заболевания и значительно осложняют выполнение пластики уретры, а так же ухудшают прогноз

лечения и негативно влияют на качество жизни больных.

Все пациенты подверглись хирургической коррекции аномалии развития полового члена. Метод лечения определялся на предоперационном этапе, исходя из тяжести проявления порока и наличия сопутствующих заболеваний. За основу была взята техника пластики уретры с расправлением кавернозных тел по Cantwell-Rensley в модификации клиники, при необходимости проводились дополнительные вмешательства [6].

Для объективизации оценки степени выраженности проявлений порока развития полового члена нами была разработана аналоговая шкала, позволяющая классифицировать клинические случаи по степени тяжести (табл. 1). Каждому признаку в зависимости от его выраженности было присвоено количественное значение от 0 до 3. Соответственно, минимальный возможный балл по шкале предоперационной оценки составляет 0 баллов, максимальный – 32 балла. Сумма баллов по данной шкале отражает степень тяжести комплекса экстрофия-эписпадия, помогает определить дальнейшую тактику лечения и возможный прогноз осложнений хирургического вмешательства.

Так, например, состояние пациента с экстрофией мочевого пузыря, перенесшего ранее операции по закрытию мочевого пузыря с пластикой шейки, микроцистисом (объем мочевого пузыря 40-50 мл), частичным недержанием мочи, пузырно-мочеточниковым рефлюксом III ст., микрофалусом (длина полового члена 3 см) будет оценено в 15 баллов в соответствии с разработанной шкалой.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании результатов обследования, занесенных в диагностическую шкалу, пациенты были распределены по группам в зависимости от тяжести проявлений порока. Анализ групп показал, что пациенты с головчатой и некоторые больные со стволовой формой эписпадии набирали не больше 8 баллов и внесены в группу 0-8 баллов. В группе с количеством баллов 9-16 преобладали пациенты со стволовой и тотальной эписпадией, в группе с количеством баллов 17-24 – пациенты с неосложненной экстрофией мочевого пузыря, а в группе с количеством баллов 25-32 – пациенты с экстрофией, перенесшие неоднократные оперативные вмешательства и имеющие сопутствующую патологию. В послеоперационном периоде осложнения возникли у 36 (25,8%) пациентов. При оценке взаимосвязи между частотой осложнений и суммарным баллом по предложенной шкале было установлено, что у пациентов с суммарным баллом 0-8 осложнения зафиксированы у 1 (7,7%) из 13 больных. В группе с диапазоном 9-16 баллов частота осложнений составила 18,4% (в 7 из 36 случаев), с суммарным баллом от 17 до 24 у 19 из 64 больных – (29,7%). Наибольший процент осложнений 42,9% (у 9 из 21) был выявлен у детей с осложненной экстрофией мочевого пузыря и суммарным баллом по шкале от 25 до 32 (табл. 2). Таким образом, установлено, что наименьший процент послеоперационных осложнений был у пациентов с суммарным баллом по шкале до операции менее 8, в то время как по мере увеличения баллов по оценочной шкале, увеличивалась и частота осложнений.

Таблица 2. Зависимость количества осложнений от количества баллов по шкале предоперационной оценки

Количество баллов	Количество больных	Количество осложнений
0-8	13	1 (7,7%)
9-16	36	7 (18,4%)
17-24	64	19 (29,7%)
25-32	21	9 (42,9%)
Всего:	134	36 (26,9%)

ОБСУЖДЕНИЕ

По нашему мнению не корректно сравнивать лечение эписпадии и гипоспадии. Несмотря на кажущееся сходство, при гипоспадии тяжесть порока полового члена ограничивается лишь местными проявлениями. Эписпадия не случайно внесена в единый комплекс эписпадия-экстрофия и сочетается с такими врожденными аномалиями, отягчающими течение заболевания и влияющими на прогноз лечения, как недостаточность шейки мочевого пузыря и недержание мочи, расхождение лонных костей и микрофаллус, наличием сопутствующих заболеваний: микроцистис и

Таблица 1. Аналоговая шкала предоперационной оценки тяжести состояния пациента с эписпадией

Признаки	Баллы			
	0	1	2	3
Размер полового члена	> 5 см	3-5 см	Скрытый половой член	< 3 см
Расположение меатуса	Головка полового члена	Ствол полового члена	Пено-пубитальный угол	Экстрофия мочевого пузыря
Ширина уретральной площадки	>1,5 см	1-1,4 см	<1 см	
Выраженность крайней плоти	Избыточна	Достаточна	Не выражена	Обрезана
Искривление полового члена	нет	< 30°	30-45°	> 45о
Число предыдущих операций	0	1	2	>2
Наличие свищей	нет	1	2	>2
Нарушение потока мочи	нет	Умеренное снижение потока	Стеноз на головке или стволе	Стеноз уретры на уровне шейки
Удержание мочи	Удержание	Неудержание	Частичное недержание	Тотальное недержание
Объем мочевого пузыря	Более 100 мл	100-50 мл	20-50 мл	≤20 мл микроцистис
Наличие ПМР	ПМР 0-1	ПМР 2-3	Мегауретер	Мегауретер двухсторонний

пузырно-мочеточниковый рефлюкс, реже мегауретер и, скрытый половой член [7]. Проведенное исследование показывает, что пациенты с одной и той же формой эписпадии имеют различное количество баллов по шкале оценки тяжести порока и различный процент послеоперационных осложнений. Поэтому мы предлагаем не ограничиваться определением расположения наружного отверстия уретры при классификации эписпадии, а учитывать все факторы, влияющие на прогноз заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенная аналоговая шкала позволяет объективно оценить тяжесть проявлений порока развития полового члена и прогнозировать возможный процент осложнений и отдаленный результат оперативного лечения.

Ключевые слова: *детская урология; эписпадия; экстрофия; стандартизация лечения; шкала оценки тяжести эписпадии; прогноз осложнений.*

Key words: *pediatric urology; epispadias; bladder exstrophy; standardization of treatment; scale of objective evaluation of epispadias; prognosis of complications.*

Резюме:

Введение. Эписпадия является сложным пороком развития и часто сочетается с другими аномалиями: экстрофией мочевого пузыря, крипторхизмом, паховой грыжей, пузырно-мочеточниковым рефлюксом, мегауретером, скрытым половым членом и недержанием мочи. Такие заболевания влияют на качество жизни больных и дальнейший прогноз лечения.

Материалы и методы: Ретроспективно исследовано 134 пациента, прооперированных с 2010 по 2016 гг. по поводу эписпадии и экстрофии мочевого пузыря в возрасте от 1 года до 17 лет. Больных с эписпадией было 45, с экстрофией мочевого пузыря – 89. Всем пациентам проводилось стандартное обследование, но особое внимание уделялось изучению местного статуса. При физикальном осмотре оценивались внешний вид, общая длина полового члена, расположение меатуса, форма и диаметр наружного отверстия уретры, ширина и длина уретральной площадки, степень деформации кавернозных тел. Для объективизации оценки степени выраженности порока развития на предоперационном этапе нами была разработана аналоговая шкала, позволяющая классифицировать проявления клинического случая по тяжести. Каждому признаку, в зависимости от его выраженности мы присвоили количественное значение от 0 до 3. Минимальный возможный балл по шкале предоперационной оценки составил 0 баллов, максимальный – 32 балла. Сумма баллов по данной шкале отражает степень тяжести комплекса экстрофия-эписпадия, помогает определить дальнейшую тактику лечения и возможный прогноз осложнений хирургического вмешательства.

Результаты: Результаты обследования, занесенные в шкалу предоперационной оценки тяжести порока развития полового члена, были сгруппированы в зависимости от количества баллов. Таким образом, сформировано 4 группы тяжести. Осложнения в первой группе наблюдения составили 7,69%, во второй группе – 18,44%. Осложнения в третьей группе составили 29,69% и в четвертой группе – 42,86%.

Выводы: Аналоговая шкала позволяет стандартизировать подход к лечению эписпадии, а также прогнозировать возможный процент осложнений в зависимости от тяжести проявления заболевания.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

Preoperative evaluation of severity of malformation of penis in boys with epispadias and bladder exstrophy

Yu.E. Rudin, D.V. Marukhnenko, D.K. Aliev

Introduction. Epispadias is a severe congenital malformation and is often combined with other anomalies: bladder exstrophy, cryptorchidism, inguinal hernia, vesicoureteral reflux, megaureter, buried penis and urinary incontinence. Such diseases affect the quality of life and further treatment prognosis.

Materials and methods: 134 patients who underwent surgery from 2010 to 2016 for epispadias and bladder exstrophy aged 1 to 17 years were retrospectively examined. There were 45 patients with epispadias, and 89 – with bladder exstrophy. All patients underwent standard examination, but special attention was paid to the study of local status. Physical examination assessed the appearance, the total length of the penis, the location of the meatus, the shape and diameter of the meatus, the width and length of the urethral plate, the degree of corporal deformation. To objectify the evaluation of the degree of anomalies at the preoperative stage, we developed an analogue scale that allows us to classify the manifestations of a clinical case by severity. Each criterion, depending on its severity, we assigned a quantitative value from 0 to 3. The minimal possible score on the scale of preoperative evaluation is 0 points, the maximum is 32 points. The score on this scale reflects the severity of the exstrophy-epispadias complex, helps to determine further treatment tactics and a possible prediction of the number of complications of surgical intervention.

Results: The results of the examination, recorded in the scale of preoperative assessment of the severity of the congenital defect of the penis, were grouped according to the number of points. Thus, we formed 4 groups of gravity. Complications in the first observation group were 7.69%, in the second group – 18.44%. Complications in the third group were 29.69% and in the fourth group – 42,86%.

Conclusions: The analogue scale allows to standardize the approach to epispadias treatment, as well as to predict the possible percentage of complications depending on the severity of the manifestations.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Н.А.Лопаткин, А.В.Люлько, Аномалии мочеполовой системы, Киев. Здоровье, 1987. с.331-332.
2. Reutter H, Lee C, Grasser MF, Noeker M. Subjective developmental outcome in bladder exstrophy and epispadias. A pilot study. *Urologe A* 2005;44(1):57-63.
3. Taskinen S, Suominen JS, Mattila AK. Health-related Quality of Life and Mental Health in Adolescents and Adults Operated for Bladder Exstrophy and Epispadias. *Urology* 2015;85(6):1515-1519. doi: 10.1016/j.urology.2015.02.020.
4. Jochault-Ritz S, Mercier M, Aubert D. Short and long-term quality of life after reconstruction of bladder exstrophy in infancy: preliminary results of the QUALEX (QUAlity of Life of bladder EXstrophy) study. *J Pediatr Surg* 2010; 45(8):1693-1700. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2010.03.032.
5. Gittes RF, McLaughlin AP. Injection technique to induce penile erection. *Urology* 1974;4(4):473-474.
6. Рудин Ю.Э., Марухненко Д.В., Алиев Д.К., Чекериди Ю.Э. Комплексное этапное лечение порока полового члена у мальчиков с эписпадией и экстрофией мочевого пузыря. *Экспериментальная и клиническая урология* 2016;(4):128-135.
7. Gearhart JP.: The bladder exstrophy-epispadias-cloacal exstrophy complex. *In Pediatric Urology.* Volume Chapter 32. Edited by: Gearhart JP, Rink RC, Mouriquand PDE. Philadelphia: W. B. Saunders Co; 2001:511–546.

REFERENCES (1, 6)

1.Lopatkin N.A., Lyul'ko A.V. Anomalii mochepolovoj sistemy. Kiev. Zdorov'e, 1987. p331-332. (in Russian)
6.Rudin Yu.E., Marukhnenko D.V., Aliyev D.K., Chekeridi Yu.E. Kompleksnoye etapnoye lecheniye poroka polovogo chlena u mal'chikov s epispadiyey i ekstrofiyey mochevogo puzyrya. [Complex Sequential treatment of penile malformation in boys with epispadias and bladder exstrophy]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2016;(4):128-135 (in Russian).

Сивкову Андрею Владимировичу 60 лет

22 сентября 2017 года исполнилось 60 лет заместителю директора по научной работе Научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, заместителю главного редактора журнала «Экспериментальная и клиническая урология» Сивкову Андрею Владимировичу.

Андрей Владимирович родился в г. Москве. После окончания школы с 1975 по 1981 годы прошел обучение на лечебном факультете 2го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова. В 1983 году завершил клиническую ординатуру по специальности «урология» на базе кафедры урологии Первого МГМИ им. И.М. Сеченова. С 1984 по 1993 годы работал урологом в различных медучреждениях Москвы.

Почти четверть века своей трудовой деятельности А.В. Сивков отдал НИИ урологии, куда он поступил в 1993 году. Работал в должностях старшего научного сотрудника, заведующего отделом андрологии, заведующего инновационным отделом, заместителя директора института по научной работе.

В 1998 году А.В. Сивков защитил кандидатскую диссертацию по теме: «Значение ультразвуковых исследований органов мочеполовой системы при профилактических осмотрах». Он также прошел обучение и имеет действующие сертификаты специалиста по урологии, онкологии, а также по организации здравоохранения и общественному здоровью, в полном объеме владеет методами ультразвуковой диагностики.

Андрей Владимирович является известным ученым и специалистом – урологом. В сферу его научных и практических интересов входят вопросы онкоурологии, в том числе скрининга, диагностики и лечения рака предстательной же-

лезы, маркеры и молекулярная диагностика онкоурологических заболеваний, малоинвазивные технологии лечения опухолей, проблема нарушений уродинамики нижних мочевых путей при различных заболеваниях и их лекарственной коррекции, нейроурология, метафилактика мочекаменной болезни и др.

При его непосредственном участии в практику отечественного здравоохранения были внедрены такие методы диагностики и лечения, как анализ крови на уровень простатического антигена (PSA), выявление нейроэндокринной дифференцировки при кастрационно-резистентном раке предстательной железы, внедрение теста на определение уровня PCA3 и TMPRSS2-ERG при раке предстательной железы, современных методов биопсии предстательной железы, высокоинтенсивной фокусированной ультразвуковой абляции (HIFU) при доброкачественной гиперплазии и раке предстательной железы, криоаблации при новообразованиях почки и предстательной железы, брахитерапии рака предстательной железы и др. В 2000 году им, совместно с В.Н. Ощепковым, выполнена первая в России операция брахитерапии при раке предстательной железы.

Большой раздел научно-практической деятельности А.В. Сивкова связан с разработкой методов диагностики нарушений мочеиспускания у взрослых и детей. Им созданы и опубликованы оригинальные алгоритмы дифференциальной диагностики и выбора метода лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы и хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли, внедрены современные методы уродинамической, видеоуродинамической и нейрофизиологической диагностики нарушений мочеиспускания, а в последние годы – метод введения ботулинического токсина типа А в детрузор и сфинктер мочевого пузыря при его нейрогенной дисфункции.

А.В. Сивковым опубликовано более 500 научных и методических работ, причем около 150 из них – в рецензируемых журналах из перечня ВАК, а также главы в 15 монографиях, (включая 3-томное руководство по урологии, учебник «Урология» и «Национальное руководство по урологии» под редакцией Н.А. Лопаткина). Андрей Владимирович – автор более 70 зарубежных публикаций, докладчик на многих научных конференциях в России и за рубежом. Является автором нескольких патентов и изобретений.

