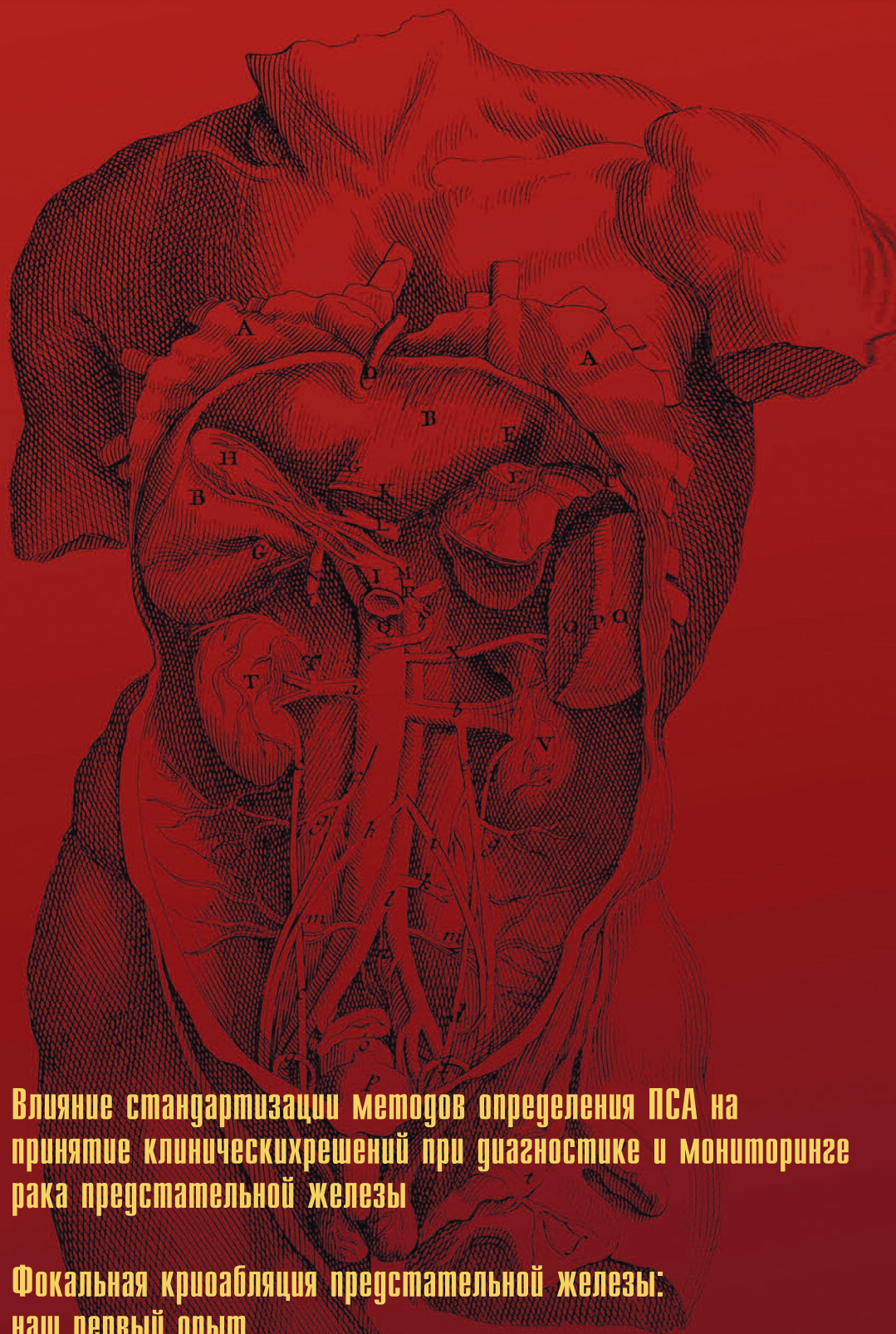


УРОЛОГИЯ



Влияние стандартизации методов определения ПСА на принятие клинических решений при диагностике и мониторинге рака предстательной железы

Фокальная криоабляция предстательной железы: наш первый опыт

Спонтанная ритмическая активность органов мочевой системы: роль интерстициальных клеток, биологическая значимость, патофизиологические аспекты



Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2005-2010 годах

Analysis of urological morbidity in the Russian Federation within the period of 2005-2010

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

The present study was devoted to the analysis of urological morbidity rate, according to official health care statistics in order to obtain objective information about the status of urological services in the Russian Federation in general, and in some particular regions for period of 2005-2010. We analyzed data on different urological diseases including glomerular, tubulointerstitial kidney diseases, other diseases of kidney and ureter, chronic renal failure, urolithiasis, prostate gland diseases, malignant neoplasms of urinary bladder, prostate gland and kidneys. We evaluated the incidence of bladder and prostate neoplasms, its morbidity dynamics and mortality rates of diseases of the genitourinary system, malignant neoplasms of the urinary tract and male reproductive organs. The results showed that the information available in accessible sources on urological and oncurological morbidity allow to make some preliminary conclusions on the evaluation of the effectiveness of national health care system during the term of national project "Zdorove", but its volume is insufficient. Obviously we need the introduction of innovative technologies in the organization of statistics, as well as creation of a register of urological diseases with extensive detailed specification of nosological forms and statistics data. Undoubtedly there is a positive tendency of increase of oncuro pathology detection rate at periodic health examinations.

О.И. Аполихин, А.В. Сивков, Т.В. Солнцева, В.А. Комарова
НИИ урологии Минздрава России, Москва

С 2006 г. в нашей стране стартовала программа по повышению качества медицинской помощи в рамках реализации приоритетного национального проекта «Здоровье», объявленная Президентом Российской Федерации В.В. Путиным в 2005 г. В послании Президента РФ Д.А. Медведева Федеральному Собранию Российской Федерации в конце 2010 г. были отмечены рекордная за последние 20 лет рождаемость (по сравнению с 2005 г. она увеличилась более чем на 21%) и снижение смертности, а также рост среднего возраста населения России на три года – до 69 лет по сравнению с 2006 г. [1]. По оценке депутата Госдумы Татьяны Яковлевой за пятилетний срок реализации этого нацпроекта страна наконец-то смогла выбраться из демографической ямы. На 9% была снижена общая смертность населения, в том числе младенческая – на 22,7%, материнская – на 15,4%. На 18,7% повысилась рождаемость. Убыль населения страны сократилась более чем в 2 раза, а продолжительность жизни увеличилась на 2,5 года. В 2009 г. в России родилось 1,764 млн детей, что на 50 тыс. больше, чем в 2008 г. При этом количество умерших сократилось на 62 тыс. человек. Особенно важно, что показатели рождаемости и смертности улучшились во всех федеральных округах (из материалов информационного агентства «ФК-

НОВОСТИ»). Однако, по оценке некоторых других экспертов, существенно изменить ситуацию в здравоохранении не удалось. Главным предметом для критики является простой медицинский оборудование [2]. В 2009 г. Росздравнадзор проверил более 1,55 тыс. лечебно-профилактических учреждений, почти в половине из них диагностическое оборудование не используется. Наибольшее количество учреждений, в которых простаивает поставленное в рамках приоритетного Национального проекта «Здоровье» оборудование, зафиксировано в Московской и Волгоградской областях, Республике Бурятия, Камчатском крае. Основной же причиной данного явления, по мнению Росздравнадзора, явилось «отсутствие подготовленных специалистов, расходных материалов и неисправность оборудования более трех месяцев». Для решения данной проблемы необходимо в каждом регионе не только осуществлять мониторинг, но и четко контролировать ход реализации нацпроекта «Здоровье» на всех уровнях, во всех населенных пунктах. И здесь важную роль должно выполнять Министерство здравоохранения и социального развития РФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения исследования была собрана и обобщена информация по основным показателям, характеризующим урологические,

в том числе и онкоурологические, заболевания в РФ в период 2005-2010 гг. на основании данных официальной статистики Министерства здравоохранения и социального развития РФ, отчетов региональных специализированных учреждений и федерального государственного статистического наблюдения.

Аналізу подвергались данные о заболеваниях мочеполовой системы, в том числе гломерулярных, тубулоинтерстициальных болезнях почек, других болезнях почки и мочеточника, почечной недостаточности, мочекаменной болезни, болезнях предстательной железы, злокачественных новообразованиях мочевого пузыря, предстательной железы и почки. Изучалась распространенность злокачественных новообразований мочевого пузыря и предстательной железы в России в 2005-2010 гг. и динамика заболеваемости ими, а также показатели смертности населения от болезней мочеполовой системы, злокачественных новообразований мочевых путей и мужских половых органов. Определялись максимальные и минимальные показатели частоты встречаемости урологических заболеваний на 100 000 населения по федеральным округам и регионам РФ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Заболевания мочеполовой системы

Абсолютное число зарегистрированных пациентов с заболеваниями мочеполовой системы в РФ в 2010 г. составило 15 775 855 человек, а показатель числа зарегистрированных больных на 100 000 всего населения равнялся 11 116,4. По сравнению с 2005 г. прирост абсолютного числа пациентов с заболеваниями мочеполовой системы составил +12,5% (рисунок 1), таким же оказался и прирост показателя числа зарегистрированных больных на 100 000 всего населения.

Максимальный показатель частоты встречаемости заболеваний мочеполовой системы на 100 000 всего населения в 2010 г. отмечался в Приволжском федеральном округе (12 968,5), а минимальный – в Северо-Кавказском федеральном округе (8773,9).

По регионам в 2010 г. максимальный показатель частоты встречаемости заболеваний мочеполовой системы на 100 000 всего населения был отмечен в Ненецком автономном округе – 27 877,0. Обращает на себя внимание высокий (более 15 000 на 100 000 всего населения) уровень встречаемости заболеваний мочеполовой системы в Алтайском крае (21 672,2), Чувашской республике (19 525,0), Самарской области (19 057,7), Ямало-Ненецком автономном округе (16 956,6), Ульяновской области (15 617,7), Владимирской области (15 405,2) и в городе Санкт-Петербурге (15 281,5). В 2005 г. уровень встречаемости заболеваний мочеполовой системы, превышавший 15 000 на 100 000 всего населения, отмечался в 5 регионах РФ* с максимумом (25 462,5) в Ненецком автономном округе.