Под его научным руководством защищено 8 кандидатских диссертаций по актуальным вопросам урологии, подготовлено к защите еще 7 работ.

А.В. Сивков имеет большой опыт организации и проведения клинических исследований, в том числе международных (в том числе в качестве Главного исследователя.

Большое внимание Андрей Владимирович уделяет организационно-методическому обеспечению отечественной урологии. Под его руководством на протяжении последних лет публикуются обобщенные статистические материалы по заболеваемости, инвалидности и смертности взрослых и детей в России, связанные с заболеваниями органов мочеполовой системы. Он участвует в методическом обеспечении урологических служб ряда областей России, в рамках специальных региональных программ.

На посту заместителя директора по научной работе НИИ урологии А.В. Сивков большое внимание уделяет материально-техническому развитию института, внедрению в его практику новейших достижений диагностики и лечения. При его непосредственном участии в НИИ урологии открыто телемедицинское направление деятельности, на регулярной основе осуществляются консультации врачей и пациентов, проводятся трансляции научно-образовательных мероприятий и программ в регионы.

А.В.Сивков является членом Правления Российского общества урологов, заместителем председателя Московского отделения РОУ, членом Европейской ассоциации урологов (EAU), членом редколлегии изданий «Журнал телемедицины и электронного здравоохранения – Россия» и «Дайджест урологии», электронных платформ ecuro.ru; uro.tv; uroedu.ru. В 2009 году по его инициативе и при непосредственном участии был основан журнал «Экспериментальная и клиническая урология».

Коллектив редакции журнала «Экспериментальная и клиническая урология» и коллеги поздравляют Андрея Владимировича с юбилеем, желают ему крепкого здоровья и успехов в работе.

Тезисы IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Брахитерапия в комплексном лечении злокачественных образований различных локализаций» Москва, 7-8 декабря 2017 года.

Применение прицельной fusion-биопсии в диагностике рака предстательной железы

И.И. Абдуллин, Ф.А. Коссов, Б.Ш. Камолов, В.В. Капустин
АО «Европейский медицинский центр», Москва, Россия; ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»; Московская городская онкологическая больница №62, Москва, Россия

Application of targeted fusion biopsy for the diagnostics of prostate cancer

I.I. Abdullin, F.A. Kossov, B.Sh. Kamolov, V.V. Kapustin
The European Medical Center, Moscow, Russia; Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia; City Oncological Hospital № 62, Moscow, Russia

Введение. Стандартная биопсия (СБ) предстательной железы (ПЖ) в настоящее время является неотъемлемой частью диагностики рака предстательной железы (РПЖ). Частота обнаружения РПЖ при СБ колеблется от 31-42%, однако число ложноотрицательных результатов остается чрезмерно высоким.

Цель. Внедрение в рутинную клиническую практику многопараметрической МРТ (мпМРТ) в сочетании с использованием гибридных технологий, таких как прицельная fusion-биопсия (ПБ), что может существенно повысить выявляемость РПЖ среднего (РСР) и высокого риска (РВР), как при первичной биопсии ПЖ, так и у пациентов с отрицательными биопсиями в анамнезе.

Материалы и методы. Было обследовано 78 больных с подозрением на РПЖ. Анализ данных включал пациентов с первичной биопсией и ранее отрицательными СБ в анамнезе. Исследуемую популяцию составляли мужчины в возрасте от 44 до 71 года (медиана возраста 62 года). Критериями включения являлись наличие у пациентов: 1) изменения лабораторных показателей (ПСА), индекса здоровья предстательной железы (PHI); 2) изменения на мпМРТ PI-RADS>2; 3) положительные/сомнительные результаты пальцевого ректального исследования (ПРИ). Критериями для выполнения мпМРТ ПЖ являлись: повышенный уровень ПСА и/или наличие положительных/подозрительных результатов ПРИ. По результатам мпМРТ ПЖ у всех пациентов был выявлен по крайней мере один подозрительный очаг согласно системе отчетности PI-RADS v.2 (PI-RADS>2). Исследования выполнялось в два этапа: 1) проведение мпМРТ ПЖ; 2) выполнение процедуры прицельной fusion-биопсии посредством аппаратного комплекса.

Результаты. РПЖ был выявлен у 56 больных (в том числе в 8 случаях после отрицательной биопсии в анамнезе). ПБ статистически достоверно улучшает результаты диагностики (коэффициент корреляции Спирмена – 0,8).

Выводы. Результаты последних достижений в области медицинской визуализации в совокупности с применением гибридных технологий не оставляют сомнений, что дальнейший вектор развития выполнения биопсии ПЖ будет сведен к концепции «прицельной или зрячей» биопсии, что в свою очередь может существенно повысить выявляемость рака среднего и высокого риска. Использование методики МРТ/УЗИ Fusion биопсии позволяет существенно повысить обнаружение клинически значимых форм РПЖ, правильно определить клиническую стадию заболевания, верно стратифицировать риски, что является существенно важным фактором в выборе тактики лечения для каждого конкретного больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bjurlin MA, Wysock JS, Taneja SS. Optimization of prostate biopsy: Review of technique and complications. *Uro Clin North Am* 2014;41:299–313. doi:10.1016/j.ucl.2014.01.011
2. Djavan B, Milani S, Remzi M. Prostate biopsy: who, how and when. An update. *Can J Urol* 2005;12 Suppl 1.
3. Rodríguez-Covarrubias F, González-Ramírez A, Aguilar-Davidov B, и др. Extended sampling at first biopsy improves cancer detection rate: Results of a prospective, randomized trial comparing 12 versus 18-core prostate biopsy. *J Urol* 2011;185:2132–6. doi:10.1016/j.juro.2011.02.010
4. Ploussard G, Nicolaiew N, Marchand C, и др. Prospective evaluation of an extended 21-core biopsy scheme as initial prostate cancer diagnostic strategy. *Eur Urol* 2014;65:154–61. doi:10.1016/j.eururo.2012.05.049
5. Weiner AB, Patel SG, Etzioni R, и др. National trends in the management of low and intermediate risk prostate cancer in the United States. *J Urol* 2015;193:95–102. doi:10.1016/j.juro.2014.07.111
6. Pokorny MR, De Rooij M, Duncan E, и др. Prospective study of diagnostic accuracy comparing prostate cancer detection by transrectal ultrasound-guided biopsy versus magnetic resonance (MR) imaging with subsequent mr-guided biopsy in men without previous prostate biopsies. Eur Urol 2014;66:22–9. doi:10.1016/j.eururo.2014.03.002 7. Sonn GA, Chang E, Natarajan S, и др. Value of targeted prostate biopsy using magnetic resonance-ultrasound fusion in men with prior negative biopsy and elevated prostate-specific antigen. *Eur Urol* 2014;65:809–15. doi:10.1016/j.eururo.2013.03.025

Роль низкодозной брахитерапии в лечении рака предстательной железы

В.П. Горелов, С.И. Горелов
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России»;
ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ

The role of low-dose brachytherapy in the treatment of prostate cancer

V.P. Gorelov, S.I. Gorelov
L.G. Sokolov Memorial Hospital №122, St. Petersburg, Russia; Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Введение. Основные международные медицинские ассоциации рассматривают брахитерапию (БТ) в качестве метода радикального лечения локализованного рака предстательной железы (РПЖ) [2,3]. Однако, несмотря на высокую эффективность БТ и низкое число осложнений,

главенствующую роль в лечении этого заболевания занимают радикальная простатэктомия и дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) [2].

Цель. Изучить эффективность низкодозной брахитерапии при лечении локализованного рака предстательной железы низкого, промежуточного и высокого риска.

Материалы и методы. С октября 2007 по октябрь 2017 года в Центре брахитерапии ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России» низкодозная БТ с использованием микроисточников I-125 (Bebig) выполнена 1589 больным локализованным РПЖ. Средний возраст составил 67,7±2,9 лет. Критериям РПЖ группы низкого риска соответствовали 543 (34,2%) пациента, промежуточного – 791 (49,8%), высокого – 254 (16,0%) [1]. В группе высокого риска 53 (20,9%) больным проведена сочетанная лучевая терапия (БТ+ДЛТ), остальные пациенты получали БТ в монорежиме или в комбинации с гормональной терапией (ГТ).

Результаты. Проанализированы результаты лечения 1469 (92,5%) пациентов. Данные 120 (7,5%) мужчин, у которых после выполнения БТ прошло менее 6 мес, не учитывались. Медиана наблюдения составила 51,4 (от 6 до 120) месяцев. В группе низкого риска безрецидивная выживаемость составила 91,6%, в группе промежуточного риска – 85,3%, в группе высокого риска – 74,2% (p=0,0000). У пациентов, имевших РПЖ высокого риска, безрецидивная выживаемость зависела от метода лечения, составив 69,5% после выполнения БТ в монорежиме или в комбинации с ГТ и 85,7% при проведении сочетанной лучевой терапии (p=0,0005). Опухолевоспецифическая смертность составила 0,9% у больных РПЖ низкого риска, 6,4% при промежуточном и 11,0% при высоком риске.

Выводы. 1. Для больных раком предстательной железы группы низкого риска брахитерапия может рассматриваться в качестве метода выбора: безрецидивная выживаемость при медиане наблюдения 51,4 мес составила 91,6%, опухолевоспецифическая смертность не превысила 1%. 2. У пациентов группы высокого риска прогрессирования брахитерапия не должна применяться как в монорежиме, так и в комбинации с гормональной терапией: в безрецидивная выживаемость составила 69,5%. 3. После проведения сочетанной лучевой терапии (БТ+ДЛТ) в группе высокого риска безрецидивная выживаемость составила 85,7%, что позволяет рекомендовать такое лечение больным РПЖ высокого риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Boorjian SA. Mayo Clinic validation of the D'Amico risk group classification for predicting survival following radical prostatectomy / Boorjian SA, Karnes RJ, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Blute ML // *J Urol* – 2008. – №179(4). – P.1354-1360.
2. Mottet N. Guidelines on Prostate Cancer. European association of Urology / MottetN, BellmuntJ, Briers E, Bolla M, Cornford P, De Santis M, Henry A, Joniau S, Lam T, Mason MD, Matveev V, van der Poel H, van der Kwast TH, Rouvière O, Wiegel T // *Eur Ass Urol*, 2014. – P.81.
3. Mohler JL. Prostate cancer, version 2.2014 / Mohler JL, Kantoff PW, Armstrong AJ, Bahnson RR, Cohen M, D'Amico AV, Eastham JA, Enke CA, Farrington TA, Higano CS, Horwitz EM, Kane CJ, Kawachi MH, Kuettel M, Kuzel TM, Lee RJ, Malcolm AW, Miller D, Plimack ER, Pow-Sang JM, Raben D, Richey S, Roach M 3rd, Rohren E, Rosenfeld S, Schaeffer E, Small EJ, Sonpavde G, Srinivas S, Stein C, Strope SA, Tward J, Shead DA, Ho M // *J National Comprehensive Cancer Network* 2014. 12(5) P.686-718.

Комбинация низкодозной брахитерапии и гормональной терапии в лечении рака предстательной железы

В.П. Горелов
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России»; ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ

Combination of low dose brachytherapy and hormone therapy for treating prostate cancer

V.P. Gorelov
L.G. Sokolov Memorial Hospital №122, St. Petersburg, Russia; Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Введение. Назначение гормональной терапии (ГТ) при выполнении брахитерапии (БТ) рака предстательной железы (РПЖ) низкого риска не влияет на частоту развития рецидива [2]. При лучевой терапии РПЖ высокого риска длительная гормональная депривация повышает эффективность лечения и рассматривается в качестве стандарта [3].

Цель. Оценить онкологическую эффективность комбинации низкодозной брахитерапии и гормональной терапии при раке предстательной железы промежуточного риска.

Материалы и методы. В Центре брахитерапии ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России» с октября 2007 по октябрь 2017 г низкодозная БТ с использованием микроисточников I-125 (Bebig) выполнена 1589 больным локализованным РПЖ. Критериям промежуточного риска соответствовал 791 (49,8%) пациент [1].

Результаты. Больные РПЖ промежуточного риска были распределены по двум группам. В группу 1 было включено 214 мужчин, которым в течение 12 мес после БТ проводилась ГТ: 199 (93,0%) пациентов получали таблетированные антиандрогены, 15 (7,0%) выполнялись инъекции аналогов гонадотропин-рилизинг гормона. В группе 2 наблюдались 215 пациентов, которым брахитерапия выполнялась в монорежиме. При медиане наблюдения 38,9 мес было установлено, что число рецидивов в группе 1 ниже на 5,8%, чем в группе 2 (p=0,00003). Также при комбинированном лечении отмечено увеличение времени наступления рецидива, которое в среднем составило 40,7 мес (от 24,1 до 100,6) у пациентов группы 1 и 31,9 (от 2,5 до 76,2) мес у пациентов группы 2 (p=0,024).

Выводы. 1. У больных РПЖ промежуточного риска проведение гормональной терапии в течение 12 мес после выполнения брахитерапии при медиане наблюдения 38,9 мес привело к снижению частоты развития рецидива. 2. У пациентов промежуточного риска комбинация брахитерапии и гормональной терапии в сравнении с брахитерапией, выполняемой в монорежиме, привела к увеличению времени до наступления рецидива до 40,7 мес.

ЛИТЕРАТУРА

1. Boorjian SA. Mayo Clinic validation of the D'Amico risk group classification for predicting survival following radical prostatectomy / Boorjian SA, Karnes RJ, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Blute ML // *J Urol* 2008. №179(4). – P.1354-1360.
2. Heidenreich A. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013 / Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Mason M, Matveev V, Wiegel T, Zattoni F, Mottet N // *Eur Urol* 2014. 65(1) P.124-37.
3. Heidenreich A. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer / Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Mason M, Matveev V, Wiegel T, Zattoni F, Mottet N // *Eur Urol* 2014. 65(2) P.467-79.

Современные методы радикальной лучевой терапии рака предстательной железы – брахитерапии источниками 192-иррридия высокой мощности дозы и стереотаксической лучевой терапии: сравнение дозиметрических планов

С.В. Канаев, С.Н. Новиков, Ю.С. Мельник, Н.Д. Ильин, Р.В. Новиков, М.Ю. Готовчикова
НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова

Modern methods of radical X-ray therapy for treating prostate cancer. High dose rate irridium-192 brachytherapy and stereotaxic X-ray therapy: a comparison of dosimetry plans

S.V. Kanaev, S.N. Novikov, Yu.S. Melnik, N.D. Ilin, R.V. Novikov, M.Yu. Gotovchikova
N.N.Petrov Research Institute of Oncology

Введение. Брахитерапия источниками высокой мощности дозы (ВДБТ) и стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ)активно используются в качестве методов монотерапии у больных локализованным раком предстательной железы. Сравнительный анализ возможностей ВДБТ и СТЛТ позволит точнее определить роль каждого метода в лечении больных раком предстательной железы.

Цель. Провести сравнительный анализ дозиметрических планов, полученных при подготовке к облучению больных раком предстательной железы с помощью различных современных технологий лучевой терапии

Материалы и методы. Сравнительный анализ дозиметрических планов, полученных при подготовке к ВДБТи СТЛТ, осуществлен в группе 110 первичных больных локализованным раком предстательной железы. Проанализированы планы брахитерапии источниками 192Ir высокой мощности дозы (ВДБ) у 70 первичных больных из группы низкого, промежуточного и высокого риска, а также, планы для проведенеия стереотаксической лучевой терапии – у 30 первичных больных группы низкого риска рецидива рака предстательной железы. Кроме того, выполнен анализ 10 планов для выполнения ВДБТ с созданием туннеля для уретры. Дополнительно, у 70 больных раком предстательной железы анализировались показатели дозиметрических планов, полученных до и после имплантации в предстательную железу игл-интрастатов. Оценке подлежали следующие дозиметрические показатели: V100, D90 – для предстательной железы, D2cc – для прямой кишки, D10 – для уретры.

Результаты. Анализ дозиметрических планов, рассчитанных с учетом изменившихся после имплантации игл формы и контуров предстательной железы и окружающих нормальных тканей показывает, что они соответствовали заданным дозиметрическим показателям: V100 среднее – 94,1% (V100 более 90% в 97,2% случаев), D90 среднее – 104,3% (D90 более 100% достигнута в 95,7% наблюдений). Напротив, при использовании первичного дозиметрического плана без учета изменившейся геометрии предстательной железы и органов риска у 38,6% больных значение V100 оказалось ниже 80%, у 41,4% пациентов – находилось в границах от 80% до 90%. У 24,3% больных показатель D90 не превышал 80%, в 31,4% наблюдений определялся в границах от 80% до 90% и в 24,3% случаев приближался к 100%. При отсутствии корректировки контуров уретры и предстательной железы у 18% больных величина D10 для уретры превышала пограничные 115%, и могла увеличиваться до критических 189%. Радиационная нагрузка на прямую кишку при первичном и откорректированном плане ВДБ существенно не отличалась: D2cc – от 72% до 80%. У 31 больного раком предстательной железы проведен анализ дозиметрических планов СТЛТ с учетом и без учета смещения мишени за время облучения. СТЛТ проводилась в режиме 5 ежедневных фракций по 7,25 Гр каждая. Среднее смещение предстательной железы за время проведения сеанса СТЛТ в краниокаудальном направлении составляет 0,8+/-1,2мм, в латеральном – 0,9+/-1,0мм, в переднезаднем – 1,3+/-1,3мм. Моделирование распределения дозы, поглощенной в предстательной железе с учетом средней величины смещения железы во время сеанса СТЛТ, указывает на адекватное облучение мишени при использовании минимальных отступов от клинического объема облучения (1 мм в краниокаудальном и по 3мм в оставшихся направлениях): V100 – 98%, D90 – 101%, Drect 2cc – 96% (34,8Гр), Vrect80% – 7,3см^3, D10ur – 104%. Показано, что уменьшение отступов от клинического объема облучения позволяет снизить на 16% объем прямой кишки, попадающей в 80% изодозу. При этом весь простатический объем уретры получает 100% предписанной дозы на мишень. Анализ дозиметрических планов ВДБ с созданием туннеля для уретры показывает, что радиационная нагрузка на прямую кишку сопоставима со стандартными режимами ВДБ – величина D2cc варьировала от 71% до 78%. При этом отмечается выраженное снижение радиационной нагрузки на уретру и треугольник мочевого пузыря: среднее значение D10 составило 92%.

Выводы. Сравнительный анализ современных методов радикальной лучевой терапии больных раком предстательной железы показывает, что при проведении ВДБ с созданием туннеля для уретры позволяет снизить лучевую нагрузку на уретру (D10) со 100-115% до 92%. Кроме того, при проведении ВДБ, в сравнении со СТЛТ, снижается радиационная нагрузка на прямую кишку: D2cc уменьшается с 96% до 80%. Это позволяет увеличить величину суммарной дозы, подводимую на предстательную железу и эквивалентную стандартному режиму фракционирования, с 91Гр (СТЛТ) до 107-128Гр (ВДБ).

ЛИТЕРАТУРА

1. Солодкий В.А., Павлов А.Ю., Цыбульский А.Д.. Спасительная брахитерапия высокой мощности дозы при местном рецидиве рака предстательной железы после радикальных радиотерапевтических методов леченияю. *Онкоурология* 2016. №4. С. 91-86
2. Хмелевский Е.В., Миленин К.Н., Альбицкий И.А. Высокодозная внутритканевая лучевая терапия рака предстательной железы источниками 192Ir. *Радиология-Практика* 2008.-№ 6. – С. 40-
3. Канаев С.В., Новиков С.Н. Особенности высокодозной брахитерапии больных локализованным раком предстательной железы. *Вопросы онкологии* 2013. Том 59, № 5. P. 645-50.
4. Новиков С.Н., Канаев С.В., Новиков Р.В., Ильин Н.Д., Готовчикова М.Ю. Высокодозная брахитерапия рака предстательной железы в режиме реального времени с использованием источника 192-Ir (особенности дозиметрического планирования). *Вопросы онкологии*, т.61, №1, 2015. – С. 130-136
5. Канаев С.В., Новиков С.Н., Мельник Ю.С., Ильин Н.Д., Филиппов А.А., Новиков Р.В. Методология стереотаксической лучевой терапии рака предстательной железы. *Вопросы онкологии*, 2017. Том 63, № 2 С287-293.

Брахитерапия рака предстательной железы. 5-летние результаты работы Национального Медицинского Исследовательского Центра Радиологии Министерства Здравоохранения Российской Федерации

А.Д. Каприн, В.Н. Галкин, С.А. Иванов, В.А. Бирюков, А.В. Корякин, В.А. Поляков,О.Б. Карякин, А.В.Черниченко, О.И. Аполихин, А.В. Сивков, В.Н. Ощепков, О.Г. Лепилина, Д.В. Неледов, Г.Н. Гришин, А.А. Обухов, Н.Б. Борышева

ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава РФ

Brachytherapy for prostate cancer. Five-year results from a trial conducted in the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation

A.D. Kaprin, V.N. Galkin, S.A. Ivanov, V.A. Biryukov, A.V. Koryakin, V.A. Polyakov, O.B. Karyakin, A.V. Chernichenko, O.I. Apolihin, A.V. Sivkov, V.N. Oschepkov, O.G. Lepilina, D.V. Neledov, G.N. Grishin, A.A. Obuhov, N.B. Boryisheva

National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation

Введение. В настоящее время основными методами лечения локализованного рака предстательной железы являются радикальная простатэктомия и лучевая терапия. Брахитерапия как метод лучевого лечения демонстрирует хорошие результаты безрецидивной и общей выживаемости [1, 2, 3, 4]. В 2000 году впервые в России в НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина – филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России была проведена низкомощностная брахитерапия рака предстательной железы. Позднее, в 2004 году, в Медицинском Радиологическом Научном Центре им. А.Ф. Цыба – филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России впервые в России проведена брахитерапия с использованием стереотаксической 3 D приставки под контролем компьютерного томографа [5]. В настоящее время внутритканевая лучевая терапия при раке предстательной железы активно применяется во всех филиалах «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Цель. Продемонстрировать объединенные результаты применения низкомощностной брахитерапии трех филиалов НМИЦ радиологии Минздрава России.

Материалы и методы. В период с 2000 по 2016 г. силами трех филиалов «НМИЦ радиологии» было выполнено 1187 имплантаций источниками излучения I-125. Возраст пациентов составил от 47 до 77 лет, в среднем – 60,5 лет. Гистологически сумма баллов по шкале Глисона варьировала от 6 до 8. Уровень ПСА до лечения составил в среднем 8,3 нг/мл. Объем предстательной железы перед имплантацией был в пределах от 13,0 см^3 до 91,4 см^3, 35,8 см^3 в среднем. Максимальная скорость потока мочи при урофлоуметрии в среднем равнялась 17,8 мл/сек. Пациенты с благоприятным прогнозом течения заболевания (D'Amico) составили 67,9% (806 больных). Пациенты промежуточной группы риска составили 23,2% (275 больных). Больные с неблагоприятным прогнозом заболевания составили 8,9% (106 пациентов). При брахитерапии применялись источники I-125 с активностями от 0,2 мКи до 0,65 мКи.

Результаты. Общая безрецидивная выживаемость по данным ПСА при сроке наблюдения 60 месяцев составила 96%. При этом в группе благоприятного прогноза больные без рецидива по ПСА составили 98,5%, в группе промежуточного прогноза – 90%, а доля пациентов в группе с неблагоприятным прогнозом без признаков рецидива на срок наблюдения 5 лет составила 98,1%. Следует отметить, что больные в группах с промежуточным и неблагоприятным прогнозом получали гормональное лечение в адъювантном режиме на срок от 6 до 24 месяцев. Из осложнений отмечалась острая задержка мочеиспускания у 13 больных (1,1% случаев). Эпицистостомия в постимплантационном периоде проведена у 5 (0,4 %) пациентов. Постлучевой уретрит 3 степени (RTOG) зарегистрирован у 4 (0,34 %) пациентов. У 3 (0,25 %) больных выявлена стриктура уретры. Явления лучевого ректита 2 степени (RTOG) отмечены в 0,1 % случаев (1 пациент), 3 степени так же у 1 (0,1 %) больного.

Выводы. Представленный опыт работы филиалов «НМИЦ радиологии» демонстрирует результаты лечения сравнимые с имеющимися зарубежными публикациями в то время как число осложнений является относительно невысоким.

ЛИТЕРАТУРА

1. Grimm PD, Blasko JC, Sylvester JE, Meier RM, Cavanagh W. 10-year biochemical (prostate-specific antigen) control of prostate cancer with (125)I brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51(1):31-40.
2. Potters L, Morgenstern C, Calugaru E, Fearn P, Jassal A, Presser J, et al. 12-year outcomes following permanent prostate brachytherapy in patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2005;173(5):1562-6.
3. Stone NN, Stone MM, Rosenstein BS, Unger P, Stock RG. Influence of pretreatment and treatment factors on intermediate to long-term outcome after prostate brachytherapy. *J Urol* 2011;185(2):495-500.
4. Vargas C, Swartz D, Vashi A et al. Long-term outcomes and prognostic factors in patients treated with intraoperatively planned prostate brachytherapy. *Brachytherapy* 2013;12:120 -125.
5. Koutrouvelis P.A. Breakthrouth in Prostate Cancer Treatment 2006. 114 p.

Эффективность неоадьювантной гормонотерапии рака предстательной железы в сочетании с брахитерапией I-125

Е.А. Киприянов, П.А. Карнаух, А.В. Важенин

ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический цент онкологии и ядерной медицины», ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

The effectiveness of non-adjuvant hormonal therapy of the prostate combined with iodine-125 brachytherapy

E.A. Kipriyanov, P.A. Karnauh, A.V. Vazhenin

Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine; South Ural State Medical University

Введение. Заболеваемость раком предстательной железы в Российской Федерации в 2012 г. составила 29,35 на 100 тыс. населения. Среди злокачественных новообразований мужского населения рак предстательной железы в 2009 г. составил 10,7%. На протяжении

последних лет отмечается рост удельного веса больных с I-II стадией опухолевого процесса – с 32,7% в 1999 г. до 56% в 2014 г. [1,2].

Цель. сравнить показатели ближайших и отдаленных результатов комплексного лечения пациентов раком предстательной железы после брахитерапии I-125, в сочетании и без неоадъювантной гормонотерапии.

Материалы и методы. С 2009 года в ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» применяется методика брахитерапия I-125. Проанализированы результаты лечения 208 пациентов с локализованным раком предстательной железы (ПЖ). Брахитерапия I-125 проводится по ультразвуковым контролем контролем. Суммарная очаговая доза на ПЖ не менее 145 Гр. Продолжительность операции – 60-120 минут. Для уменьшения симптомов инфравезикальной обструкции всем пациентам назначались альфа1-адреноблокаторы. Пациенты разделены на две подгруппы: первая подгруппа – пациенты получали комплексное лечение в сочетании с неоадъювантной гормонотерапией (n=73), вторая подгруппа – выполнена брахитерапия I-125 в монорежиме (n=135). Подгруппы пациентов были сопоставимы по стадии (T2N0M0), по возрасту, сопутствующей патологии, дифференцировки опухоли.

Результаты. Интраоперационных осложнений во время проведения брахитерапии не отмечено. В первые, сутки у 8,54% пациентов диагностирована макрогематурия. Перед проведением брахитерапии уровень общего ПСА в первой подгруппе имел следующие показатели: значение 0-4 нг/мл – 40 (54,8%) пациентов, 4,1-10 нг/мл – 31 (31,5%) пациент, 10,1-20 нг/мл –10 (13,7%) человек. Во второй подгруппе: 0-4 нг/мл – 6 (4,48%) пациентов, 4,1-10 нг/мл -65 человек (48,5%), 10,1-20 нг/мл – 63 (47,02%) человек. Через три месяца после окончания лечения снижение уровня общего ПСА менее 4 нг/мл в первой подгруппе: отмечено в 87,15% случаев; во второй подгруппе в 81,74%. В группе пациентов после комплексного лечения, через шесть, девять и двенадцать месяцев надир ПСА зафиксирован в 89,4%; 91,7%; 90,39% случаев, соответственно. Во второй подгруппе надир ПСА в последующем каждые три месяца в течение первого года был у 94,35%; 94,78% и 98,02% пациентов. Объем ПЖ до проведения внутритканевой лучевой терапии в первой подгруппе был: менее 20 см^3 – 37% пациентов, 20-40 см^3 – 57,53% пациентов, до 50-60 см^3 –5,4%. Во второй подгруппе объем ПЖ менее 20 см^3 – 20,75% пациентов, объем ПЖ 20-40 см^3 – 71,8%, до 50-60 см^3 – 7,4%. Через три месяца после окончания лечения в подгруппе с проведенной неоадъювантной гормонотерапией: объем ПЖ более 50 см^3 у 20%, через шесть месяцев 16,9%, через девять месяцев 14,7%, через двенадцать месяцев 19,6%. Во второй подгруппе, в динамике, объем ПЖ превышающий 50 см^3 зафиксирован у 12,6%; 10,4%; 11,4% и 9% соответственно. До лечения методом внутритканевой лучевой терапией в исследуемых подгруппах объем остаточной мочи у пациентов в группах не превышал 20 мл. При контрольном обследовании каждые три месяца, в течение первого года, объем остаточной мочи превышающий 50 мл, в первой подгруппе был у 30,8%; 19,7%; 13,34% и 7,84% случаев, соответственно. Во второй подгруппе через три месяца после окончания лечения количество остаточной мочи превышающий 50 мл был у 32,8% пациентов в дальнейшем через шесть месяцев у 20,3%, через девять месяцев у 15,04%, через год в 11,8% случаев. В группе пациентов после брахитерапии количество балов по шкале IPSS в первой подгруппе: 0-7 баллов – 45,2% пациентов, 8-19 баллов 50,6% человек, 20-35 баллов – 4,1% пациентов, во второй подгруппе 0-7 баллов- 48,6% пациента, 8-19 баллов 36,1% человек, 20-35 баллов- 15,3% пациентов. В последующем количество пациентов со слабо-выраженной симптоматикой в течение первого года через три месяца 22,8%(первая подгруппа) и 64,5,3% (вторая подгруппа), через шесть месяцев 40,9% и 41,94% (в подгруппах), через девять месяцев 50,82% и и 45,62% случаев, через двенадцать месяцев 9,02% и 58% соответственно. Оценка отдаленных результатов лечения производилась путем расчета безрецидивной, онкоспецифической, общей выживаемости. Проанализированы результаты 5-летней выживаемости после проведенного лечения. Анализ результатов в подгруппах пациентов с проведенным комплексным методом лечения показал, что ПСА-безрецидивная выживаемость составляет- 73,96%(брахитерапия), общая выживаемость составляет 97,2%,онкоспецифическая выживаемость 93,11%. В группе пациентов после брахитерапии I-125 ПСА-безрецидивная выживаемость составляет – 82,96%, общая выживаемость – 98,5%, онкоспецифическая выживаемость – 97,03%

Выводы. Проведение неоадъювантной гормонотерапии перед проведением брахитерапией существенно не отражается на изменениях проанализированных показателях, в группах. Отдаленные результаты сопоставимые в подгруппах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зырянов А.В., Баженов А.А., Машковцев А.В. Брахитерапия в лечении больных локализованным раком предстательной железы с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Уральский медицинский журнал* 2009 № 11(65) С. 35-36
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2009 году [Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва]; 2010. 196 с.
3 Состояние онкологической помощи населению России в 2009 году. [Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой]. – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2011. – 196 с.
4. Katz A.J., Kang J.Quality of Life and Toxicity after SBRT for Organ-Confined Prostate Cancer, a 7-Year Study. *Front Oncol* 2014; 4: 301. doi: 10.3389/fonc.2014.00301.