Наиболее низкие (менее 7 000 на 100 000 всего населения) уровни встречаемости заболеваний мочеполовой системы в 2010 г. были зафиксированы в 6 регионах РФ: в Республике Северная Осетия-Алания (6278,0), Еврейской автономной области (6344,1), Ленинградской области (6785,6), Кабардино-Балкарской Республике (6834,3), Московской области (6850,6) и в Кировской области (6875,0). В 2005 г. столь низкие (менее 7000 на 100 000 всего населения) уровни встречаемости заболеваний мочеполовой системы отмечались в 8 регионах РФ* с минимумом в Республике Ингушетия (4828,7).

Абсолютное число зарегистрированных пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом заболевания мочеполовой системы в РФ в 2010 г. составило 6 841 850 чел., а показатель числа

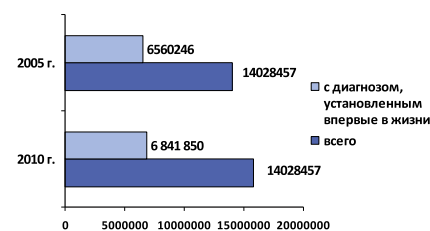


Рисунок 1. Показатели заболеваемости населения РФ болезнями мочеполовой системы в 2005 г. и в 2010 г. в абсолютных числах

таких больных на 100 000 всего населения равнялся 4821,1. По сравнению с 2005 г. прирост абсолютного числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом заболевания мочеполовой системы составил +4,3% (рисунок 1), таким же оказался и прирост показателя числа таких пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом на 100 000 всего населения.

Больше всего пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом заболевания мочеполовой системы на 100 000 всего населения в 2010 г. выявлялось в Приволжском федеральном округе (5783,4), а менее всего – в Северо-Кавказском федеральном округе (3622,4).

По регионам в 2010 г. максимальный показатель выявления пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом заболевания мочеполовой системы на 100 000 всего населения был отмечен в Ненецком автономном округе – 14 096,9. Высокий (более 7000 на 100 000 всего населения) уровень выявления таких больных с впервые в жизни установленным диагнозом отмечался в Алтайском крае (10 466,0), Чувашской республике (9519,8), Ямало-Ненецком автономном округе (8948,9), Самарской области (8321,3), Чукотском автономном округе (7972,7), Республике Алтай (7729,0), Ульяновской области (7252,5) и в Орловской области (7246,9). В 2005 г. самые высокие уровни выявления пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом заболевания мочеполовой системы (более 7 000 на 100 000 всего населения) отмечались

в 7 регионах РФ* с максимумом в Ненецком автономном округе – 15 829,8.

Низкие (менее 3000 на 100 000 всего населения) уровни выявления пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом заболевания мочеполовой системы в 2010 г. были зафиксированы в 9 регионах РФ: в Кабардино-Балкарской Республике (1788,8), Псковской области (2501,4), Чеченской Республике (2522,2), Республике Тыва (2539,3), Республике Ингушетия (2595,7), Республике Северная Осетия-Алания (2719,1), Московской области (2803,6), Курской области (2811,8) и в Еврейской автономной области (2857,2). В 2005 г. столь низкие (менее 3000 на 100 000 всего населения) уровни выявляемости таких больных с впервые в жизни установленным диагнозом отмечались в 8 регионах РФ* с минимумом в Республике Ингушетия (1679,2) [3, 4].

Гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек и другие болезни почки и мочеточника

Абсолютное число зарегистрированных пациентов с гломерулярными, тубулоинтерстициальными болезнями почек и другими болезнями почки и мочеточника в РФ в 2010 г. составило 2 307 635 чел., а показатель числа зарегистрированных больных на 100 000 всего населения равнялся 1626,1. По сравнению с 2005 г. прирост абсолютного числа этих пациентов составил +3,5% (ри-

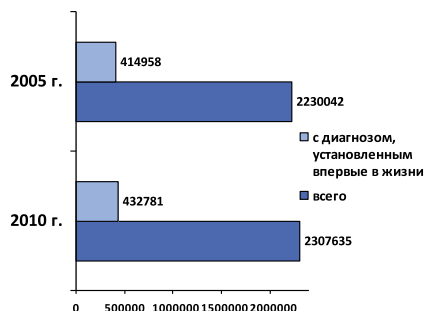


Рисунок 2. Показатели заболеваемости населения РФ гломерулярными, тубулоинтерстициальными заболеваниями почек и другими болезнями почки и мочеточника в 2005 г. и в 2010 г. в абсолютных числах

сунок 2), таким же оказался и прирост показателя числа зарегистрированных больных на 100 000 всего населения.

Максимальный показатель частоты встречаемости гломерулярных, тубулоинтерстициальных болезней почек и других болезней почки и мочеточника на 100 000 всего населения в 2010 г. отмечался в Приволжском федеральном округе (1919,4), а минимальный – в Уральском федеральном округе (1351,6).

По регионам в 2010 г. максимальный показатель частоты встречаемости гломерулярных, тубулоинтерстициальных болезней почек и других болезней почки и мочеточника на 100 000 всего населения был отмечен в Чувашской Республике – 3348,5. Обращает на себя внимание высокий (более 2500 на 100 000 всего населения) уровень встречаемости этой патологии в Забайкальском крае (3109,5), Алтайском крае (2945,1), Самарской области (2798,4), Республике Саха (Якутия) (2782,3), и в Республике Дагестан (2773,9). В 2005 г. столь высокие уровни встречаемости гломерулярных, тубулоинтерстициальных болезней почек и других болезней почки и мочеточника (более 2500 на 100 000 всего населения) отмечался в 5 регионах РФ* с максимумом в Агинском Бурятском автономном округе (3237,3), вошедшем впоследствии в состав Забайкальского края.

Наиболее низкие (менее 900 на 100 000 всего населения) уровни встречаемости гломерулярных, тубулоинтерстициальных болезней почек и других болезней почки и мочеточника в 2010 г. были зафиксированы в 4 регионах РФ: в Курганской области (732,5), Ставропольском крае (782,4), Нижегородской области (877,5), и в Московской области (881,7). В 2005 г. столь низкие (менее 900 на 100 000 всего населения) уровни встречаемости этой патологии отмечались в 10 регионах РФ* с минимумом в Вологодской области (542,2).

Абсолютное число зарегистрированных пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом

гломерулярных, тубулоинтерстициальных заболеваний почек и других болезней почки и мочеточника в РФ в 2010 г. составило 432 781 чел., а показатель числа таких больных с впервые в жизни установленным диагнозом на 100 000 всего населения равнялся 305,0. По сравнению с 2005 г. прирост абсолютного числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом гломерулярных, тубулоинтерстициальных заболеваний почек и других болезней почки и мочеточника составил +4,3% (рисунок 2), таким же оказался и прирост показателя числа таких пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом на 100 000 всего населения.

Больше всего пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом гломерулярных, тубулоинтерстициальных заболеваний почек и других болезней почки и мочеточника на 100 000 всего населения в 2010 г. выявлялось в Северо-Кавказском федеральном округе (542,6), а менее всего – в Центральном федеральном округе (221,9).

По регионам в 2010 г. максимальный показатель выявления пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом гломерулярных, тубулоинтерстициальных заболеваний почек и других болезней почки и мочеточника на 100 000 всего населения был отмечен в Республике Дагестан – 1124,2. Высокий (более 500 на 100 000 всего населения) уровень выявления таких больных с впервые в жизни установленным диагнозом отмечался в Алтайском крае (676,0), Чеченской республике (636,8), Республике Саха (Якутия) (566,6), Республике Алтай (511,1), и в Забайкальском крае (506,1). В 2005 г. высокий уровень выявления пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом гломерулярных, тубулоинтерстициальных заболеваний почек и других болезней почки и мочеточника (более 500 на 100 000 всего населения) был зафиксирован в 10 субъектах РФ* с максимумом в Республике Дагестан – 854,2.

Наиболее низкие (менее 175 на

100 000 всего населения) уровни выявления пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом гломерулярных, тубулоинтерстициальных заболеваний почек и других болезней почки и мочеточника в 2010 г. были зафиксированы в 5 регионах РФ: в Еврейской автономной области (89,2), Кировской области (132,9), Ставропольском крае (158,2), Воронежской области (160,3), и в Курской области (172,6). В 2005 г. столь низкие (менее 175 на 100 000 всего населения) уровни выявляемости таких больных с впервые в жизни установленным диагнозом отмечались в 9 регионах РФ* с минимумом в Вологодской области (82,1) [3, 4].

Мочекаменная болезнь

Абсолютное число зарегистрированных пациентов с мочекаменной болезнью в РФ в 2010 г. составило 760 237 чел., а показатель числа зарегистрированных больных на 100 000 всего населения равнялся 535,7. По сравнению с 2005 г. прирост абсолютного числа пациентов с мочекаменной болезнью составил +15,7% (рисунок 3), а показатель числа зарегистрированных больных на 100 000 всего населения имел прирост +15,8%.

Максимальный показатель частоты встречаемости мочекаменной болезни на 100 000 всего населения в 2010 г. отмечался в Дальневосточном федеральном округе (584,8), а минимальный – в Северо-Кавказском федеральном округе (362,7).