Медикаментозная тактика введения пациентов после трансректальной полифокальной биопсии предстательной железы, с наличием PIN высокой степени и ASAP перед проведением повторной биопсии

М.В. Фаниев, Н.П. Шевченко, З.А. Кадыров
МБУЗ ДГКБ Центр репродуктивной и клеточной медицины Кафедра эндоскопической урологии факультета повышения квалификации медицинских работников ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» Минздрава России, Москва, Россия; ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» МЗ КК, Кафедра клинической фармакологии и функциональной диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»

Tactics of drug administration in patients with high grade PIN and ASAP after transrectal polyfocal biopsy of the prostate, who are subject to repeated biopsy

M.V. Faniev, N.P. Shevchenko, Z.A. Kadyrov
Center for Reproductive and Cell Medicine, Department of Endoscopic Urology, Faculty of Professional Development of Medical Workers, Peoples' Friendship University of Russia.
Clinical Oncology Unit, Department of Clinical Pharmacology and Functional Diagnostics, Kuban State University

Введение. Согласно статистике по диагностике рака предстательной железы (РПЖ), сегодня – это самая распространенная злокачественная опухоль в структуре заболеваемости мужского населения России. Скринингом для выявления РПЖ является определение ИФА PSA, в результате чего увеличилось количество транс ректальных биопсий предстательной железы. Однако, не всегда при интерпретации отрицательных результатов биопсии мы имеем возможность снять вышеуказанный диагноз. Так, часто можно получить патоморфологическое исследование биоптата, которое выявляет наличие не злокачественных изменений железистого эпителия, а ассоциированного с повышенным риском развития рака в виде простатической интраэпителиальной неоплазии (PIN) высокой степени и атипичной мелкоацинарной пролиферации (ASAP). Данная ситуация требует динамического наблюдения и повторной биопсии. Однако в настоящее время нет единого мнения в тактики ведения данной группы пациентов в период между биопсиями.

Цель. Определение тактики ведения пациентов с PIN высокой степени и ASAP до проведения повторной биопсии с целью улучшения результатов последующего лечения.

Материалы и методы. В период с 2015 г. по 2017 г. на базе Центра репродуктивной и клеточной медицины МБУЗ ДГКБ N1 и МХЦ «УРО-ПРО» г. Краснодар выполнено 86 трансректальных полифокальных биопсий предстательной железы (ПФБП) под УЗ-наведением с целью диагностики РПЖ. Показанием к выполнению данной манипуляции явились высокие показатели ПСА в диапазоне от 6.72нг/мл-до 27.3нг/мл, данные пальцевого ректального исследования и ТРУЗИ. Возраст пациентов от 43 до 80 лет. Все пациентам выполнена ПФБП под ТРУЗ-навигацией из 14 точек + гипоэхогенные очаги в случае их визуализации по стандартной методике. В последствии пациентам у которых выявлены не злокачественные изменения железистого эпителия, ассоциированные с повышенным риском развития РПЖ в виде PIN высокой степени и ASAP были разделены на две группы: 1-я группа в период до контрольной биопсии получала препараты 5 альфа редуктазы ингибитор (5 АРИ) дутастерид; 2-я группа – альфа – блокаторы. Через 6 месяцев все пациентам была проведена повторная биопсия.

Результаты. РПЖ при проведении первичной биопсии был выявлен в 44 случаях, в 30 случаях выявлены PIN высокой степени и ASAP, в 11 случаях – доброкачественная гиперплазия предстательной железы и в одном случае – хронический простатит. Пациенты с PIN высокой степени и ASAP разделены на две группы по 15 человек: 1-я группа получала дутастерид 0,5 мг в сутки, вторая группа – тамсулозин пролонгированного действия 0,4 мг в сутки в течение 6 месяцев, после чего была проведена ПФБП по стандартной методике. В результате: в первой группе при проведении биопсии выявлено 9 случаев рака предстательной железы, во второй – 3 случая.

Выводы. Применение препаратов ингибиторов 5 альфа редуктазы в период ожидания повторной полифокальной биопсии у пациентов с PIN высокой степени и ASAP повышают вероятность получения достоверного результата в гистологическом материале за счет уменьшения объема гиперплазии железистого эпителия ткани предстательной железы и позволяют избежать увеличения количества пункционных точек при проведении повторной биопсии под ТРУЗ-навигацией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В., Бормотин А.В. Простатспецифический антиген и биопсия предстательной железы. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2003. 160 с.
2.Матвеев Б.П., Бухаркин Б.В., Матвеев Б.П. Рак предстательной железы. М., 2001.
3.Шолохов В. Н., Бухаркин Б. В., Лепэдату П. И. Ультразвуковая томография в диагностике рака предстательной железы. М. : Фирма СТРОМ. 2006. 112 с
4.Безруков Е. А. Клинико-диагностический подход к стадированию рака предстательной железы. Материалы Российской научной конференции с международным участием «Фундаментальные исследования в уронефрологии». Саратов, 2009. С. 38-43
5.Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики. *Экспериментальная и клиническая урология* 2010. № 1. С. 4-11.
6.Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Дифференциальная диагностика рака и доброкачественной гиперплазии предстательной железы. *РМЖ* 2014. №17. С. 1298
7.Оригинальная статья опубликована на сайте РМЖ (Русский медицинский журнал): http://www.rmj.ru/articles/differentsialnaya-diagnostika/Differencialynaya_diagnostika_raka_i_dobrokachestvennoy_giperplazii_predstatelynoy_ghelezy/#ixzz4wzon7HOo
8. Zeliadt S., Buist D., Reid R., Grossman D., Chen S., Etzioni R. PS2-43: Prostate-Specific Antigen Tests in Clinical Practice over the Past Decade: Is the Threshold for Recommending Biopsy Dropping? // *Clin Med Res* 2011 Nov. Vol. 9 (3-4). P. 146–147. 9. Aubry W. et al. Epigenetic Assay Can Help Avoid Unnecessary Repeated Biopsies and Reduce Healthcare Spending // *American Health and Drug Benefits* 2013. Vol. 6 (1). P. 15–24.

Опыт применения HDR-брахитерапии в лечении локализованного и местнораспространенного рака предстательной железы в Воронежской области

И.П. Мошуров, Д.Ю. Каменев, Н.В. Коротких, И.Н. Куликова, Е.Е. Дружинина
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, кафедра онкологии ИДПО; ГБУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер»

An experience of implementation of HDR-brachytherapy for the treatment of locally advanced prostate cancer among the population of Voronezh oblast

I.P. Moshurov, D.Yu. Kamenev, N.V. Korotkih, I.N. Kulikova, E.E. Druzhinina
Department of Oncology, Institute for Advanced Professional Education, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; Voronezh Regional Clinical Oncological Dispensary

Введение. Анализ исследований, проведенных за последние годы по поводу современных методов лечения современных методов лечения локализованного рака предстательной железы (РПЖ), говорит о сопоставимых результатах лечения [1,3]. Поэтому значимость качества жизни после проведенного радикального лечения начинает играть определяющею роль в выборе метода лечения. В настоящее время растет интерес к применению высокомощностной брахитерапии в плане сочетанного лечения локализованного РПЖ высокого и промежуточного прогноза, которая показывает высокие показатели контроля над опухолью, при минимизации токсических реакций [2,4].

Цель. Показать эффективность сочетанного лучевого лечения пациентов РПЖ промежуточного и высокого риска прогрессирования.

Материалы и методы. В Воронежском областном клиническом диспансере с февраля 2013 г. по январь 2017 г. пролечено 224 па-

циента с локализованной и местно-распространенной формой РПЖ. Из них 55,5% имели промежуточный риск прогрессирования, 44,5% – высокий. Морфологическая структура опухоли – ацинарная аденокарцинома с индексом по шкале Глисона ≤ 8, максимальный поток мочеиспускания ≤ 15 мл/с, объем предстательной железы не превышал 50 см^3, ПСА – менее 50 нг/мл. Средний возраст пациентов составил 62,4 года. Все пациенты получали сочетанное лучевое лечение состоящее из 2-х фракций HDR-брахитерапии в суммарной дозе 20 Гр на аппарате GammaMed iX plus (Ir192) и 3D конформной лучевой терапией на линейном ускорителе ELEKTA SYNERGY S в дозе 46 Гр.

Результаты. При лечении пациентов с применением технологий сочетанной лучевой терапии лучевых осложнений III-IV стадии по шкале EORTC/RTOG не отмечалось. У 82% пациентов в раннем послеоперационном периоде отмечалась гематурия, купированная консервативной гемостатической терапией. У 8 (3,67%) больных развилась острая задержка мочи, купированная в 5 случаях консервативно путем длительной катетеризации мочевого пузыря и консервативной терапией. В 3 случаях восстановить самостоятельное мочеиспускание консервативным путем не удалось – наложена эпицистостома на срок от 3 до 5 месяцев. Постлучевой ректит II стадии по шкале RTOG развился у 1(0,46%) пациента. Лучевых циститов отмечено не было. Ближайшие результаты оценивались каждые 3 месяца после лечения: уровень ПСА снизился и сохранялся на уровне 0-1,5 нг/мл. За 3-х летний период наблюдений канцерспецифическая выживаемость составила 100%. Безрецидивная выживаемость в группе сочетанного лучевого лечения составила для пациентов с умеренным риском 97,6% с высоким – 92,4%.

Выводы. Сочетанное лучевое лечение является высокоэффективным методом лечения РПЖ промежуточного и высокого риска прогрессирования. Преимущество данного метода заключается в возможности концентрации максимальных доз облучения непосредственно на опухолевый очаг при минимизации воздействия на критические органы и ткани и сохранения высокого качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1.Павлов А.Ю. и др. Высокомощностная брахитерапия источником ir-192 в лечении рака предстательной железы. III Научно-практическая конференция “Фундаментальная и практическая урология.” Москва: 2014;147–152.
2.Солодкий В.А., Павлов А.Ю., Паньшин Г.А., ЦыбульскийА.Д., Кравцов И.Б., Исаев Т.К. Брахитерапия рака предстательной железы с использованием временных источников в монорежиме. *Вопросы онкологии* 5-2016;62;5;611-614.
3. D. Jeffrey Demanes, Michel I. Ghilezan High-dose-rate brachytherapy as monotherapy for prostate cancer; *Brachytherapy* 13;2014;529-541
4. Yamada Y, Rogers L, Demanes DJ, Morton G, Prestidge BR, Pouliot J, Cohen GN, Zaider M, Ghilezan M, Hsu IC; American Brachytherapy Society consensus guidelines for high-dose-rate prostate brachytherapy. *Brachytherapy* 2012 Jan-Feb;11(1):20-32.

Спасительная брахитерапия высокой мощности дозы при локальном рецидиве рака предстательной железы

В.А. Солодкий, А.Ю. Павлов, А.Д. Цыбульский
ФГБУ Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России

Salvage high dose brachytherapy for local prostate cancer recurrence

V.A. Solodkiy, A.Yu. Pavlov, A.D. Tsyibulskiy
Russian Scientific Center of Roentgenoradiology

Введение. Исследования спасительной внутритканевой лучевой терапии при рецидивах рака предстательной железы (РПЖ) начаты в конце XX века. В последнее время все большее внимание уделяется брахитерапии высокой мощности дозы (HDR-BT) в качестве метода достижения локального контроля над опухолью. По данным литературы, предварительные результаты HDR-BT показали высокую эффективность локального контроля РПЖ при минимизации токсических реакций со стороны критических органов малого таза.

Цель. Целью исследования является первичный анализ лечения больных РПЖ, которым была проведена высокомощностная брахитерапия по поводу подтвержденного локального рецидива после радиотерапевтических методов лечения.

Материалы и методы. В период с 2016 по 2017 гг в ФГБУ РНЦРР МЗ РФ спасительная HDR-BT по поводу подтвержденного локального рецидива РПЖ проведена 16 больным в возрасте от 56 до 78 лет (средний возраст 66 лет). В исследуемую группу вошли больные с рецидивом РПЖ различных групп риска прогрессирования (согласно классификации D'Amico). У 5 больных рецидив был выявлен после дистанционной радиотерапии, 4 больных – после сочетанной радиотерапии с применением источника Ir-192 (HDR РОД 10 Гр + ДЛТ 46 Гр) и 6 пациентов – после брахитерапии источниками I-125 в монорежиме. Время от проведенного основного лечения до появления рецидива составило от 11 до 72 мес, в среднем 28 мес. Все вмешательства проводились под спино-мозговой анестезией на аппарате Microselectron HDR с использованием трансректального ультразвукового датчика 4-9 MHz. Брахитерапия проводилась в виде 2 фракций в разовой очаговой дозе (РОД) 12,5 Гр с двухнедельным перерывом между фракциями, суммарной очаговой дозе (СОД) 25 Гр. При этом, значение линейно-квадратичной эквивалентной дозы (LQED2) при 2 Гр за фракцию составил 100 Гр (при $\alpha/\beta = 1,5$). Процент предписанной дозы на орган – мишень (V100) составлял не менее 90% (в среднем 98,2%). Процент объема органа – мишени, на который приходится 150% предписанной дозы (V150) составлял менее 33% (в среднем 19,7%). Критическая доза на уретру и прямую кишку составили 110% и 70% от предписанной дозы соответственно. Для вычислений биологически эквивалентной дозы использовалась линейно-квадратичная модель.

Результаты. У 14 больных из 16 достигнут биохимический контроль опухоли. У 2-х больных при динамическом наблюдении отмечался рост ПСА после отмены андроген-депривационной терапии. При обследовании по данным остеосцинтиграфии, МРТ малого таза с контрастированием, ПЭТ-КТ во всех случаях рецидива заболевания достигнут локальный контроль опухоли и выявлены отдаленные метастазы в костях скелета. Генитоуринарные и гастроинтерстициальные токсические реакции 3 степени отмечены не были.

Выводы. У 14 больных из 16 достигнут биохимический контроль опухоли. У 2-х больных при динамическом наблюдении отмечался рост ПСА после отмены андроген-депривационной терапии. При обследовании по данным остеосцинтиграфии, МРТ малого таза с контрастированием, ПЭТ-КТ во всех случаях рецидива заболевания достигнут локальный контроль опухоли. У 2-х больных выявлены отдаленные метастазы в костях скелета и была продолжена андроген-депривационная терапия. Генитоуринарные и гастроинтерстициальные токсические реакции 3 степени отмечены не были.

ЛИТЕРАТУРА

1. Liu J., Kaidu M., Sasamoto R. et al. Two-fraction high-dose-rate brachytherapy within a single day combined with external beam radiotherapy forprostate cancer: single institution experience and outcomes. *J Radiation Research* 2016; Mar 16: doi: 10.1093/jrr/rrw003.
2. Gabriele D., Jereczek-Fossa BA., Krengli M. et al. Beyond D'Amico risk classes for predicting recurrence after external beam radiotherapy for prostate cancer: the Candiolo classifier. *Radiat Oncol* 2016 Feb 24;11(1):23.
3. Olarte A., Cambeiro M., Moreno-Jiménez M. et al. Dose escalation with external beam radiation therapy and high-dose-rate brachytherapy combined with long-term androgen deprivation therapy in high and very high risk prostate cancer: Comparison of two consecutive high-dose-rate schemes. *Brachytherapy* 2016 Mar-Apr;15(2):127-35.

Эректильная функция после брахитерапии локализованного рака предстательной железы

В.А. Солодкий, А.Ю. Павлов, А.Д. Цыбульский, А.К. Ивашин
ФГБУ РНЦРР МЗ РФ

Erectile function after brachytherapy for local prostate cancer

V.A. Solodkiy, A.Yu. Pavlov, A.D. Tsyibulskiy, A.K. Ivashin
Russian Scientific Center of Roentgenoradiology

Введение. Одним из наиболее частым осложнением после брахитерапии локализованного рака предстательной железы (лРПЖ) является развитие эректильной дисфункции (ЭД), сопровождающейся потерей полового влечения и трудностями в достижении оргазма [1]. В связи с улучшением ранней диагностики, РПЖ диагностируется все чаще на ранних стадиях у молодых пациентов, для которых сохранение эректильной функции (ЭФ) является важным аспектом удовлетворительного качества жизни (КЖ) при лечении РПЖ [2]. Кроме того, постоянное увеличение продолжительности жизни в развитых странах мира, в связи с развитием в целом более здорового образа жизни, подчеркивает важность сохранения ЭФ у пациентов, подвергающихся радикальному лечению [3].

Цель. Оценить влияние брахитерапии микроисточниками I-125 и Ir-192 на эректильную функцию у пациентов с локализованным раком предстательной железы.

Материалы и методы. В период с 2010-2016 гг. в ФГБУ РНЦРР МЗ 105 пациентам с лРПЖ и сохранной ЭФ на момент установки диагнозабыла выполнена брахитерапия микроисточниками i-125 и Ir-192 (87 и 18 соответственно). Критерием отбора являлось отсутствие рецидива заболевания в ходе динамического наблюдения. Оценка степени развития ЭД до и после операции производилась путем опросников МИЭФ-5. Также была проанализирована частота встречаемости эякуляторной дисфункции. Средний возраст пациента на момент лечения составил 63,5 лет (диапазон 48-78 лет); ЭД отсутствовала у 42 (40%) пациентов, легкая степень ЭД выявлена у 51 (48,6%) пациента, умеренная ЭД выявлена у 12 (11,4%) пациентов; анрогендепривационная терапия антиадрогенами проводилась 7 (6,7%) пациентам, аналогами ЛГРГ 57 (54,3%) пациентам; в режиме МАБ – 34 (32,3%) пациентам, не проводилась – у 7 (6,7%) пациентов.

Результаты. Средняя продолжительность наблюдения составила 40,7 (диапазон 10-86) месяцев. ЭФ сохранилась у 70 (66,7%) пациентов. После лечения ЭД отсутствовала у 19 пациентов, легкая степень ЭД выявлена у 33 пациентов, умеренная ЭД выявлена у 18 пациентов, выраженная ЭД – у 35 пациента. 6 пациентов жаловались на отсутствие эякулянта, боль при семяизвержение выявлена у 5 пациентов, в одном случае отмечалось уменьшение размеров полового члена. Также при более подробном анализе группы с выраженной ЭД после лечения у 2 пациентов выявлена канцерспецифическая ЭД, в 4 случаях пациенты не пытались совершить половой акт в связи с отсутствием/утратой половых партнеров, при этом отмечали сохранные утренние эрекции, в 1 случае пациент отказался от половой жизни в результате выраженного болевого синдрома во время эякуляции. Кроме того, 6 пациентов из данной группы отмечали наличие половых актов после брахитерапии с развитием ЭД в течение времени. Стоит отметить, что лекарственную терапию ингибиторами ФДЭ-5 получали всего 13 пациентов, из них только в одном случае не был достигнут положительный результат.

Выводы. ЭД является частым осложнением после брахитерапии лРПЖ. Хотя стоит отметить о возможных завышениях показателей встречаемости данного осложнения, в связи с ненадлежащим контролем за причинами отсутствия половых актов. При этом необходимо учитывать заинтересованность пациента в половой жизни. Пациенты должны быть надлежащим образом информированы о данном осложнении перед операцией, а также о возможных методах профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, Sandler HM, Northouse L, Hembroff L at al, Wei JT: Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med* 2008, 358 (12): 1250-1261. 10.1056/NEJMoa074311.
2. Sidana A, Hernandez DJ, Feng Z, Partin AW, Trock BJ, Saha S, et al. Treatment decision-making for localized prostate cancer: what younger men choose and why. *Prostate* 2012; 72 :58–64.
3. Mulhall JP, Bella AJ, Briganti A, McCullough A, Brock G. Erectile function rehabilitation in the radical prostatectomy patient. *J Sex Med* 2010;7:1687–1698.

Пятилетний опыт проведения брахитерапии рака простаты на юге России

А.В. Фаенсон, М.Н. Дурицкий, А.А. Солнцева, М.А. Гусарева, Д.А. Швырёв, С.Н. Димитриади, Е.А. Варзер
ФГБУ «Ростовский НИИ онкологии» Минздрава России

Five-year experience of performing brachytherapy for prostate cancer in the South of Russia

A.V. Faenson, M.N. Duritskiy, A.A. Solntseva, M.A. Gusareva, D.A. Shvyiryov, S.N. Dimitriadi, E.A. Varzer
Rostov Research Institute of Oncology

Введение. В 2011 году Ростовский научно-исследовательский онкологический институт стал первым медицинским центром юга России, в котором для лечения больных локальным раком предстательной железы (РПЖ) начала применяться низкодозная брахитерапия с использованием источников I125.

Цель. Анализ и обобщение пятилетнего опыта проведения брахитерапии РПЖ в ФГБУ «Ростовский НИИ онкологии» Минздрава России.

Материалы и методы. За период с 2011 по 2016 годы было выполнено 132 операции. 117 (88,6%) пациентам брахитерапия проведена в монорежиме; 15 (11,4%) пациентам, относящимся к группе высокого риска по классификации D´Amico, проводилось сочетанное лучевое лечение (брахитерапия + ДЛТ).

Результаты. У 11 (8,3%) пациентов за время наблюдения был зафиксирован биохимический рецидив. За время наблюдения умерло 6 пациентов (все – не от онкологических причин). Из осложнений со стороны мочеполовой системы, после проведения брахитерапии нами отмечались: дизурия – у 114 (86%) больных, острая задержка мочи – у 5 (4%) больных, гематурия – у 21 (16%) больного, эректильная дисфункция – у 12 (9%) больных, недержание мочи – у 4 (3%) больных (все пациенты имели в анамнезе ТУР предстательной железы). Таких осложнений, как стриктура и некроз уретры, отмечено не было. Нами использовались следующие подходы к профилактике и терапии осложнений со стороны мочеполовой системы: превентивное назначение альфа-адреноблокаторов за 3 дня до имплантации и в течение 6 месяцев после имплантации (дизурические проявления, как правило, регрессировали через 2 -3 месяца после имплантации); назначение нестероидных противовоспалительных препаратов; катетеризация мочевого пузыря в течение суток после операции; острая задержка мочи во всех случаях была купирована путём интермиттирующей катетеризации мочевого пузыря в течение 7-10 дней; гематурия во всех случаях была купирована в течение 1-2 суток применением гемостатических препаратов в стандартных дозировках. Из осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта – лучевой ректит был отмечен у 5 (4%) больных, получавших сочетанное лучевое лечение. Во всех случаях проявления лучевого ректита были купированы консервативной терапией. Таких осложнений как ректальное кровотечение, изъязвление слизистой прямой кишки, образование свищей отмечено не было. Средний срок нахождения больных в стационаре составил 4 дня.

Выводы. Можем отметить, что наш собственный опыт соответствует мировому и говорит о том, что при условии тщательного отбора пациентов, применение низкодозной брахитерапии сопоставимо по эффективности с проведением хирургического лечения. В то же время, для брахитерапии характерен низкий уровень осложнений, короткий срок пребывания в стационаре и послеоперационной реабилитации больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wust P, Wishka von Borczyskowski D, Henkel T. Clinical and physical determinants for toxicity of 125-I seed prostate brachytherapy/ *Radiotherapy and Oncology*, 2004. T.73. №1. C.39-48.

Сравнение результатов низкодозной брахитерапии I-125 и радикальной простатэктомии при лечении больных промежуточного риска рака предстательной железы

В.А. Черняев, А.В. Петровский, В.А. Амосова, Д.Е. Автомонов, М.М. Деньгуб, М.И. Волкова, Б.В. Бухаркин, В.Н. Шолохов, Д.А. Рощин, М.И. Нечушкин, В.Б. Матвеев
ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Москва, Россия

Comparison of the results of low dose I-125 brachytherapy and radical prostatectomy in treating patients with intermediate risk prostate cancer

V.A. Chernyaev, A.V. Petrovskiy, V.A. Amosova, D.E. Avtomonov, M.M. Dengub, M.I. Volkova, B.V. Buharkin, V.N. Sholohov, D.A.Roschin, M.I. Nechushkin, V.B. Matveev
N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center; I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Department of the National Medical Research Radiological Center

Введение. Низкодозная брахитерапия (БТ) с использованием изотопа I-125 является одной из возможных опций при лечении пациентов группы низкого риска прогрессирования рака предстательной железы (РПЖ). Возможность применения БТ в группе промежуточного риска без последующей гормональной терапии (ГТ) в течение 6 месяцев остается дискутабельной.

Цель. Сравнение результатов низкодозной БТ без адъювантной ГТ и радикальной простатэктомии (РПЭ) в группе пациентов промежуточного риска локализованного РПЖ.

Материалы и методы. В одноцентровый ретроспективный анализ включены результаты лечения 217 пациентов с верифицированной аденокарциномой предстательной железы, соответствующие критериям промежуточного риска РПЖ согласно классификации NCCN. Пациентам первой группы (n=124) выполнялась радикальная позадилонная простатэктомия. Больным из второй группы (n=93) была проведена низкодозная БТ без последующей ГТ. Суммарная очаговая доза (СОД) на предстательную железу составила 145 Гр. Средний возраст в общей когорте больных составил 63,1 года, при этом пациенты группы РПЭ были в среднем на 4 года моложе; им в группе БТ (61,5 года и 65,7 года, соответственно).

Результаты. При медиане наблюдения 63,9 мес (7-129), показатели 5-летней без ПСА-рецидивной, опухолево-специфической (ОСВ) и общей выживаемости (ОВ) в группах РПЭ и БТ составили 75,3% и 91,9% (p=0,003), 100% и 100%, 97,5% и 96,1% (p=0,541), соответственно. Различия в показателях выживаемости без ПСА-рецидива между группами РПЭ и БТ сохранялись в группах с одним фактором риска 89% и 93,9%, двух факторов риска 81,8% и 80% и трех факторов риска 61,1% и 85,7%, соответственно (различия достоверны только для когорты пациентов с одним фактором риска). Спектр осложнений двух оцениваемых методик различен. В группе БТ преобладали явления обструкции нижних мочевых путей в течение первых месяцев после лечения, при этом острая задержка мочеиспускания (ОЗМ) развилась только у 6% пациентов в течение 1 месяца после операции. В группе РПЭ в течение первого месяца после операции имело место недержание мочи 1-3 ст у 42 (33,8%) пациентов, но спустя 6 месяцев после лечения недержание сохранялось только у 25 (20,1%) пациентов, при этом в подавляющем большинстве случаев имело место стрессовое недержание мочи 1 ст. Только у 3 (2,1%) пациентов расстройства мочеиспускания имели 2-3 степень тяжести. Через 1 год после РПЭ восстановление эректильной функции (ЭФ) отмечали 41,1% пациентов, после БТ ЭФ сохранялась у 60% больных, имевших потенцию до лечения.

Выводы. Функциональные и онкологические результаты после выполнения низкодозной БТ I-125 у больных умеренной группы риска РПЖ не уступают таковым после выполнения РПЭ. Преимущество в показателях выживаемости без ПСА-рецидива не транслируется в увеличение ОСВ и ОВ по сравнению с РПЭ при данных сроках наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferlay J, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015. 136: E359.
2. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. илл. 250 с. ISBN 978-5-85502-227-8
3. Cooperberg MR, et al. The University of California, San Francisco Cancer of the Prostate Risk Assessment score: a straightforward and reliable preoperative predictor of disease recurrence after radical prostatectomy. *J Urol* 2005. 173: 1938.
4. http://oncology-association.ru/docs/recomend/may2015/39vz-rek.pdf
5. Grimm P, Billiet I, Bostwick D 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 Feb;109 Suppl 1:22-9.
6. Feigenberg SJ, LeeWR, DesilvioML,WinterK, PisanskyTM, BrunerDW, LawtonC, MortonG, BaikadiM, SandlerH.Health-related quality oflife in men receiving prostate brachytherapy on RTOG 98-05. *Int J RadiatOncolBiol Phys* 2005. Vol. 62, N 4. P. 956-964
7. Crook JM, Gomez-Iturriaga A, Wallace K, Ma C, Fung S, Alibhai S, Jewett M, Fleshner N. Comparison of health-related quality of life 5 years aer SPIRIT: Surgical Prostatectomy Versus Interstitial Radiation Intervention. // *Trial JClinOncol* 2011. Vol. 29, N4 P. 362-368
8. Hurwitz MD, Halabi S, Ou SS, McGinnis LS, Keuttel MR, Dibiase SJ, Small EJ. Combination external beam radiation and brachytherapy boost with androgen suppression for treatment of intermediate-risk prostate cancer: An initial report of CALGB 99809. *Int J RadiatOncolBiol Phys* 2008. Vol. 72, N 3. P. 814-819.
9. Stone N.N., Stock R.G., Unger P. Intermediate term biochemical-free progression and local control following 125-iodine brachytherapy for prostate cancer. *J Urol* 2005, Vol. 173 (3), p. 803–807.
10. Lawton C.A., DeSilvio M., Lee W.R. et al. Results of a phase II trial of transrectal ultrasound-guided permanent radioactive implantation of the prostate for definitive management of localized adenocarcinoma of the prostate (RTOG 98-05), *Int J RadiatOncolBiol Phys* 2007, Vol.67 (1), p. 39–47.
11. Roeloffzen E.M., Battermann J.J., van Deursen M.J. et al. Influence of dose on risk of acute urinary retention after iodine-125 prostate brachytherapy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2011. – Vol.80. – P.1072_1079.