По регионам в 2010 г. максимальный показатель частоты встречаемости мочекаменной болезни на 100 000 всего населения был отмечен в Алтайском крае – 1167,7. Обращает на себя внимание высокий (более 800 на 100 000 всего населения) уровень встречаемости мочекаменной болезни в Ненецком автономном округе (1047,5), Республике Алтай (961,9), Магаданской области (834,1), Новгородской области (826,7), Амурской области (804,6) и в Республике Хакасия (800,1). В 2005 г. самые высокие показатели

частоты встречаемости мочекаменной болезни отмечались в Магаданской области (1081,3) и в Алтайском крае (1070,2). Во всех остальных регионах РФ* этот показатель был ниже 800 на 100 000 всего населения.

Наиболее низкие (менее 300 на 100 000 всего населения) уровни встречаемости мочекаменной болезни в 2010 г. были зафиксированы в 5 регионах РФ: в Еврейской автономной области (196,7), Республике Калмыкия (213,3), Республике Тыва (256,7), Карачаево-Черкесской Республике (260,6) и в Республике Ингушетия (299,8). В 2005 г. столь низкие (менее 300 на 100 000 всего населения) уровни встречаемости мочекаменной болезни отмечались в 13 регионах РФ* с минимумом в Эвенкийском автономном округе (172,9), вошедшем впоследствии в состав Красноярского края.

Абсолютное число зарегистрированных пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом мочекаменной болезни в РФ в 2010 г. составило 196 627 чел., а показатель числа таких больных на 100 000 всего населения равнялся 138,6. По сравнению с 2005 г. прирост абсолютного числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом мочекаменной болезни составил +9,1% (рисунок 3), таким же оказался и прирост показателя числа таких пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом на 100 000 всего населения.

Больше всего пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом мочекаменной болезни на 100 000 всего населения в 2010 г. выявлялось в Сибирском федеральном округе (163,7), а менее всего – в Северо-Кавказском федеральном округе (99,1).

По регионам в 2010 г. максимальный показатель выявления пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом мочекаменной болезни на 100 000 всего населения был отмечен в Республике Алтай – 541,9. Высокий (более 250 на 100 000 всего населения) уровень выявления таких больных с впервые

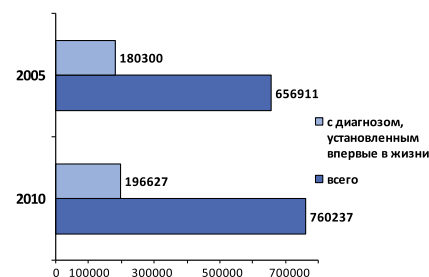


Рисунок 3. Показатели заболеваемости населения РФ мочекаменной болезнью в 2005 г. и в 2010 г. в абсолютных числах

в жизни установленным диагнозом отмечался в Алтайском крае (325,4), Ненецком автономном округе (274,3), Ямало-Ненецком автономном округе (263,5) и в Брянской области (254,8). В 2005 г. самые высокие уровни выявления пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом мочекаменной болезни (более 250 на 100 000 всего населения) были отмечены в 5 регионах РФ* с максимумом в Ямало-Ненецком автономном округе – 330,9.

Низкие (менее 60 на 100 000 всего населения) уровни выявления пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом мочекаменной болезни в 2010 г. были зафиксированы в 3 регионах РФ: в Кабардино-Балкарской Республике (39,3), Республике Калмыкия (43,4) и в Еврейской автономной области (56,2). В 2005 г. столь низкие (менее 60 на 100 000 всего населения) уровни выявляемости таких больных с впервые в жизни установленным диагнозом отмечались в 5 регионах РФ* с минимумом в Агинском Бурятском автономном округе (27,1), вошедшем впоследствии в состав Забайкальского края [3, 4].

Почечная недостаточность

Абсолютное число зарегистрированных пациентов с почечной недостаточностью в РФ в 2010 г. составило 52 985 чел., а показатель числа зарегистрированных больных на 100 000 всего населения равнялся 37,3. По сравнению с 2005 г. прирост абсолютного числа пациентов с почечной недостаточностью составил +66,0% (рисунок 4), а показатель

числа зарегистрированных больных на 100 000 всего населения имел прирост +65,8%.

Максимальный показатель частоты встречаемости почечной недостаточности на 100 000 всего населения в 2010 г. отмечался в Северо-Кавказском федеральном округе (70,1), а минимальный – в Северо-Западном федеральном округе (19,8).

По регионам в 2010 г. наиболее высокие (более 75 на 100 000 всего населения) показатели частоты встречаемости почечной недостаточности были отмечены в 5 регионах РФ**: в Кабардино-Балкарской Республике (135,6), Республике Дагестан (104,4), Республике Татарстан (85,7), Республике Саха (Якутия) (78,4) и в Иркутской области (75,2). В 2005 г. максимальный показатель частоты встречаемости почечной недостаточности на 100 000 всего населения отмечался в Республике Тыва (104,2); в Республике Дагестан этот показатель составлял 75,7, а во всех остальных регионах РФ был ниже 75 на 100 000 всего населения.

Наиболее низкие (менее 15 на 100 000 всего населения) уровни встречаемости почечной недостаточности в 2010 г. были зафиксированы в 5 регионах РФ**: в Ярославской области (1,4), Магаданской области (6,2), Сахалинской области (6,9), Калужской области (11,7) и в Приморском крае (14,4). В 2005 г. столь низкие (менее 15 на 100 000 всего населения) уровни встречаемости почечной недостаточности отмечались в 28 регионах РФ с минимумом в Смоленской области

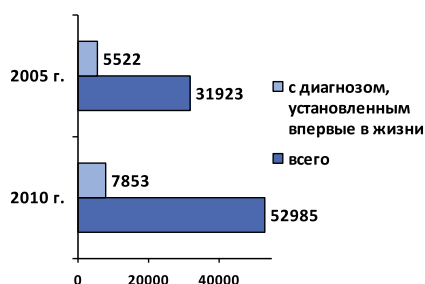


Рисунок 4. Показатели распространенности почечной недостаточности в 2005 г. и в 2010 г. в абсолютных числах

(1,5).

Абсолютное число зарегистрированных пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом почечной недостаточности в РФ в 2010 г. составило 7 853 человека, а показатель числа таких больных на 100 000 всего населения равнялся 5,5. По сравнению с 2005 г. прирост абсолютного числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом почечной недостаточности составил +42,2% (рисунок 4), а прирост показателя числа таких пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом на 100 000 всего населения равнялся +41,0%.

Больше всего пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом почечной недостаточности на 100 000 всего населения в 2010 г. выявлялось в Сибирском федеральном округе (9,1), а менее всего – в Северо-Западном федеральном округе (3,2).

По регионам в 2010 г. самые высокие (более 10 на 100 000 всего населения) уровни выявления пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом почечной недостаточности отмечены в 7 субъектах РФ**: в Алтайском крае (15,5), Чеченской Республике (14,9), Республике Татарстан (13,8), Новосибирской области (13,3), Иркутской области (11,4), Республике Саха (Якутия) (10,8) и в Республике Дагестан (10,1). В 2005 г. самые высокие уровни выявления пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом почечной недостаточности (более 10 на 100 000 всего населения) отмечались в 6 субъектах РФ с максимумом в Усть-Ордынском Бурятском автономном округе (20,9), вошедшем впоследствии в состав Иркутской области.

Низкие (менее 2 на 100 000 всего населения) уровни выявления пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом почечной недостаточности в 2010 г. были зафиксированы в 6 регионах РФ**: в Ярославской области (0,2), Магаданской области (0,6), Сахалинской области (0,6), Приморском крае

(0,6), Смоленской области (1,8) и в городе Москве (1,9). В 2005 г. столь низкие (менее 2 на 100 000 всего населения) уровни выявляемости таких больных с впервые в жизни установленным диагнозом отмечались в 17 регионах РФ с минимумом в Республике Адыгея (0,5) [3, 4].

Заболевания предстательной железы

Абсолютное число зарегистрированных пациентов с заболеваниями предстательной железы в РФ в 2010 г. составило 1 266 037 чел., а показатель числа зарегистрированных больных на 100 000 взрослого мужского населения равнялся 2419,3. По сравнению с 2005 г. прирост абсолютного числа пациентов с заболеваниями предстательной железы составил +36,2% (рисунок 5), а показатель числа зарегистрированных больных на 100 000 взрослого мужского населения имел прирост +34,0%.

Максимальный показатель частоты встречаемости заболеваний предстательной железы на 100 000 взрослого мужского населения в 2010 г. отмечался в Центральном федеральном округе (2824,4), а минимальный – в Дальневосточном федеральном округе (1322,2).

По регионам в 2010 г. самые высокие (более 3000 на 100 000 взрослого мужского населения) показатели частоты встречаемости заболеваний предстательной железы были отмечены в 8 субъектах РФ: в Чеченской Республике (9070,2), городе Москве (4879,3), городе Санкт-Петербурге (3944,6), Чувашской Республике (3375,2), Республике Башкортостан (3293,1), Ненецком автономном округе (3239,9), Самарской области (3230,8) и в Алтайском крае (3062,0). В 2005 г. этот показатель превышал 3000 на 100 000 взрослого мужского населения в единственном субъекте Российской Федерации – в городе Москве (3807,0), а в остальных регионах он был ниже*. Наиболее низкие (меньше 1000 на 100 000 взрослого мужского населения) уровни встречаемости заболеваний пред-

стательной железы в 2010 г. были зафиксированы в 4 регионах РФ: в Республике Тыва (448,6), Еврейской автономной области (535,8), Сахалинской области (765,3) и в Кабардино-Балкарской Республике (977,4). В 2005 г. столь низкие (менее 1000 на 100 000 взрослого мужского населения) уровни встречаемости заболеваний предстательной железы отмечались в 18 регионах РФ* с минимумом в Еврейской автономной области (235,1).

Абсолютное число зарегистрированных пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом заболевания предстательной железы в РФ в 2010 г. составило 266 425 человек, а показатель числа таких больных на 100 000 взрослого мужского населения равнялся 509,1. По сравнению с 2005 г. прирост абсолютного числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом заболевания предстательной железы составил +16,1% (рисунок 5), а прирост показателя числа таких пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом на 100 000 взрослого мужского населения равнялся +14,2%.

Больше всего пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом заболевания предстательной железы на 100 000 взрослого мужского населения в 2010 г. выявлялось в Уральском федеральном округе (681,7), а менее всего – в Дальневосточном федеральном округе (284,0).

По регионам в 2010 г. самые высокие (более 800 на 100 000 взрослого мужского населения) уровни выявления пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом заболевания предстательной железы были отмечены в 5 регионах РФ: в Ненецком автономном округе (1155,2), Курганской области (1042,2), Чувашской Республике (886,8), Республике Башкортостан (855,0) и в Ханты-Мансийском автономном округе – Югра (806,5). В 2005 г. уровень выявления пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом заболевания

предстательной железы более 800 на 100 000 взрослого мужского населения отмечался только в двух регионах*: в Ненецком автономном округе (1295,1) и в Алтайском крае (845,0).

Низкие (менее 200 на 100 000 взрослого мужского населения) уровни выявления пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом заболевания предстательной железы в 2010 г. были зафиксированы в 3 регионах РФ: в Еврейской автономной области (87,6), Республике Калмыкия (175,2) и в Республике Тыва (193,9). В 2005 г. столь низкие (менее 200 на 100 000 взрослого мужского населения) уровни выявляемости таких больных с впервые в жизни установленным диагнозом отмечались в 10 регионах РФ* [3, 4].

Злокачественные новообразования мочевого пузыря

Злокачественные новообразования мочевого пузыря в 2010 г. составили 2,7% всех злокачественных новообразований населения РФ, занимая 13 ранговое место в структуре онкозаболеваемости, а среди мужского населения они составили 4,5% всех злокачественных новообразований и заняли 8 ранговое место в структуре онкозаболеваемости [5].

В 2010 г. в РФ было зарегистрировано 12 725 больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования мочевого пузыря. Наибольшее число их по регионам было отмечено в Москве (908), а наименьшее – в Чукотском автономном округе (3). В среднем в РФ 5,0% больных с впервые в жизни установленным диагнозом выявлялись при профосмотрах. Максимальное значение этого показателя (27,3%) отмечено в Республике Алтай, а в 18 регионах данная патология при профосмотрах не выявлялась вообще. По сравнению с 2005 г., когда выявляемость данной патологии при профосмотрах составляла 3,6%, прирост этого пока-

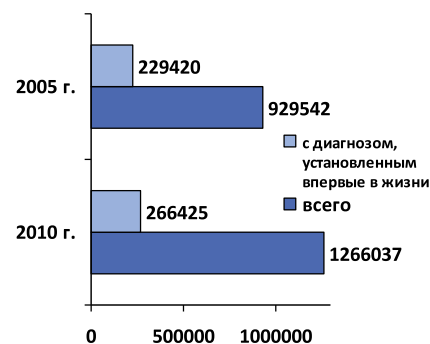


Рисунок 5. Показатели распространенности заболеваний предстательной железы в 2005 г. и в 2010 г. в абсолютных числах

зателя составил +38,9%.

86,6% впервые в жизни установленных диагнозов злокачественных новообразований мочевого пузыря в 2010 г. было подтверждено морфологически. При этом в 5 регионах (Ивановская область, Республика Алтай, Республика Тыва, Магаданская область и Чукотский автономный округ) этот показатель достигал 100%-ных значений, а минимальным был в Республике Марий Эл (38,6%). В сравнении с 2005 г., когда морфологически подтверждалось 81,9% впервые в жизни установленных диагнозов злокачественных новообразований мочевого пузыря, прирост этого показателя составил +5,7%.

64,6% больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования мочевого пузыря в 2010 г. имели I-II стадию заболевания. Наибольшего значения (90,9%) этот показатель достигал в Республике Алтай, а наиболее низким (17,9%) был в Чеченской Республике. В 2005 году данный показатель равнялся 55,0%, а прирост его за пятилетний период составил +17,5%. IV стадия заболевания у больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования мочевого пузыря в среднем по РФ в 2010 г. отмечалась в 10,2% случаев. По регионам этот показатель был максимальным в Магаданской области – 60,0%, а минимальным в Республике Алтай – 0,0%. В 2005 г. данный показатель в среднем по РФ равнял-

ся 11,1%, а прирост его за 5 лет был отрицательным и составил -8,1%. У 4,0% больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования мочевого пузыря в 2010 г. стадия заболевания установлена не была, причем в 31 регионе этот показатель составил 0,0%, а наиболее высоким – более 20% – он был в 3 регионах РФ: в Республике Татарстан, Ивановской и Волгоградской областях.

Летальность на первом году с момента установления диагноза злокачественного новообразования мочевого пузыря в среднем по РФ в 2010 г. составила 21,3%. Максимальной (46,2%) она была в Республике Саха (Якутия), а минимальной – в Республике Алтай (8,3%). В 2005 г. данный показатель в среднем по РФ равнялся 23,6%, а за пятилетний период прирост его был отрицательным и составил -9,7%.

Всего в РФ на конец 2010 г. находились под наблюдением 79 959 больных со злокачественными новообразованиями мочевого пузыря – 56,3 на 100 000 населения. Максимальным этот показатель в 2010 г. был в Тверской области (88,4), а минимальным – в Республике Тыва (7,9). 38 112 больных при этом находились под наблюдением 5 и более лет, что составило 47,7% всех находящихся под наблюдением больных. Больше всего таких пациентов (61,6%) было отмечено в Тверской области, менее всего – в Чеченской Республике (13,7%). В 2005 г. данный показатель в среднем по РФ равнялся 45,2%, а за пятилетний период прирост его составил +5,5%.

Индекс накопления контингентов в 2010 г. в среднем по РФ составил 6,3; максимальным он был в Магаданской области (11,4), а минимальным – в Карачаево-Черкесской Республике (3,0) [4, 6].

Злокачественные новообразования предстательной железы

Злокачественные новообразования предстательной железы в 2010 г. составили 5,1% всех злокачествен-

ных новообразований всего населения РФ, занимая 6 ранговое место в структуре онкозаболеваемости среди обоих полов. Среди мужского населения они составили 11,0% всех злокачественных новообразований и заняли 3 ранговое место в структуре онкозаболеваемости [5].

В 2010 г. в РФ зарегистрирован 24 801 больной с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования предстательной железы. Наибольшее число их по регионам было отмечено в Москве (3512), а наименьшее – в Чукотском автономном округе (3). В среднем по РФ 18,9% больных с впервые в жизни установленным диагнозом выявлялись при профосмотрах. Максимальное значение этого показателя (58,5%) отмечено в Москве, а в 10 регионах данная патология при профосмотрах не выявлялась вообще. По сравнению с 2005 г., когда выявляемость данной патологии при профосмотрах в среднем по РФ составляла 10,3%, прирост этого показателя составил +83,5%.

90,2% впервые в жизни установленных диагнозов злокачественных новообразований предстательной железы в 2010 г. было подтверждено морфологически. При этом в 3 регионах (Ивановская область, Чукотский автономный округ, Еврейская автономная область) этот показатель достиг 100%-ного значения, а в Республике Марий Эл он был минимальным (32,8%). В сравнении с 2005 г., когда морфологически подтверждалось 83,6% впервые в жизни установленных диагнозов злокачественных новообразований предстательной железы, прирост этого показателя составил +7,9%.

44,9% больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования предстательной железы в 2010 г. имели I-II стадию заболевания. Наибольшего значения (75,2%) этот показатель достиг в Ленинградской области, а самым низким был в Чукотском автономном округе (0,0%). В 2005 г. данный показатель равнялся 36,6%, а прирост его за пя-

тилетний период составил +22,7%. IV стадия заболевания у больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования предстательной железы в 2010 г. отмечалась в 17,8% случаев. По регионам этот показатель был максимальным (66,7%) в Чукотском автономном округе и в Республике Тыва, а минимальным (6,8%) – в Оренбургской области. В 2005 г. данный показатель в среднем по РФ равнялся 21,7%, а прирост его за 5 лет был отрицательным и составил -18,0%. В целом по РФ у 2,0% больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования предстательной железы стадия заболевания установлена не была, причем в 35 регионах этот показатель составил 0,0%, а максимальным был в Волгоградской области (13,1%).

Летальность на первом году с момента установления диагноза злокачественного новообразования предстательной железы в среднем по РФ в 2010 г. составила 12,2%. Максимальной она была в Республике Калмыкия (46,7%), а в Чеченской Республике и в Чукотском автономном округе составила 0,0%. В 2005 г. данный показатель в среднем по РФ равнялся 17,2%, а за пятилетний период прирост его был отрицательным и составил -29,0%.

Всего в РФ на конец 2010 г. находились под наблюдением 107 942 пациента со злокачественными новообразованиями предстательной железы – 76,1 на 100 000 населения. Максимальным этот показатель был в Москве (175,5), а минимальным – в Республике Тыва (9,2). 32 961 больной при этом находился под наблюдением 5 и более лет, что составило 30,5% всех находящихся под наблюдением больных. Больше всего таких пациентов (50,9%) было отмечено в Томской области, а в Чукотском автономном округе этот показатель был нулевым. В 2005 г. данный показатель в среднем по РФ равнялся 30,4%, а за пятилетний период прирост его составил +0,3%.

Индекс накопления континген-

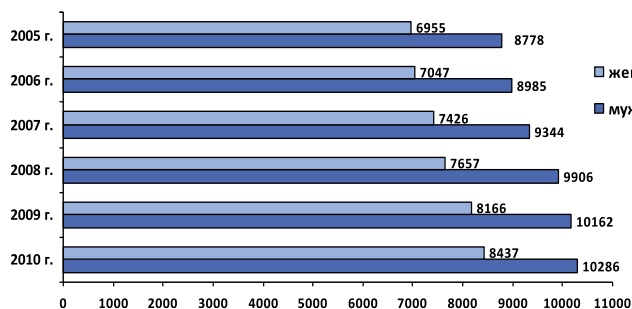


Рисунок 6. Абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов злокачественного новообразования почки в 2005-2010 гг.