Первые результаты применения HDR-брахитерапии в лечении пациентов с опухолями предстательной железы в ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер»

Ю.Ю. Ионкова, К.В. Хурцев, И.А. Селютина, М.Н. Алексеенко, А.Н. Перхуров
ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер»

First results of application of HDR-brachytherapy for treating patients with prostatic tumors in the Stavropol Regional Clinical Oncological Dispensary

Yu.Yu. Ionkova, K.V. Hurtsev, I.A. Selyutina, M.N. Alekseenko, A.N. Perhurov
Stavropol Regional Clinical Oncological Dispensary

Введение. На сегодняшний день рак предстательной железы (РПЖ) является одной из важнейших медико-социальных проблем в мире. Ежегодно в мире выявляется более 400 000 новых случаев заболевания РПЖ. В России заболеваемость РПЖ достигает 45 на 100000 населения (2014 г), при этом среди главных причин смерти она находится на 5 месте у мужчин в возрасте до 70 лет. Лучевая терапия является радикальным методом лечения больных с РПЖ и альтернативой радикальной простатэктомии. Брахитерапия РПЖ источниками высокой мощности дозы Ir-192 и Co-60 в настоящее время активно используется ведущими мировыми и отечественными клиниками. Высокомощностная брахитерапия показывает превосходные клинические результаты, оказывая высокое локальное воздействие на опухоль с минимальными осложнениями со стороны органов мочеполовой системы и прямой кишки. В монорежиме является весьма перспективным направлением как в качестве основного метода, так и в качестве резервной терапии при локальных рецидивах РПЖ. В составе сочетанного лучевого лечения в комбинации с дистанционной лучевой терапией применяется при наличии местно-распространенных форм рака либо факторов неблагоприятного прогноза. Внедрение и широкое использование брахитерапии позволит повысить выживаемость пациентов и качество их жизни. Немаловажным аспектом является и снижение нагрузки на медицинское учреждение за счет существенного сокращения продолжительности лечения.

Цель. Оценить эффективность лечения пациентов с РПЖ с использованием методики HDR-брахитерапии как в монорежиме, так и в сочетании с дистанционной лучевой терапией.

Материалы и методы. За период с декабря 2015 г по август 2017 года в нашем диспансере выполнено 50 сеансов HDR-брахитерапии 34 пациентам с опухолями предстательной железы. Операции осуществлялись под комбинированной спино-эпидуральной анестезией. В состав операционной бригады входят уролог, с наличием сертификата по УЗ-диагностике, радиотерапевт, медицинский физик, анестезиолог. Лечение осуществляется с помощью аппарата для контактной гамматерапии MultiSource HDR с источниками Ir-192 или Co-60, оснащенного трансректальным ультразвуковым датчиком 4-9 MHz. Интраоперационное компьютерное планирование проводится с использованием планирующей системы MultiSource HDR и предусмотренных этой системой протоколов лечения. Возраст пролеченных пациентов варьировал от 50 до 77 лет. Средний возраст – 64,4 года. Морфологическая структура опухоли – ацинарная аденокарцинома с индексом по шкале Глисона ≤8 баллам. Объем предстательной железы колебался от 20,3 до 56 см^3. Уровень ПСА до лечения – от 2,8 нг/мл до 15,4 нг/мл. Распределение пациентов по стадиям заболевания: 1 стадия T1cN0M0 – 16 (47%) человек 2 стадия – 17 (49,9%) человек 3 стадия T3bN0Mo – 1 (2,9%) человек. Критериям РПЖ низкого риска по D'Amico соответствовали – 12 (35%) пациентов, умеренного риска – 15 (44%), высокого риска – 7 (21%) пациентов. Биологически эквивалентные дозы рассчитывались с использованием линейно-квадратичной модели, альфа-бета соотношение принималось равным 1,1. Продолжительность операции в среднем составила – 3 часа. Длительность дренирования мочевого пузыря – 42 часа. После удаления катетера у большинства пациентов восстановилось самостоятельное мочеиспускание. Средняя длительность пребывания в стационаре составила 4 дня. Нами была избрана тактика активного ведения пациентов в послеоперационном периоде для профилактики возможных осложнений. Применялась пролонгированная профилактика бактериальных осложнений, с первых суток послеоперационного периода назначалась гемостатическая, противовоспалительная, антигистаминная, спазмолитическая терапия, применялись альфа-адреноблокаторы. В самостоятельном плане (монотерапия) пролечено – 15 (44%) человек, в эту группу вошли пациенты низкого и промежуточного риска. Подводилось от 1 до 3 фракций. Курс лечения из 1 сеанса проведен 7 пациентам, ДОР колебался от 14,3 до 16Гр, БЭД – от 82 до 89 изоГр. Курс лечения, состоящий из 2 сеансов выполнен 7 больным, ДОР от 9 до 14 Гр. (равными и неравными фракциями), БЭД от 82,5 до 136 изоГр, 3 сеанса HDR-брахитерапии выполнены 1 пациенту, ДОР 9+10+8,4 Гр, БЭД 91,5 изоГр. Сочетанная лучевая терапия проведена 19 (56%) больным. При проведении СЛТ дозы от конформной дистанционной лучевой терапии составляли от 40 до 50Гр. Количество фракций БТ от 1 до 2. Дозы зафракцию – от 9 до 13,8 Гр, БЭД от БТ составила – от 62 до 72 изоГр.

Результаты. Степень выраженности осложнений оценивалась по шкале RTOG/EORTC. Лучевых осложнений 3-4 стадии не отмечалось. У 94% пациентов в раннем послеоперационном периоде отмечалась гематурия, полностью купированная за время пребывания в стационаре консервативной гемостатической терапией. Осложнения раннего послеоперационного периода: острая задержка мочеиспускания у 2 (5,8%) пациентов, купированная катетеризацией и консервативной терапией; выраженная макрогематурия с явлениями гемотампонады мочевого пузыря у 3 (8,8%) пациентов, потребовавшая повторных промываний мочевого пузыря; острый уретрит у 2 пациентов (5,8%), которым были проведены повторные курсы антибактериальной терапии, лучевая терапия продолжена в отсроченном периоде по дистанционной методике Поздние лучевые осложнения зарегистрированы у 2 пациентов, у 1 (2,9%) пациента лучевой цистит 1 степени, и у 1 пациента лучевой уретрит 1 степени. Основное влияние на развитие осложнений оказывает правильный отбор пациентов, активное ведение послеоперационного периода, а также особенности планирования. Оценка отдаленных результатов лечения показала, что при медиане послеоперационного наблюдения – 10 мес, среди пациентов, перешагнувших годичный период наблюдения (17чел) общая выживаемость составила 100% , безрецидивная – 94,2%, без биохимического рецидива – 94,2%, без клинического рецидива – 100%. У 1 пациента группы низкого риска с выявленным биохимическим рецидивом проведено полное обследование с повторной биопсией предстательной железы, выполнением МРТ, ПЭТ/КТ, данных о наличии клинического рецидива не получено, проводится «настороженное» наблюдение.

Выводы. Брахитерапия РПЖ является одним из высокоэффективных методов лечения как ранних, так и местно-распространенных форм РПЖ. Учитывая общую тенденцию современной лучевой терапии, направленную на увеличение общей дозы облучения, подведенной к опухоли, с одновременным минимизированием лучевой нагрузки на окружающие ткани, большое значение приобретает тактика комбинированного применения дистанционного и внутритканевого облучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новиков С.Н., Канаев С.В., Новиков Р.В., Ильин Н.Д., Готовчикова М.Ю. Высокодозная брахитерапия рака предстательной железы в режиме реального времени с использованием источника 192-Ir (особенности дозиметрического планирования). *Вопросы онкологии* № 1, 2015. – С. 130-136.
2. Солодкий В.А., Павлов А.Ю., Паньшин Г.А., и др. Анализ осложнений и эффективности лечения пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы после сочетанной радиотерапии и радикальной простатэктомии с послеоперационной радиотерапией. *Вопросы онкологии* 2015.- N 1.- С.145-148
3. Харченко В.П. Каприн А.Д., Паньшин Г.А., Миленин К.П., Альбицкий И.А., Цыбульский А.Д. Брахитерапия – современный метод радикального лечения локализованного рака предстательной железы. *Радиология – Практика.* 2008 6 35-9.

Клинический случай реимплантации при местном рецидиве рака предстательной железы

А.В. Лебедев, Д.Б. Санин, С.В. Стыров, В.А. Петров
Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая больница №8 Федерального медико-биологического агентства»

A clinical case of reimplantation in a locally recurrent prostate cancer

A.V. Lebedev, D.B. Sanin, S.V. Styirov, V.A. Petrov
Clinical Hospital №8 of the Federal Biomedical Agency of Russia

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) в настоящее время относится к одному из наиболее изученных онкологических заболеваний и позволяет на ранних стадиях полностью излечивать больного. При выборе метода лечения большое внимание уделяется не только возрасту, сопутствующей патологии, но и данных гистологического заключения опухоли [1,2,5]. Данный клинический случай позволяет обратить на это внимание.

Цель. В данной публикации мы стремились показать возможности реимплантации под контролем компьютерной томографии, а также указать на значимость выполнения постимплантационной дозиметрии.

Материалы и методы. Пациенту П., 57 лет в 2016 году по поводу повышения ПСА до 20,2 нг/мл выполнена трансректальная биопсия предстательной железы под УЗ-контролем из 12 точек. По результатам биопсии – аденокарцинома со степенью злокачественности по Глисону 7(4+3) балла (в 3 столбиках). После обследования (мульти-параметрическая магнитно-резонансная томография, остеосцинтиграфия, спиральная компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости) данных за отдаленные метастазы не выявлено. По данным многопараметрической МРТ (мпМРТ) подтвержден факт локализованного РПЖ очаги с неоднородно пониженным сигналом по Т2 ВИ и неоднродно повышенным на DWI – 18х23х20 мм в левой и 7х5 мм в правой доле ПЖ, при отсутствии экстракапсулярного роста и распространения опухоли на семенные пузырьки. Таким образом, выставлен диагноз: злокачественное образование (ЗНО) предстательной железы cT2cN0M0 II стадия, II клиническая группа [5]. В феврале 2016 года пациенту выполнена брахитерапия с использованием связанных полиглактиновой нитью микроисточников «IsoCord» («Bebig», Россия) с применением 3D-стереотаксической приставки под контролем спирального компьютерного томографа [3,5,6,7]. Планирование оптимального расположения радиоактивных источников внутри предстательной железы на основании изображений, полученных при помощи компьютерной томографии и ПЭТ/КТ с 11С-холином и 68Ga-ПСМА. Планирование и постимплантационная дозиметрия выполнялось с помощью специального программного обеспечения «Variseed 7.1» («Varian», США). Перед брахитерапией пациенту проводилась антиандрогенная терапия. При динамическом наблюдении проводилось определение ПСА каждые 3 месяца. Через 3 месяца – 0,54 нг/мл, 6 месяцев – 0,82 нг/мл, 9 месяцев – 3,41 нг/мл, 12 месяцев – 4,2 нг/мл, 16 месяцев – 6 нг/мл. С учетом прогрессивного увеличения значений ПСА пациенту на базе ФГБУ « Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» выполнена ПЭТ/КТ с двумя радиофармпрепаратами (РФП): 11С-холином и 68Ga-ПСМА. По данным обследования в центральных отделах предстательной железы отмечается повышенный захват обоих РФП: SUVПСМА – 7,21, SUVхолин – 5,91, данных, свидетельствующих о регионарном и отдаленном распространении злокачественного процесса не обнаружено. Пациенту предложены различные методы лечения рецидива заболевания, такие как сальважная простатэктомия, дистанционная лучевая терапия, брахитерапия и андрогенная блокада, так же разъяснены возможные осложнения по каждому из видов лечения. Выбор пациента отдан в пользу брахитерапии. Основными дозиметрическими параметрами, характеризующими качество имплантации, являются: D90 (количество дозы переданное 90% объёма органа мишени, в нашем случае предстательной железе) и V100 (объём органа мишени получивший 100% предписанной дозы) [1-5]. При просмотре заключения постимплантационной дозиметрии выявлено: V100 – 62%, D90 – 90 Гр. Данный результат говорит о том, что имплантация является неудовлетворительной. В связи, с чем пациент был взят на особый контроль. Следует отметить, что плохой результат постимплантационной дозиметрии говорит о высоком риске возникновения рецидива.

Результаты. Полученные данные ПЭТ/КТ были совмещены с результатами предимплантационного исследования на компьютерном томографе. Это позволило точно выделить участок накопления РФП в предстательной железе и спланировать имплантацию в зону интереса, с наименьшим поражением органов риска.

Выводы. На данном клиническом примере выявлен неудовлетворительный результат постимплантационной дозиметрии, что уже являлось показанием для проведения реимплантации источников в «холодные» зоны. Возможность проведения брахитерапии с использованием компьютерного томографа позволяет с высокой точностью установить микроисточники в зону накопления РФП по данным ПЭТ/КТ с 11С-холином или 68Ga-ПСМА и минимизировать осложнения со стороны органов риска. В нашем «Центре» имеется возможность выполнять не только постимплантационную дозиметрию, с целью оценки проведенного лечения вне зависимости от метода имплантации, но и проводить коррекцию «холодных» зон, что так же позволяет максимально снизить риск развития местного рецидива.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brian J. Davis, Eric M. Horwitz, W. Robert Lee, Juanita M. Crook, Richard G. Stock, Gregory S. Merrick, at al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for transrectal ultrasound-guided permanent prostate brachytherapy.
2. Ash D, Flynn .A, Bairermann J, ei ol. ESTRO/EAU/EGRTC recommendations on permanent seed implantation for localized prostate cancer. *Radiother Oncol* 2000:57:315-321.
3. Кутрувелис П. Новый метод лечения рака предстательной железы. – М.: ИД "Открытое Решение", 2007. – 168 с.
4. Mottet N, et al. EAU guidelines of prostate cancer. Available at: http://www.uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Prostate-Cancer-2016.pdf. Last accessed October 2016.
5. Зырянов А.В., Ощепков В.Н., Свиридов П.В., Баранов А.В., Бирюков В.А., Коротков В.А, Вишнинский А.А. и др. Рекомендации по лечению рака предстательной железы с помощью низкодозной перманентной внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии). Онкоурология. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015. № 2. С. 37–46.
6. Каприн А.Д., Паньшин Г.А., Альбицкий И. А. Миленин К.Н., Цыбульский А.Д., Харченко В.П. Новая медицинская технология. Брахитерапия (локализованного) рака предстательной железы. Разрешения ФС№ 2009/218 от 27.07.2009 г.
7. Цыб А.Ф., Карякин О.Б., Бирюков В.А., Неледов Д.В., Русецкий С.С., Свиридов П.В., и др. Новая медицинская технология. Внутритканевая лучевая терапия (брахитерапия) рака предстательной железы. Разрешения ФС№ 2010/180 от 17.05.2010 г.