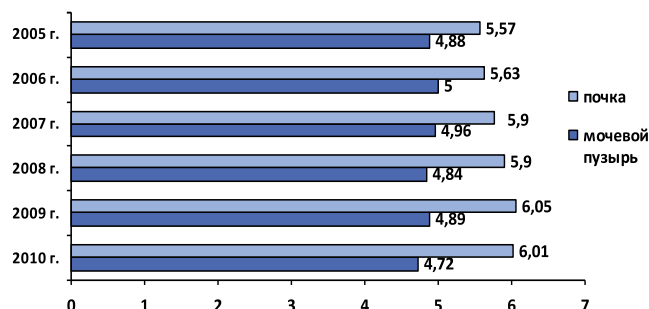


Рисунок 7. «Грубые» показатели смертности от злокачественных новообразований мочевого пузыря и почки в 2005-2010 гг. (оба пола)

тов в 2010 г. в среднем по РФ составил 4,4; максимальным он был в Республике Калмыкия (15,1), а минимальным – в Магаданской области (1,8) [4, 6].

Злокачественные новообразования почки

Злокачественные новообразования почки в 2010 г. составили 3,6% всех злокачественных новообразований населения РФ, занимая 10 ранговое место в структуре онкозаболеваемости среди обоих полов, а среди мужского населения они составили 4,3% всех злокачественных новообразований и заняли 9 ранговое место в структуре онкозаболеваемости. Абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов злокачественного новообразования почки в 2010 г. составило 18 723 (10 286 мужчин и 8 437 женщин). По сравнению с 2005 г. прирост составил +19,0% (+17,1% у мужчин и +21,3% у женщин) (рисунок 6). «Грубый» показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями почки на 100 000 населения в среднем по РФ составил в 2010 г. 13,19, причем максимального значения (14,53) он достигал в Северо-Западном федеральном округе, а минимальным (6,14) был в Северо-Кавказском федеральном округе. По регионам максимум этого показателя был зафиксирован в Орловской области (19,81), а минимум (1,26) – в Чеченской Республике.

Средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования почки в 2010 г. равнялся у мужчин 60,4 года, а у женщин –

63,1 года [5].

Смертность от урологических заболеваний

От болезней органов мочеполовой системы в РФ в 2010 г. умер 11 751 чел. или 8,2 на 100 000 населения, что составило 0,6% к общему числу умерших в стране [7].

«Грубый» показатель смертности от злокачественных новообразований мочевого пузыря в 2010 г. составил 4,72 на 100 000 населения, а прирост его относительно уровня 2005 г. был отрицательным (-3,3%). «Грубый» показатель смертности от злокачественных новообразований почки в 2010 г. составил 6,01 на 100 000 населения, прирост его относительно уровня 2005 г. был положительным (+7,9%). Динамика показателей смертности от злокачественных новообразований мочевого пузыря и почки в период 2005-2010 гг. представлена на рисунке 7.

Среди мужского населения абсолютное число умерших в 2010 г. от злокачественных новообразований предстательной железы составило 10 251 чел. (с приростом за пятилетний период +25,1%), от злокачественных новообразований мочевого пузыря – 5335 чел. (с отрицательным приростом за пятилетний период -3,9%), а от злокачественных новообразований почки – 5223 чел. (с приростом за пятилетний период +6,8%). Динамика смертности мужского населения от этих видов патологии в 2005-2010 гг. представлена на рисунке 8.

Среди женского населения абсолютное число умерших в 2010 г. от злокачественных новообразований

мочевого пузыря составило 1366 чел. (с отрицательным приростом за пятилетний период -1,2%), а от злокачественных новообразований почки – 3 303 чел. (с приростом за пятилетний период +9,3%). Динамика смертности женского населения от этих видов патологии в 2005-2010 гг. представлена на рисунке 9 [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ статистической информации может служить важнейшим инструментом для объективной оценки распространенности различных заболеваний, а также эффективности системы здравоохранения по их предупреждению, выявлению и лечению. С этой точки зрения представляется целесообразным оценить статистические показатели по урологической и онкоурологической заболеваемости в РФ в 2010 г. в сравнении с аналогичными показателями 2005 г., то есть в период действия Национального проекта «Здоровье», проведя, таким образом, предварительную оценку его эффективности.

Распространенность уропатологии в РФ к 2010 г. по сравнению с 2005 г. выросла: прирост абсолютно числа пациентов с заболеваниями мочеполовой системы составил +12,5% (здесь и далее прирост указан за пятилетний период); пациентов с гломерулярными, тубулоинтерстициальными болезнями почек и другими болезнями почки и мочеточника +3,5%; с мочекаменной болезнью +15,7%; с почечной недостаточностью +66,0%; с заболеваниями предстательной железы +36,2%. ■



Рисунок 8. Абсолютное число умерших от злокачественных новообразований предстательной железы, мочевого пузыря и почки в 2005-2010 гг. среди мужского населения

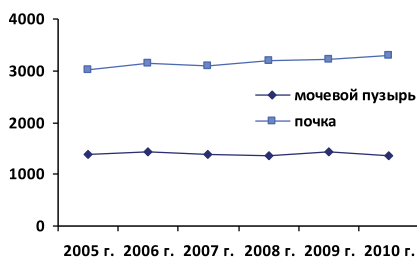


Рисунок 9. Абсолютное число умерших от злокачественных новообразований мочевого пузыря и почки в 2005-2010 гг. среди женского населения

На фоне роста числа урологических больных обращают на себя внимание и позитивные тенденции. Так, за вышеуказанный пятилетний период стала выше выявляемость уропатологии, положительным был прирост абсолютного числа пациентов с впервые в жизни установленными диагнозами: по заболеваниям мочеполовой системы он составил +4,3%; по гломерулярным, тубулоинтерстициальным заболеваниям почек и другим болезням почки и мочеточника +4,3%; по мочекаменной болезни +9,1%; по почечной недостаточности

+42,2%; по заболеваниям предстательной железы +16,1%. Прослеживается тенденция к увеличению числа регионов, где выявляемость больных с впервые в жизни установленными диагнозами урологических заболеваний находится на высоком (относительно среднероссийского) уровне и наоборот – сокращение числа регионов, где выявляемость таких больных низкая.

Несомненно, позитивной является тенденция к повышению выявляемости онкоуропатологии при профосмотрах: в случаях злокачественных новообразований мочевого пузыря прирост этого показателя за пятилетний период составил +38,9%, а для злокачественных новообразований предстательной железы +83,5%. Также в период с 2005 по 2010 гг. выросла доля морфологически подтвержденных впервые в жизни установленных диагнозов злокачественных новообразований мочевого пузыря (с приростом этого показателя +5,7%) и предстательной железы (с приростом +7,9%).

За период 2005-2010 гг. увеличилась доля больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования мочевого пузыря, имевших I-II стадию заболевания (прирост показателя составил +17,5%). В случае злокачественных новообразований предстательной железы прирост аналогичного показателя равнялся +22,7%. Сократилась доля больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования мочевого

пузыря, имевших IV стадию заболевания (прирост показателя был отрицательным и составил -8,1%). В случае злокачественных новообразований предстательной железы прирост этого показателя также был отрицательным и равнялся -18,0%.

Отмечено снижение летальности на первом году с момента установления диагноза злокачественного новообразования мочевого пузыря (прирост этого показателя был отрицательным и составил -9,7%). В случае злокачественных новообразований предстательной железы прирост этого показателя также был отрицательным и равнялся -29,0%.

Увеличилась доля больных со злокачественными новообразованиями мочевого пузыря, находившихся под наблюдением 5 и более лет: прирост этого показателя составил +5,5% (в случаях злокачественных новообразований предстательной железы +0,3%).

Таким образом, имеющаяся в доступных источниках информация по урологической и онкоурологической заболеваемости позволяет сделать ряд предварительных выводов по оценке эффективности отечественного здравоохранения в период действия Национального проекта «Здоровье», но объем ее недостаточен. Очевидна необходимость внедрения инновационных технологий в организацию статистического учета, а также создание реестра урологических заболеваний с развернутой детализацией нозологических форм и статистических показателей. ■

Ключевые слова: организация урологической службы, урологическая заболеваемость, болезни почек, почечная недостаточность, мочекаменная болезнь, рак почки, рак мочевого пузыря, рак предстательной железы, национальный проект «Здоровье».

Keywords: urologic services organization, urological morbidity, diseases of kidneys, nephritic insufficiency, urolithic illness или urolithiasis, cancer of a kidney, cancer of a bladder, cancer of a prostate gland, project "Health".

ЛИТЕРАТУРА

1. Послание Президента РФ Дмитрия Медведева Федеральному Собранию Российской Федерации // Российская газета. 1.12. 2010 г. № 5350.
2. Полученное по Нацпроекту «Здоровье» оборудование простаивает // РИА Новости. 23.12.2009 г.
3. Заболеваемость населения России в 2010 году: Статистические материалы: в 6 ч. М.; 2011 г. (электронная версия МЗ и СР РФ, Департамента развития медицинской помощи и курортного дела, ФГУ «ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения Росздрав»). 23.12.2009 г.
4. Аполихин О.И., Какорина Е.П., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики. Урология // 2008. № 3. С. 3-9.
5. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / Под редакцией В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М. ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздрава России». 2012. 259 с.
6. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году / Под редакцией В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М. ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздрава России». 2011. 188 с.: ил.
7. Бюллетень «Естественное движение населения Российской Федерации в 2010 году» Федеральной службы государственной статистики (электронная версия).

* – официальных статистических данных по Чеченской Республике в 2005 г. не предоставлялось, они начали публиковаться с 2006 г.

** – официальных статистических данных по Архангельской и Вологодской областям, а также по Ненецкому автономному округу не имелось

*** – официальных статистических данных по Архангельской области, Ненецкому автономному округу, а также вошедшим впоследствии в состав Красноярского края Эвенкийскому и Таймырскому автономным округам не имелось

**** – официальных статистических данных по Архангельской и Магаданской областям, Ненецкому автономному округу, а также вошедшим впоследствии в состав Красноярского края Эвенкийскому и Таймырскому автономным округам не имелось

Распространенность урологических заболеваний в регионе Приаралья

*Ф.А. Акилов, Б.М. Маматкулов, У.А. Худайбергенов,
Т.Ю. угли Нуралиев, Х.Б. Худойбердиев, М.К. Рахимов*

*Республиканский специализированный центр урологии,
республика Узбекистан*

Проблема улучшения экологической ситуации на земном шаре в настоящее время приобретает глобальный характер. Урон, нанесенный природе в процессе урбанизации общества, привел к изменению климатикогеографических характеристик многих регионов в различных частях мира. Одной из таких зон, где деятельность человека привела к резкому ухудшению климатических условий и поставила на грань выживания все живое, является регион Приаралья. Необходимость улучшения жизни местного населения, проблемы оздоровления взрослых и детей, разработка мер медицинской помощи и профилактики заболеваемости, делают данную проблему актуальной, привлекая постоянное внимание ученых и государственных деятелей [1, 2].

Данные исследований, посвященных распространенности болезней мочеполовой системы, касаются лишь отдельных нозологических единиц или, в крайнем случае, их групп. К ним относятся исследования распространенности мочекаменной болезни (МКБ), доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), инфекции мочевыводящих путей (ИМП), проведенные в разное время во многих странах в том или ином масштабе

и объеме [3-5]. Судить о заболеваемости только по обращаемости больных за медицинской помощью нельзя, т.к. объективность таких данных относительна, поскольку обращаемость, сама по себе, зависит от многих факторов (доступность медицинской помощи, ее качество, санитарная культура населения, его менталитет и др.). Иначе говоря, представить целостную картину истинной распространенности болезней мочевыводящих путей и мужских половых органов, не всегда представляется возможным. Следует отметить, что имеющиеся сегодня данные об урологической заболеваемости в целом, а также об их распространенности – неполны и в определенной мере устарели. Эти данные не менее важны с позиции медико-социальной роли таких болезней, как онкологические заболевания мочеполовой системы, врожденные аномалии, инфекции мочевыводящих путей, дисфункции мочеиспускания и ряд других органических и функциональных поражений мочеполовой системы.

Между тем, урологические заболевания, особенно наиболее значимые из них – МКБ, ИМП, ДГПЖ – широко распространены, снижают качество жизни и вызывают потерю трудоспособности, требуют больших затрат на лечение и реабилитацию и, в результате, оборачиваются существенным материальным

The prevalence of the urologic diseases in the Aral Sea area

*Akilov F.A., Mamatkulov B.M.,
Khudaibergenov U.A.,
Nuraliev T.Ju. ugli,
Khudoiberdiev Kh.B.,
Rakhimov M.K.*

The article is dedicated to the study of the prevalence of the most significant urological diseases in the Aral Sea region in primary health care. The study was performed in the Aral Sea region, which is a territory of ecological disaster, and particular attention should be paid to its population in the development of curative and prophylactic measures.

The study was performed in four medical stations of the region. During the study a representational sample group with persons of both sexes aged from 1 year and elder was formed. The selected group consisted of local inhabitants, in fact lived in chosen area their whole life. Totally 7597 people were examined that was 85.4% of all citizens to be inspected. As a result of epidemiological study by nest-typological method we established a real level of prevalence of different urological nosological forms in the Aral Sea region. Analysis showed that the most common were urinary tract infection (10.75 ± 0.36), prethiasis (5.82 ± 0.27), benign prostatic hyperplasia (3.37 ± 0.21) and urolithiasis (1.40 ± 0.13) per 100 of examined. It should be noted that in no cases a significant territorial difference in comparison of prevalence of urological diseases in Khorezm region and Republic of Karakalpakstan was revealed ($p > 0.05$).

It is very important to engage primary health care utilities in epidemiological studies as the most approximated to the population with possibility of early diagnostics of urological diseases.

Таблица 1. Распределение населения по территориальному признаку

Сельский врачебный пункт	«Аваз Утар»	«Уйгур»	«Кирккиз»	«Черемушка»	Всего
Общее число населения на отобранных участках	2200	2498	2400	1800	8898
Количество обследованных респондентов	1943	2048	2034	1572	7597
Не явились на обследование	257	450	366	228	1301
Удельный вес обследованных по отношению к общему числу населения (%)	88,3	82,0	84,8	87,3	85,4

Таблица 2. Распределение обследованных жителей по полу и возрасту

Возраст (лет)	Мужчины		Женщины		Всего	
	n	%	n	%	n	%
1-14	867	29,3	821	17,7	1688	22,2
15-19	293	9,9	482	10,4	775	10,2
20-29	469	15,8	1118	24,1	1587	20,9
30-39	484	16,4	882	19,0	1366	18,0
40-49	345	11,7	713	15,4	1058	13,9
50-59	264	8,9	439	9,5	703	9,3
60-69	132	4,5	109	2,4	241	3,2
70-79	91	3,1	66	1,4	157	2,1
> 80	15	0,5	7	0,2	22	0,3
Всего	2960	39,0	4637	61,0	7597	100,0

ущербом в масштабах Республики Узбекистан [6-8].

Для оценки ситуации, связанной с урологической заболеваемостью, необходимы современные сведения о ней, как по данным официальной статистической отчетности, так и по результатам специально проводимых эпидемиологических исследований среди населения. Недостаточная полнота и детализация этих сведений на данный момент не позволяет представить целостную картину об урологической заболеваемости, поэтому необходимо продолжение и расширение исследований и изучение не только наиболее значимых (т.е. часто встречающихся) урологических заболеваний, таких как МКБ, ИМП, ДГПЖ, но и других заболеваний мочеполовой системы, имеющих не меньшую актуальность.

Исследования, выполненные в последние годы, в том числе и в Узбекистане, внесли определенный вклад в решение данного вопроса [6, 9, 10].

Другим неизученным аспектом рассматриваемой проблемы является определение возможностей и доли участия первичного звена медицинской помощи (врача общей практики) в оценке распространенности урологических заболеваний. Проведенные ранее единичные исследования касаются в основном

конкретной диагностической или лечебной тактики.

Настоящее исследование выполнено в регионе Приаралья, который является зоной экологического бедствия и где состояние здоровья населения, диагностика ранних стадий заболеваний требуют особого внимания при разработке лечебных и профилактических мероприятий, что в большой степени связано с деятельностью первичного звена здравоохранения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эпидемиологическое исследование проведено гнездно-типологическим методом среди населения обслуживаемого сельским врачебным пунктом (СВП) «Аваз Утар» Янгирского района и СВП «Уйгур» Янгибазарского района Хорезмской области. В Республике Каракалпакстан выбраны СВП «Кирккиз» Элликалинского района и СВП «Черемушка» Нукусского района. Население указанных участков обследовано сплошным методом.

Республика Каракалпакстан и Хорезмская область могут быть определены как территории, отличающиеся по комплексу географических (экологических) характеристик не только в Республике Узбекистан, но и в целом в Центрально-Азиатском регионе.

Сплошное обследование населения обосновано системным подходом, предусматривающим комплексное и всестороннее исследование, проводимое наиболее целостным методом, что существенно в свете заявленной цели и традиционного участково-территориального принципа здравоохранения.

Для проведения исследования была сформирована представительная выборка, в которую вошли лица обоего пола в возрасте старше 1 года. Отобранная для эпидемиологического исследования популяция представляла собой контингент сельских жителей, фактически всю свою жизнь проживших в данной местности.

Мы уже указывали, что заболеваемость по обращаемости не всегда демонстрирует истинный уровень распространенности имеющихся у населения заболеваний. Известно, что определенная часть населения, страдающего хроническими заболеваниями, по тем или иным причинам не обращаются за медицинской помощью, хотя остро нуждаются в ней. В связи с этим установить реальную распространенность хронических заболеваний у населения по данным обращаемости и текущего наблюдения часто невозможно. Исходя из этого, для оценки истинного уровня заболеваемости в период

2009-2011 гг. сотрудниками кафедры урологии Ташкентской медицинской академии и Республиканского специализированного центра урологии (РСЦУ) была организована экспедиция. Совместно с врачами общей практики в выбранных участках проведено комплексное медицинское обследование 7597 человек, что составило 85,4% от числа подлежащих осмотру (таблица 1).

Как видно из таблицы 2, число детей составило 1688 (22,2%), лиц юношеского возраста – 775 (10,2%). Подавляющее большинство составили пациенты в возрасте от 20 до 69 лет – 4955 (65,2%), свыше этого возраста – 179 (2,7%).

Для обследования населения применялся специально разработанный в республиканском специализированном центре урологии универсальный опросник, предназначенный для определения симптомов, свойственных урологическим заболеваниям. Целью его разработки для настоящего исследования являлась потребность в простом, компактном и универсальном урологическом опроснике, пригодном как для эпидемиологической, так и для клинической (общеврачебной и урологической) практики при обследовании лиц обоего пола и любого возраста. Опросник включает 33 вопроса, относящихся к симптомам нижних мочевых путей, инфекции мочевых путей, недержания мочи, заболеваний мужских половых органов. Врачи общей практики первичного звена совместно с врачами РСЦУ активно участвовали в обследовании населения и заполнении опросника, проводили физикальный осмотр респондентов.