Адаптивная брахитерапия рака предстательной железы

А.А. Молоков
ООО «Технологии радиотерапии»

Adaptive brachytherapy for prostate cancer

A.A. Molokov
«Radiotherapy technologies» LTD

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) занимаел в 2015 году четвертое место (6,6%) в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями, а в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России – второе место (14,4%), после заболеваний трахеи, бронхов, легкого (17,8%) [1]. Приросту («грубый» показатель на 100 тыс. мужского населения) РПЖ, по сравнению с 2014, немного снизился (143,88%) и составляет 135,5%, среднегодовой темп роста за последние 10 лет является самым высоким, составляя 7,76%. Метод внутритканевой брахитерапии высокой мощностью дозы (HDR) РПЖ получил новое развитие в последнее десятилетие, благодаря внедрению в клиническую практику современных гамма-терапевтических комплексов, основанных на автоматическом последовательном введении источника ионизирующего излучения с прецизионной точностью в целевой объем. На сегодняшний день высокий градиент дозы (около 20% на 1 мм), создаваемый современными гамма-терапевтическими комплексами, позволяет создавать оптимальные дозы облучения в объеме опу-

холи, необходимые для ее разрушения без выраженных лучевых реакций в окружающих органах и тканях. Одна из трудностей при лечении РПЖ возникает из-за того, что многие ранние стадии заболевания, обнаруживаемые тестом простат специфического антигена (ПСА), никогда не становятся метастатическими [2]. Перед тем как опухолевая клетка станет метастатической, в ней должны повредится многие системы управления, что может происходить довольно длительное время. Таким образом, определение типа РПЖ, (метастатический или нет) является актуальной проблемой, поскольку из-за неопределенности в предсказании многие больные подвергаются, в настоящее время не обязательным воздействиям. По этой причине проводятся исследования направленные на выявление предикторов, которые помогли бы онкологам делать определенные выводы по поводу необходимости применения таких воздействий. В связи с тем, что сеанс брахитерапии проводится под спинномозговой анестезией есть возможность получения биопсийного материала без дополнительной травматизации пациента, с того же операционного поля, как и при сеансе. Использование полифокальной трансперириальной биопсии позволяет получить информацию об объемном распределении «положительных» биоптатов, что позволяет подвести дополнительную дозу облучения («boost») на клинически значимые участки поражения. Кроме этого, появляется возможность определить «отклик» проведенного воздействия и необходимости дополнительного или достаточности подведенного. Таким образом открывается возможность проведения адаптивной брахитерапии РПЖ.

Цель. Разработка методики адаптивной брахитерапии РПЖ. Совместная оценка современных не инвазивных методов исследований ПЭТ-КТ, МРТ и полифокальной трансперириальной биопсии предстательной железы во время сеанса брахитерапии.

Материалы и методы. Традиционно радикальная простатэктомия считается «золотым» стандартом в лечении РПЖ, однако в последние годы успехи в лечении РПЖ с помощью воздействия ионизирующего излучения, заметно пошатнули авторитет «золотого» стандарта. P.A. Kupelian и соавт. [3] сравнили результат лечения 2991 больного в Cleveland Clinic и Memorial Sloan Kettering, которым были назначеныв зависимости от метода лечения: радикальная простатэктомия, наружная лучевая терапия 72 Гр, брахитерапия и комбинация брахитерапии и наружной лучевой терапии. Пациенты, которым была назначена радикальная простатэктомия, были моложе, заболевание у них протекало более благоприятно; 21% больных был назначен 6-месячный курс неоадъювантной гормональной терапии (преимущество тем, кто получал лучевую терапию). Самые высокие показатели 5-летней выживаемости без прогрессирования были зарегистрированы в следующих группах: радикальная простатэктомия – 81%, наружная лучевая терапия 72 Гр – 81%, брахитерапия – 83%, брахитерапия + наружная лучевая терапия – 77%. Предикторами выживаемости без прогрессирования служили уровень ПСА до лечения, оценка по шкале Глисона и продолжительность лечения (годы), но не стадия Т или назначение гормональной терапии. Результаты лучевых методов лечения оказались сравнимы и даже лучше хирургических. При использовании полифокальной трансперириальной биопсии во время первого сеанса брахитерапии возможно получить объемное распределение «положительных» биоптатов с целью проведения дополнительного фокального воздействия на зоны значимого клинического поражения во время последующих сеансов брахитерапии. Биопсийный материал полученный на последующих сеансах использовать с целью корректировки фокального воздействия и оценки «отклика» подведенной дозы. По результатам контрольной биопсии, через 3-4 месяца, оценить результаты проведенной брахитерапии. В последнее время активно развиваются и применяются не инвазивные методы диагностики РПЖ, такие как ПЭТ-КТ и МРТ. Использование современных дозиметрических систем планирования позволяет совмещать изображения разных модальностей ПЭТ-КТ, МРТ, УЗИ, а совместное использование с данными полифокальной трансперириальной биопсии открывает новые возможности оценки как диагностических мероприятий, так и эффективность проведенной терапии.

Результаты. Использование результатов полифокальной трансперириальной биопсии во время сеансов брахитерапии РПЖ позволяет применить метод дополнительного фокального воздействия на клинически значимые зоны поражения предстательной железы. Возможна корректировка дозиметрического плана с учетом данных биопсии. В период с июня 2013 по июль 2017 года выполнено 37 полифокальных трансперириальных биопсий во время сеансов брахитерапии. Полученные данные необходимо систематизировать в зависимости от подведенной дозы и метода лучевого воздействия. Корректировка дозиметрических планов проведена по результатам 6 биопсий.

Выводы. Проведение трансперириальной полифокальной биопсии во время первого сеанса брахитерапии РПЖ позволяет скорректировать дозиметрический план с учетом полученных данных и провести дополнительное фокусированное воздействие на клинически значимые зоны поражения предстательной железы. Полученные данные необходимо сопоставить с не инвазивными методами диагностики (ПЭТ-КТ, МРТ) до и после проведенного лечения для получения корреляционной зависимости. Требуется дальнейшее изучение полученных результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2015 году. [Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В.], – М: 2017, с 9, 15, 99.
2. Сомпайрак Л. Что такое рак? М.: *Техносфера* 2006, 112 с.
3. Kupelian P.A., Potters L., Khuntia D. et. al. Radical prostatectomy, external beam radiotherapy 72 Gy, permanent seed implantation, or combined seeds/external beam radiotherapy for stage T1-T2 prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004. Vol. 58. P. 25-33.

Современные направления в области низкодозной брахитерапии

Томас Оливер Хенкель
Берлин, Германия

Current Trends in the Development of LDR Brachytherapy

Dr. Thomas Oliver Henkel
MVZ Ihre Urologen GbR, Berlin , Germany

Введение: В 90-х годах прошлого века в направлении низкодозной брахитерапии наступило «возрождение» в разных странах мира. Данный метод, основанный на направленном трансперинеальнном доступе, был внедрен в 1980-х годах, после того, как открытые радионуклидные источники были запрещены из-за технических неудач. В 1990-х годах многие специалисты-радиологи и урологи начали проводить все больше имплантаций для лечения локализованного рака предстательной железы (РПЖ), что привело к созданию и модернизации крупных центров по установке имплантов

для брахитерапии. Монотерапия рекомендована пациентами с раком низкого риска. Пациентам с высоким риском (а также при наличии заболеваний лимфатических узлов неясного генеза) рекомендуется проходить дополнительные сеансы облучения, а также абляционную гормональную терапию в течение двух лет.

Сегодня низкодозная брахитерапия наряду с активным наблюдением, внешним облучением и хирургическим вмешательством, является подходом, указанным в рекомендациях по лечению онкологических заболеваний низкого риска (например, Рекомендации по лечению рака ПЖ Американской Урологической Ассоциации, Европейской Ассоциации Урологов, Немецкого Общества Урологов). Низкодозную брахитерапию можно считать вариантом конформной лучевой терапии из-за беспрецедентной способности направленно воздействовать на опухоль значительной дозой радиации, минимизируя вред окружающим нормальным структурам.

В 2012 году Исследовательская группа по изучению результатов лечения рака ПЖ провела обзор литературы на тему эффективности низкодозной брахитерапии [1]. Исследование включало более 50 000 пациентов с заболеванием низкого, промежуточного и высокого риска, которых лечили различными способами. Среди методов лечения были дистанционная лучевая терапия, радикальная простатэктомия, протонная терапия, андрогендепривационная терапия, лечение высокоэффективным сфокусированным ультразвуком или криотерапия. Среди критериев, которыми руководствовались в исследовании, были: четкое разбиение на группы риска перед началом лечения, медиана по последующему наблюдение в течение 5 лет, включение хотя бы 100 пациентов с болезнью низкого или промежуточного риска и 50 пациентов с болезнью высокого риска. При которых использование дистанционной лучевой терапии, больные получали как минимум 72 Гр на ПЖ

Пациенты с РПЖ низкого риска, получавшие разовую низкодозную брахитерапию, демонстрировали отличную выживаемость без рецидива PSA, продолжавшиеся долгое время после лечения. Результаты такой терапии сопоставимы с результатами дистанционной лучевой терапии и радикальной простатэктомии. Potters и соавт. приводят данные по 12-летним уровням выживаемости без рецидива по биохимическим параметрам для 89% пациентов с РПЖ низкого риска, которые проходили курс низкодозной брахитерапии [2].

Группа из Сиэтла подтвердила данный результат, сообщив о 15-летних уровнях выживаемости без рецидива для 85,9% пациентов с РПЖ низкого риска, которые проходили курс никодозной брахитерапии [3]. Для этого не требовалось дополнительной дистанционной лучевой терапии и радикальной простатэктомии, однако можно было использовать гормон-абляционную терапию для снижения размеров ПЖ перед брахитерапией.

Будущее низкодозной брахитерапии определяют два разных направления, которые показали, что данный метод в комбинации с другими или сам по себе может достичь результатов, сопоставимых с теми, которые можно достичь другими терапевтическими подходами.

Направление 1. Обычно низкодозную брахитерапию проводят так, что она затрагивает ПЖ целиком, однако в последнее время в некоторых центрах начали проводить фокусную брахитерапию, в ходе которой задействована только часть железы. Облучение определенной части органа/региона с четко установленным заболеванием может сократить токсические эффекты лечения, сохраняя при этом такие же клинические результаты, если сравнивать с облучением всего органа. Улучшения качества жизни касаются таких аспектов, как сокращение недержания мочи, симптомов, связанных с прямой кишкой и улучшение эрекции. Частными случаями фокусной терапии являются ультрафокусная терапия, а также добавление фокусного облучения вдобавок к общему облучению железы, а также обучение половины органа [4-6].

Направление 2. В недавних публикациях все более прочно устанавливается доказательство того, что рак ПЖ высокого риска можно вылечить с помощью радиационной терапии совмещенной модальности. Так, низкодозную брахитерапию используют для усиления дозы уже существующего, внешнего облучения (общая доза 78 Гр, всего 39 фракций) [7,8]. В ходе ретроспективных исследований [9,10], а также в трех проспективных рандомизированных исследованиях, в которых сравнивали радиационную терапию совмещенной модальности с дистанционной лучевой терапией повышенной дозы [11-13], это было подтверждено высокоточными биохимическими анализами. Будет ли данный подход положительно влиять на выживаемость без метастазов, онко-специфическую выживаемость и общую выживаемость, будет выяснено рандомизированными исследованиями в ходе длительных послеоперационных наблюдений.

Цель. Обзор последних публикаций показал, что низкодозная брахитерапия – недостаточно распространенный метод. Существует несколько причин упадка частоты его применения в США за последние 10 лет; похожие причины наблюдаются и по всему остальному миру [14].

Во-первых, необходимо отметить резкий скачок количества роботизированных простатэктомий. До внедрения роботизированных технологий, в начале 2000-х, примерно в 44% случаях заболевание лечили хирургическими методами; к 2010 г. эта доля увеличилась до 60% [15]. Во-вторых, технология дистанционной лучевой терапии стала гораздо более сложной и включает радиационную терапию модулированной интенсивности (РТМИ), стереотаксическую радиотерапию и протонную терапию. В лечении РПЖ в США уже почти полностью перешли от традиционного метода дистанционной лучевой терапии к РТМИ: за последнее десятилетие доля использования нового метода возросла с 0,15% в 2000 г. до 95,9% в 2008 г. В-третьих, стоимость проведения РТМИ в США выше, по сравнению с брахитерапией. Этот и другие факторы привели к тому, что сейчас существуют специализированные урологические центры, в основном применяющие только РТМИ для лечения РПЖ [16]. Четвертая причина заключается в возможности развития клинических осложнений при проведении брахитерапии недостаточного качества [17]. В-пятых, требуется слишком много усилий, чтобы правильно обучать специалистов-онкологов и радиологов выполнению брахитерапии ПЖ. J. Compton и соавт. отмечают, что по данным Аккредитационного совета по последипломному медицинскому образованию (США), среднее количество операций с интерстициальной тканью ПЖ в США сократилось на 25% за пятилетний период [18]. Что касается специалистов, имеющих недостаточный опыт проведения брахитерапии, то на решение о выполнении данной операции могут негативно повлиять жесткие требования, устанавливаемые Комиссией по ядерному надзору (США). Например, если больной получает даже незначительно меньше дозы, чем требуется, комиссия классифицирует это как ошибку, которая заносится в отчетность [19]. В результате выполнение брахитерапии связано с повышенным уровнем ответственности.

Впрочем, даже принимая во внимание вышеуказанные факторы, стоит помнить, что низкий процент осложнений и финансовые затраты, сопоставимые с другими методами, делают брахитерапию стратегией, которая является наиболее эффективной с экономической стороны в начале лечения [20]. С учетом вышеизложенного, низкодозная брахитерапия имеет много преимуществ, что способствует дальнейшему использованию данного метода в лечении различных заболеваний.

Материалы и методы. С использованием нескольких цифровых архивов (PubMed, Medline, Cochrane Library, DIMDI) мы провели обзор данных литературы, имеющих отношение к низкодозной брахитерапии. Монотерапию считают оптимальной для пациентов с РПЖ низкого риска, которые активно наблюдаются у врача и которым также можно предложить альтернативную терапию. Низкодозную брахитерапию можно также использовать для лечения больных с РПЖ среднего риска с благоприятным прогнозом. Данный метод также можно совмещать с дистанционной лучевой терапией для лечения пациентов с неблагоприятным прогнозом, имеющих РПЖ среднего или высокого риска (при наличии дополнительной гормон-абляционной терапии).

Результаты. Направление 1. Существующих данных по применению фокусной брахитерапии недостаточно на данный момент. Только несколько медицинских центров сообщили о краткосрочных результатах такого лечения. В то время, как J Cosset и соавт. показали, что брахитерапию можно проводить без особых затруднений, пока нет данных о длительном послеоперационном наблюдении и рано говорить о выживаемости без

рецидивов. В отношении уротоксичности в течении 6 месяцев, а также существенного восстановления, по данным Международного индекса эректильной функции на 6 и 12 месяцы после операции, можно говорить лишь о спорных и неоднозначных преимуществах метода [4].