Таблица 3. Распространенность отдельных урологических заболеваний в регионе Приаралья (на 100 обследованных)

Заболевание	Хорезмская область	Республика Каракалпакстан	В целом по региону	P
Прелитиаз	5,51 ± 0,36	6,16 ± 0,40	5,82 ± 0,27	> 0,05
МКБ	1,65 ± 0,20	1,11 ± 0,17	1,40 ± 0,13	> 0,05
ИМП	10,85 ± 0,49	10,65 ± 0,51	10,75 ± 0,36	> 0,05
ДГПЖ	3,01 ± 0,27	3,77 ± 0,32	3,37 ± 0,21	> 0,05
Всего	21,02 ± 0,64	21,69 ± 0,69	21,34 ± 0,47	> 0,05

В целях скрининга урологических заболеваний использовался ультразвуковой сканер «Kransbühler» (Германия), с конвексным датчиком 3,5 Mhz. При ультразвуковом сканировании (УЗС) органов мочевой системы обращали внимание на морфологические изменения чашечно-лоханочной системы и паренхимы почек (гидронефроз, гидрокаликоз, кистозные образования, опухоли и др.), признаки камней и конгломератов солей в полостях почек.

Анализ мочи выполнялись экспресс-методом с помощью тест-полосок Urine-10 (Cypress Diagnostics). При необходимости проводилась микроскопия осадка мочи. Параллельно, при микроскопии осадка мочи, с целью диагностики прелитиаза, обращали внимание на наличие мочевых кристаллов с оценкой их характера.

Скрининг ДГПЖ у мужчин старше 50 лет проводился с использованием следующих методов: опрос респондентов по универсальному опроснику с заполнением анкеты международной системы оценки симптомов заболевания предстательной железы (IPSS); физикальный осмотр, включающий наружный осмотр органов мошонки и пальцевое ректальное исследование предстательной железы; ультразвуковое исследование почек, мочевых

путей и предстательной железы с оценкой наличия и объема остаточной мочи, определения объема предстательной железы и средней скорости потока мочи.

Все пациенты, по уточненному списку, приглашались на осмотр и обследование специально уполномоченными сотрудниками СВП. Контроль данной процедуры осуществлялся во взаимодействии с местной администрацией и руководством лечебно-профилактических учреждений района.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность наиболее значимых урологических заболеваний в регионе Приаралья составила 21,34 ± 0,47, в Хорезмской области – 21,02 ± 0,64 случая, в Республике Каракалпакстан – 21,69 ± 0,69 случая на 100 обследованных (таблица 3).

Анализ уровня истинной заболеваемости населения в регионе Приаралья по отдельным нозологическим формам урологических заболеваний показал, что среди населения наиболее распространена ИМП (10,75 ± 0,36), за ней следует прелитиаз (5,82 ± 0,27), ДГПЖ (3,37 ± 0,21) и МКБ (1,40 ± 0,13). Следует отметить, что ни в одном случае сравнение уровня распространенности урологических заболеваний в Хорезмской области

Таблица 4. Распространенность отдельных урологических заболеваний в регионе Приаралья в зависимости от пола (на 100 обследованных)

Показатель	Хорезмская область			Республика Каракалпакстан			В целом по региону		
	муж.	жен.	p	муж.	жен.	p	муж.	жен.	P
Прелитиаз	5,37 ± 0,57	5,61 ± 0,47	> 0,05	7,22 ± 0,69	5,47 ± 0,49	< 0,05	6,25 ± 0,44	5,54 ± 0,34	> 0,05
МКБ	1,87 ± 0,34	1,51 ± 0,25	> 0,05	1,27 ± 0,30	1,00 ± 0,21	> 0,05	1,59 ± 0,23	1,27 ± 0,16	> 0,05
ИМП	5,04 ± 0,56	14,53 ± 0,71	< 0,001	4,03 ± 0,52	14,91 ± 0,76	< 0,001	4,56 ± 0,38	14,71 ± 0,52	< 0,001
ДГПЖ	7,63 ± 0,67			9,13 ± 0,77			8,34 ± 0,51		
Всего	20,04 ± 1,02	21,64 ± 0,83	> 0,05	22,15 ± 1,10	21,39 ± 0,88	> 0,05	21,05 ± 0,75	21,52 ± 0,60	> 0,05

и Республике Каракалпакстан не выявило значимых ($p > 0,05$) территориальных различий показателей (таблица 3).

Анализ уровня истинной заболеваемости населения Хорезмской области и Республики Каракалпакстан по полу пациентов показал, что распространенность ИМП оказалась выше у женщин, чем у мужчин. В Хорезмской области ИМП у женщин встречалась чаще в 2,9 раза, в Республике Каракалпакстан – в 3,7 раза.

В Республике Каракалпакстан, несколько выше оказался показатель распространенности прелитиаза у мужчин – $7,22 \pm 0,69$, у женщин он составил $5,47 \pm 0,49$ на 100 обследованных (таблица 4).

Следует отметить, что если в возрасте 1-14 лет распространенность урологических заболеваний в целом по региону на 100 обследованных составила $6,87 \pm 0,62$, то у лиц 80 лет и старше их уровень достигал уже $90,91 \pm 6,13$ (таблица 5). Резкий подъем уровня заболеваемости отмечен в возрастной группе 60-69 лет. Если у лиц 50-59 лет по сравнению с возрастной группой 1-14 лет заболеваемость была выше в 5,6 раз, то у 60-69-летних она возросла более чем в 9 раз. В Хорезмской области заболеваемость в соответствующих возрастных группах была выше в 5,2 и 8,8 раза, а в Республике Каракалпакстан – в 6,3 и 9,9 раза.

Наличие в осадке мочи кристаллов солей расценивали как предпосылки к развитию МКБ и обозначались как прелитиаз, преуролитиаз [11, 12]. Кристаллурия предшествует возможному камнеобразованию (формированию камня) или же сопровождает этот процесс, что подтверждается исследованиями К. Sachideu и соавт. [13]. J. Elliot и соавт. [14] считают, что наличие кристаллов в свежевыпущенной моче отражает тенденцию к камнеобразованию и рассматривают кристаллурию как микроуролитиаз. Исследованиями доказано, что в этой стадии заболевания наи-

Таблица 5. Распространенность урологических заболеваний в регионе Приаралья в зависимости от возраста обследованных (на 100 обследованных)

Возраст	Хорезмская область	Республика Каракалпакстан	В целом по региону
1-14	$7,52 \pm 0,85$	$6,00 \pm 0,89$	$6,87 \pm 0,62$
15-19	$12,50 \pm 1,58$	$12,54 \pm 1,81$	$12,52 \pm 1,19$
20-29	$19,73 \pm 1,40$	$17,01 \pm 1,35$	$18,40 \pm 0,97$
30-39	$20,11 \pm 1,52$	$20,30 \pm 1,55$	$20,20 \pm 1,09$
40-49	$25,69 \pm 1,88$	$28,63 \pm 1,99$	$27,13 \pm 1,37$
50-59	$39,29 \pm 2,66$	$37,87 \pm 2,53$	$38,55 \pm 1,84$
60-69	$66,02 \pm 4,67$	$59,42 \pm 4,18$	$62,24 \pm 3,12$
70-79	$76,83 \pm 4,66$	$65,33 \pm 5,50$	$71,34 \pm 3,61$
>80	$81,82 \pm 11,63$	$100,00 \pm 0,00$	$90,91 \pm 6,13$
Всего	$21,02 \pm 0,64$	$21,69 \pm 0,69$	$21,34 \pm 0,47$

Таблица 6. Распространенность отдельных урологических заболеваний в регионе Приаралья в различных возрастных группах (на 100 обследованных)

Возраст	Прелитиаз	МКБ	ИМП
1-14 лет	$0,95 \pm 0,24$	$0,12 \pm 0,08$	$5,81 \pm 0,57$
15-19 лет	$4,13 \pm 0,71$	$1,03 \pm 0,36$	$7,35 \pm 0,94$
20-29 лет	$5,48 \pm 0,57$	$1,13 \pm 0,27$	$11,78 \pm 0,81$
30-39 лет	$7,03 \pm 0,69$	$1,98 \pm 0,38$	$11,20 \pm 0,85$
40-49 лет	$10,40 \pm 0,94$	$2,74 \pm 0,50$	$13,99 \pm 1,07$
50-59 лет	$10,10 \pm 1,14$	$2,70 \pm 0,61$	$12,66 \pm 1,25$
60-69 лет	$8,71 \pm 1,82$	$0,71 \pm 0,41$	$16,18 \pm 2,37$
70-79 лет	$4,46 \pm 1,65$	-	$26,11 \pm 3,51$
> 80 лет	$9,09 \pm 6,13$	-	$22,73 \pm 8,93$
Всего	$5,82 \pm 0,27$	$1,40 \pm 0,13$	$10,75 \pm 0,36$

более целесообразны и эффективны профилактические мероприятия, позволяющие предотвратить последующие процессы формирования камня [7, 15-19]. В дальнейшем, в 20-40% случаев, если не проводить профилактику, кристаллурия завершается формированием конкремента [20]. Таким образом, пациентам с прелитиазом и микроуролитиазом необходимо особое внимание, более пристальное, чем больным с МКБ.

Прелитиаз диагностировали при обнаружении эхопризнаков конкрементов, по данным УЗИ и наличию кристаллов при микроскопии осадка мочи.

В возрастных группах 15-19 и 20-29 лет частота выявления прелитиаза по сравнению с возрастом 1-14 лет возрастала, соответственно, в 4,3 и 5,8 раз. Самый высокий его уровень наблюдался у пациентов 40-49 лет ($10,40 \pm 0,94$). В этом возрасте также отмечены наиболее высокие показатели заболеваемости МКБ ($2,74 \pm 0,50$).

Рост заболеваемости инфекциями мочевых путей зависел от воз-

раста, достигая пика к 70-79 годам ($26,11 \pm 3,51$) (таблица 6). Также обращает на себя внимание, что у лиц старше 70 лет камни органов мочевой системы практически не наблюдались.