R Laing и соавт. продемонстрировали, что дозиметрические параметры, с которыми облучают всю железу целиком или только половину органа, коррелируют с клиническими результатами. Постимплантационная дозиметрия, как было предложено национальными и международными стандартами по терапии всей ПЖ, является уникальным средством, устанавливающим дозовые параметры на основании долгосрочного клинического наблюдения. Другие возможности лечения, такие как криотерапия или лечение высокоэффективным сфокусированным ультразвуком не имеют такого преимущества, как послеоперационный контроль качества [5].

Направление 2. Увеличение дозы с помощью внешнего источника излучения или с помощью брахитерапии, дает возможность улучшить биохимические показатели. В исследовании ASCENDE-RT (Анализ осложнений, связанных с лечением, для рандомизированного исследования, направленный на сравнение низкодозной брахитерапии и внешнего облучения повышенной дозой для лечения больных с НПЖ среднего и высокого риска) было показано, что мужчины, подвергнутые внешнему облучению повышенной дозы (общая доза 78 Гр, всего 39 фракций), имели в два раза более высокую вероятность получить рецидив по биохимическим параметрам, по сравнению с мужчинами, получавшие низкодозную брахитерапию с небольшим усилением. Однако пациенты, получившие низкодозную брахитерапию, были в большей степени подвергнуты токсическим эффектам лечения, недержанию мочи и во многих случаях требовалось введение катетера. Также наблюдалось значительное снижение качества жизни в отношении физического состояния пациентов и их урологического статуса на 6 год после лечения [8].

Заключение. Брахитерапия является пациент-ориентированным методом с минимальной инвазивностью, предусматривающим короткие и удобные планы лечения, что позволяет больным быстро возвращаться к нормальной жизни, что, разумеется, им нравится. К тому же, стоимость брахитерапии сравнима с другими методами лечения, что делает метод эффективным с экономической точки зрения. Однако за последнее десятилетие наблюдался существенный спад применения брахитерапии [21]. Тем не менее, существуют два направления, благодаря которым такая тенденция может измениться, и низкодозная брахитерапия останется актуальным методом лечения некоторых групп пациентов.

Направление 1. Концепция низкодозной брахитерапии отлично подходит для фокусного лечения, поскольку она основана на радиобиологической эффективности и противоопухолевой активности при лечении всей железы. Брахитерапия половины органа является приемлемым компромиссом между брахитерапией ПЖ целиком и ультрафокальной брахитерапией, при которой затрагивается только конкретный участок органа с минимальными «краевыми эффектами». Данный подход также позволяет, если понадобится, проводить обработку другой половины в будущем. Однако расчет дозы для такого повторного лечения может оказаться затруднительным, поскольку половина железы в таком случае уже была ранее подвергнута облучению в течение первого сеанса.

Направление 2. Радиотерапия совмещенной модальности предлагает новые возможности пациентам онкологическими заболеваниями высокого риска [22]. Совмещение брахитерапии с внешним облучением показывает прекрасные результаты, судя по биохимическим данным. Вполне вероятно, что с течением времени станет ясно, что метод оправдает себя в предотвращении метастазов и увеличит общую выживаемость. Поскольку в исследовании ASCENDE-RT было показано большое количество побочных эффектов, для снижения токсических эффектов и улучшения качества жизни следует использовать импланты исключительно высокого качества, что зависит от современных технологий визуализации и планирования лечения [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Grimm PD, Billiet I, Bostwick D et al. Comparative analysis of prostatespecific 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
2. Potters L, Morgenstern C, Calugaru E, et al. 12-year outcomes following permanent prostate brachytherapy in patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2005; 173: 1562–1566
3. Sylvester JE, Grimm PD, Wong J, Galbreath RW, Merrick G, Blasko JC. Fifteen-year biochemical relapse-free survival, cause-specific survival, and overall survival following ^{125}I prostate brachytherapy in clinically localized prostate cancer: Seattle experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 81: 376–81
4. Cosset JM, Cathelineau X, Wakil G, et al. Focal brachytherapy for selected low risk prostate cancers: a pilot study. *Brachytherapy* 2013;12:331–7.
5. Laing R, Franklin A, Uribe J, et al. Hemi-gland focal low dose rate prostate brachytherapy: An analysis of dosimetric outcomes. *Radiother Oncol* 2016;121:310 – 315.
6. Tong W, Cohen G, Yamada Y Focal low-dose rate brachytherapy for the treatment of prostate cancer. *Cancer Management and Research* 2013:5 315-325
7. Spratt D, Soni, P, McLaughlin P, et al. American Brachytherapy Society Task Group Report: Combination of brachytherapy and external beam radiation for high-risk prostate cancer. *Brachytherapy* 16 (2017) 1-12
8. Morris WJ, Tyldesley S, Rodda S, et al. Androgen Suppression Combined with Elective Nodal and Dose Escalated Radiation Therapy (the ASCENDE-RT Trial): An analysis of survival endpoints for a randomized trial comparing low-dose-rate brachytherapy boost to dose-escalated external beam boost for high- and intermediate-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017;98:275-285.
9. Bittner N, Merrick GS, Butler WM, et al. Gleason score 7 prostate cancer treated with interstitial brachytherapy with or without supplemental external beam radiation and androgen deprivation therapy: Is the primary pattern on needle biopsy prognostic? *Brachytherapy* 2013;12:14-18.
10. Fang LC, Merrick GS, Butler WM, et al. High-risk prostate cancer with Gleason score 8-10 and PSA level #15 ng/mL treated with permanent interstitial brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:992-996.
11. Hoskin PJ, Rojas AM, Bownes PJ, et al. Randomised trial of external beam radiotherapy alone or combined with high-dose-rate brachytherapy boost for localised prostate cancer. *Radiother Oncol* 2012;103:217-222.
12. Keyes M. ASCENDE-rt trial update and future directions in high risk disease. The utilization of MRI in LDR and HDR prostate brachytherapy: from diagnostics to response assessment. Houston, TX: MD Anderson Cancer Center; 2015.
13. Sathya JR, Davis IR, Julian JA, et al. Randomized trial comparing iridium implant plus external-beam radiation therapy with external-beam radiation therapy alone in node-negative locally advanced cancer of the prostate. *J Clin Oncol* 2005;23: 1192-1199.
14. Petereit DG, Frank SJ, Viswanathan AN, et al., Where have you gone, Brachytherapy? *J Clin Oncol* 2015; Vol 33: 1-3
15. Martin JM, Handorf EA, Kutikov A, et al. The rise and fall of prostate brachytherapy: Use of brachytherapy for the treatment of localized prostate cancer in the National Cancer Data Base. *Cancer* 120:2114-2121, 2014
16. Mitchell JM: Urologists' use of intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer. *N Engl J Med* 369:1629-1637, 2013
17. Bogdanich W. Failed prostate procedures at the Philadelphia VA. New York Times, June 20, 2009
18. Compton JJ, Gaspar LE, Shrieve DC, et al: Resident-reported brachytherapy experience in ACGME-accredited radiation oncology training programs. *Brachytherapy* 12:622-627, 2013
19. Richardson S. A 2-year review of recent Nuclear Regulatory Commission events: What errors occur in the modern brachytherapy era? *Pract Radiat Oncol* 2:157-163, 2012
20. Hayes JH, Ollendorf DA, Pearson SD, et al: Observation versus initial treatment for men with localized, low-risk prostate cancer: A cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 158:853-860, 2013
21. Mahmood U, Pugh T, Frank S, et al. Declining use of brachytherapy for the treatment of prostate cancer. *Brachytherapy* 13:157-162, 2014
22. Morris W. Is ASCENDE-RT still pertinent? Is LDR-PB obsolete? Available at: pdf 2016. Accessed July 20, 2016.

БЕБИГ
ТОЧНО В ЦЕЛЬ

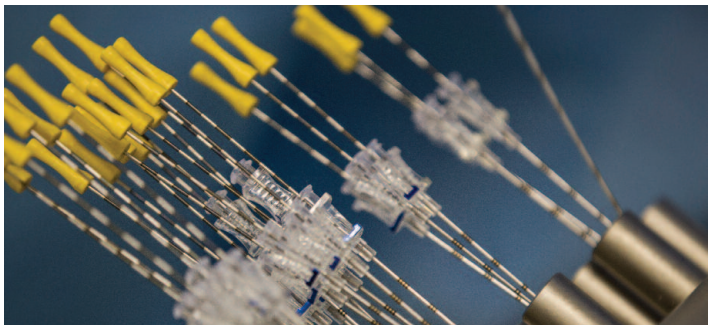
Технологии, побеждающие рак

Комплексное оснащение отделений брахитерапии в медицинских центрах в России и странах СНГ

Низкодозная брахитерапия

Микроисточники на основе йода-125 для лечения рака простаты

Низкодозная брахитерапия - имплантация микроисточников радиоактивного излучения на основе йода-125 непосредственно в пораженный орган.



Микроисточники размером 4,5 X 0,8 мм состоят из:
- Плотно запаянной титановой капсулы
- Пористого керамического сердечника, пропитанного радиоактивным йодом 125
- Золотого маркера

Собственная автоматизированная линия полного цикла для производства микроисточников по европейским стандартам
- позволяет компании «БЕБИГ» упростить логистику и сократить сроки поставки микроисточников в медицинские учреждения любого региона России;
- дает возможность осуществлять поставки микроисточников с разным номиналом активности в зависимости от запросов врачей или получать микроисточники в небольших количествах для лечения конкретного больного;
- гарантирует европейское качество отечественных медицинский изделий.

Линия производства микроисточников I-125

Высокодозная брахитерапия

Источники: Ir-192 и Co-60
Оборудование: SagiNova, Multisource
Программное обеспечение: SagiPlan, HDR Plus
Аппликаторы для высокодозной брахитерапии

Интраоперационная лучевая терапия

Оборудование: Mobetron

Техническое постгарантийное обслуживание

Россия, 109044, Москва,
ул.Воронцовская, д.20, подъезд 4

+7 (495) 780-92-68
+7 (495) 780-92-69

info@bebig.ru
Сайт: bebig.ru
Сайт для пациентов: рпж.онлайн

Инструкция для авторов журнала «Экспериментальная и клиническая урология»

Журнал публикует статьи по вопросам экспериментальной и клинической урологии, смежным и пограничным медицинским дисциплинам (андрология, онкоурология, урогинекология, детская урология, туберкулез мочеполовых органов и др.).

В журнале публикуются оригинальные и дискуссионные статьи, лекции, обзоры литературы, клинические наблюдения, методические рекомендации, новые медицинские технологии, другие методические материалы.

ОБЩИЕ ПРАВИЛА

Рукопись статьи должна быть представлена в 2 экземплярах, напечатанна стандартным шрифтом Times Roman 12 через 1,5 интервала на одной стороне бумаги А4 с полями в 2,5 см по обе стороны текста. Рукопись статьи должна иметь:

1. **Титульный лист;**
2. **Резюме на русском языке** (объемом 1700 знаков, включая пробелы);
3. **Ключевые слова;**
4. **Введение;**
5. **Материалы и методы;**
6. **Результаты;**
7. **Обсуждение;**
8. **Заключение/Выводы;**
9. **Таблицы;**
10. **Подписи к рисункам;**
11. **Иллюстрации;**
12. **Библиография** (не более 20 наименований для оригинальной статьи и 50 – для литобзора).

Страницы должны быть пронумерованы.

Все материалы представляются также на электронном носителе в редакторе Microsoft Word (не ниже 93-97 версии) на адрес 105425, Москва, 3 Парковая ул. 51, орг-метод. отдел или направляться по электрономму адресу: ecuro@yandex.ru.

К рукописи должно прилагаться официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице статьи должна быть виза и подпись руководителя учреждения, заверенная печатью учреждения. На последней странице – подписи всех авторов. Все представленные статьи рецензируются и обсуждаются на редакционной коллегии.

Титульный лист должен содержать:

1. Название статьи;
2. Фамилии, инициалы, место работы всех авторов;
3. Полное наименование учреждения, в котором выполнялась работа;
4. Фамилию, имя, отчество, полный почтовый адрес, номера телефона и e-mail автора, ответственного за контакты с редакцией;

Резюме печатается на отдельной странице, должно содержать 1700 знаков. Там же должны помещаться «ключевые слова».

Текст. Объем оригинальной статьи не должен превышать 8-10 машинописных страниц, объем клинических наблюдений – 3-4 страниц. Объем лекций и обзоров не должен превышать 12-15 страниц.

СТРУКТУРА ОРИГИНАЛЬНЫХ СТАТЕЙ

ВВЕДЕНИЕ

В нем формулируется цель и задачи исследования, кратко сообщается о состоянии вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Приводятся характеристики материалов и методов исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и рисунках. В рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах. Рисунки и фотографии рекомендуется представлять в цветном изображении. Фотографии представлять в формате .jpg с разрешением 600 dpi. Материал должен быть подвергнут статистической обработке. Подписи к иллюстрациям печатаются на той же странице через 1,5 интервала с нумерацией арабскими цифрами соответственно номерам рисунков. Подпись к каждому рисунку состоит из названия и объяснений. В подписях к микрофотографиям необходимо указать степень увеличения. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ).

ТАБЛИЦЫ

Каждая таблица печатается на отдельной странице через 1,5 интервала и должна иметь название и порядковый номер, соответствующий упоминанию в тексте. Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок.

ОБСУЖДЕНИЕ

Надо выделять новые и важные аспекты исследования и по возможности сопоставлять их с данными других авторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Должно отражать основное содержание и выводы работы.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ССЫЛОК

Библиографические ссылки в статье обозначаются номерами в порядке цитирования в квадратных скобках. Список литературы составляется в соответствии с ГОСТом Р 7.0.5-2008 и печатается на отдельном листе через 1,5 интервала. Предпочтительны ссылки на литературу не более 5-7-летней давности.

Порядок составления списка следующий:

- **Для книг** – фамилия и инициалы автора (авторов), полное название, место и год издания, издательство, общее количество страниц;
- **Для глав в книгах** и статей в сборниках – фамилию и инициалы автора (авторов), полное название статьи, «В кн.: или «In:», полное название книги, фамилию и инициалы редактора (редакторов), место и год издания, издательство, номера первой и последней страниц,
- **Для журнальных статей** – фамилию и инициалы всех авторов, полное название статьи, название журнала, том издания, номер, номера первой и последней страниц.
- **Для диссертаций** – фамилия и инициалы автора, докторская или кандидатская, полное название работы, год и место издания.

Редколлегия оставляет за собой право редактировать материалы, представлять комментарии к публикуемым материалам, отказывать в публикации.

Если статья не принимается к печати, то рукопись не возвращается и автору отсылается аргументированный отказ.

Etta

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)

Сделанов в России
E-mail: **info@ettagroup.ru**

Производитель ООО «ЭТТА»
ettagroup.ru

«Сущности не следует умножать без необходимости».

«Напрасно пытаться посредством большего делать то, что может быть сделано посредством меньшего».

Оккам Уильям (1285-1347)
английский теолог, философ-схоласт, логик

ISSN 2222-8543
170004
9 772222 854006

Москва 2017
www.ecuro.ru

Журнал «Экспериментальная и клиническая урология» включен в обновленный Перечень ВАК от 2015 года.