Для изучения распространенности ДГПЖ были обследованы 498 мужчин в возрасте 50 лет и старше, которые, в зависимости от возраста, были разделены на группы – 50-59, 60-69, 70-79 и 80 лет и старше (таблица 7).

Объем предстательной железы ($V_{пж}$) выделяют как основной признак ее доброкачественной гиперплазии, считающийся надежным и объективным маркером ДГПЖ, хотя его величина не всегда коррелирует со степенью выраженности симптомов нижних мочевых путей и другими симптомами заболевания.

В соответствии с общепринятыми данными по нормативным значениям $V_{пж}$, в наших исследованиях мы считали его увеличенным, если он превышал $30,0 \text{ см}^3$. Распространенность этого признака составила $51,0 \pm 2,2\%$. С возрастом $V_{пж}$ увеличивался, что

Таблица 7. Распространенность признаков ДГПЖ в регионе Приаралья (на 100 обследованных).

Возраст (лет)	Количество обследованных мужчин	Объем предстательной железы свыше 30 см ³ (%)	Средняя скорость потока мочи < 11 мл/сек (%)	Объем остаточной мочи > 150 мл (%)
50-59	264	34,8 ± 2,9	33,3 ± 2,9	7,6 ± 1,6
60-69	132	65,9 ± 4,1	61,4 ± 4,2	28,0 ± 3,9
70-79	91	70,3 ± 4,8	70,3 ± 4,8	45,1 ± 5,2
> 80	15	86,7 ± 8,8	93,3 ± 6,4	93,3 ± 6,4
Всего	502	51,0 ± 2,2	49,2 ± 2,2	22,3 ± 1,9

соответствует данным, приводящимся в мировой литературе.

Средняя скорость потока мочи определялась путем деления объема выпущенной мочи на время мочеиспускания. Для получения достоверных результатов принято считать, что в мочевом пузыре исходно должно содержаться не менее 150,0 мл мочи. При этих условиях нормальный показатель средней скорости потока мочи находится в пределах $\geq 11,3$ мл/сек, что соответствует общепринятой норме > 15 мл/сек. Результаты проведенного исследования показали, что почти у половины ($49,2 \pm 2,2\%$) обследованных мужчин скорость мочеиспускания оказалась ниже 11 мл/сек.

Наличие остаточной (постмикционной) мочи (R) еще не позволяет с достоверностью диагностировать ДГПЖ, но свидетельствует о ее патогенетическом влиянии на развитие инфравезикальной обструкции. Наличие и объем остаточной мочи определяли сразу

после акта мочеиспускания. У $22,3 \pm 1,9\%$ обследованных мужчин выявлена остаточная моча, объем которой с возрастом увеличивался.

Кроме указанных выше распространенных урологических заболеваний в ходе эпидемиологического исследования выявлялись и другие урологические заболевания: аномалии развития мочеполовой системы, варикоцеле, кисты почек, стрессовое недержание мочи, бесплодие, энурез и т.д. В целом сопутствующие, наиболее значимые заболевания, были выявлены у 914 жителей ($12,0 \pm 0,4$ на 100 обследованных). Все они получили соответствующие рекомендации для более углубленного обследования и лечения у специалиста по месту жительства или в специализированных клиниках.

ВЫВОДЫ

Определение объективных значений показателей распространен-

ности урологических заболеваний становится возможным при выявлении как манифестированных, так и скрытых патологических состояний. Для решения этой задачи наиболее информативно целенаправленное эпидемиологическое обследование большой выборки населения определенного региона.

Существенное значение в проведении эпидобследования имеет привлечение к его выполнению первичного звена здравоохранения (врачей общей практики) как наиболее приближенного к обследуемому контингенту и имеющего возможность осуществления ранней диагностики урологических заболеваний. Первоочередное внимание при этом должно уделяться обязательному ежегодному профилактическому медицинскому осмотру и ультразвуковому исследованию органов мочевыводящих путей, с последующей диспансеризацией урологических больных.

Применение специально разработанного универсального опросника при эпидемиологическом обследовании населения региона Приаралья позволило определить показатели распространенности и улучшить раннюю диагностику урологических заболеваний. ■

Ключевые слова: урологическая заболеваемость, социологический опрос, ранняя диагностика урологических заболеваний, мочекаменная болезнь, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, инфекция мочевых путей.

Keywords: urological morbidity, poll, early diagnosis of urological diseases, nephrolithiasis, benign prostatic hyperplasia, urinary tract infection.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ким С.В. Здоровье населения и экономический фактор // Пробл. соц. гиг., здравоохр. и истории мед. 2001. № 5. С. 6-8.
2. Рустамова Х.Е., Бободжонов Н.К., Стожарова К.У., Эшбоева К.У. Ретроспективный анализ заболеваемости населения Узбекистана // Вестник ТМА. 2011. № 3. С. 97-99.
3. 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.
4. Кожабеков Б.С. Комплексное изучение эпидемиологических и этиологических аспектов, ранней диагностики, оценки лечебных пособий и метафилактики мочекаменной болезни: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Алматы. 1998.
5. Miller D.C., Saigal C.S., Litwin M.S. The demographic burden of urologic diseases in America // Urol. Clin. North Am. 2009. Vol. 36. № 1. P. 11-27.
6. Арустамов Д.Л., Нуруллаев Р.Б. Распространенность наиболее значимых урологических заболеваний среди сельских жителей Узбекистана // Урология. 2004. № 6. С. 3-6.
7. Нуруллаев Р.Б. Эпидемиологические аспекты, лечение и профилактика наиболее значимых урологических заболеваний. Автореф. дисс. ... д.м.н. Т. 2005. 37 с.
8. Тарасенко Б.В., Клепов Ю.Ю., Максудов С.А., Шабилалов Д.А. Эпидемиология доброкачественной гиперплазии простаты и ее социально-экономическая значимость // Бюлл. Асс.оц. врачей Узбекистана. 2002. № 2. С. 82-95.
9. Арустамов Д.Л., Нуруллаев Р.Б., Тарасенко Б.В. Распространенность и медикаментозное лечение доброкачественной гиперплазии простаты в зоне Приаралья Узбекистана // Журн. теорет. и клин. медицины. 2003. № 3. С. 119-122.
10. Арустамов Д.Л., Нуруллаев Р.Б., Тарасенко Б.В., Худайбергенов У.А. Эпидемиология кристаллурии и профилактика первичного камнеобразования в регионе экологического неблагополучия Узбекистана // Бюлл. Асс.оц. врачей Узбекистана. 2003. № 3. С. 36-38.
11. George A., Sachidev K., Vatsala R. et al. International symposium on urolithiasis // 6th Proceedings. New York. 1989. P. 33-34.
12. Tiselius H.G. Possibilities for preventing recurrent calcium stone formation: principles for the metabolic evaluation of patients with calcium stone disease // BJU Intern. 2001. Vol. 88. P. 158-168.
13. Sachidev K., Sindhu S., Vathsala R. et al. International symposium on urolithiasis // 6th Proceedings. New York. 1989. P. 35-36.
14. Elliot J.S., Rabinowitz I.N. International symposium on urolithiasis // 6th Proceedings. New York. 1989. P. 257-260.
15. Рахманов Д.К. Эпидемиология и первичная профилактика уролитиаза в Самаркандском регионе: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Ташкент. 1999. 20 с.
16. Тарасенко Б.В. Патогенетическое обоснование дифференцированного лечения больных нефролитиазом и метафилактики рецидивов камнеобразования: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М. 1991. 41 с.
17. Юлдашов Ф. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Узбекистане и пути ее снижения: Автореф. ... дисс. докт. мед. наук. Ташкент. 1998. 37 с.
18. Silva J.A.M., Guerra P.G., Raggi P. et al. Stone recurrence rate and metaphylaxis in patients underwent extracorporeal shock wave lithotripsy // 10th Eur. Symp. on Urolithiasis (Istanbul, 2002, 11-14 June). P. 279-281.
19. Tiselius H.G. Stone incidence and prevention // Braz J Urol. 2000. Vol. 26. P. 452-462.
20. Baumann J.M., Affolter B., Caprez U., Henze U. Calcium oxalate aggregation in whole urine, new aspects of calcium stone formation and metaphylaxis // Eur.Urol. 2003. Vol. 4. P. 421-425.

Влияние стандартизации методов определения ПСА на принятие клинических решений при диагностике и мониторинге рака предстательной железы

Role of standardization of PSA detection in clinical decision-making diagnosis and prostate cancer monitoring

Evgina S.A., Ruzhanskaya A.V., Nikonova L.M.

FDA had approved method Hybritech "Total PSA" for monitoring prostate cancer in 1986. In 1994 this method was approved by FDA for early diagnostics of prostate cancer. Later the most of manufacturers of alternative test- systems used method Hybritech "Total PSA", including the internal standard Hybritech, as the reference, often without performing full-scale researches on definition of clinically significant PSA levels. Differences in antibodies, which are used for production of test-systems, and in equimolarity of methods lead to significant variability of PSA results. In 1999 WHO approved the primary reference calibrator – the standard of WHO 96/670 which consists of free and total PSA in ratio 10:90. The method of mass spectrometry was used as primary reference technique of measurement by manufacturing of WHO 96/670, instead of method Lowry which was used for Hybritech standard. It was found that the extinction factor of WHO 96/670 standard was approximately 26 % higher than internal Hybritech standard. Cut-off value was detected as 3,1 ng/ml for method Hybritech "Total PSA" by using WHO calibration. It is 22 % lower than cut-off value 4 ng/ml which was detected basing on full-scaled prospective investigation using Hybritech calibration. These changes are especially important by monitoring patients' PSA level. Ignoring of changes in cut-off values by introduction of traceability to WHO standard leads to false-positive/negative results. It was impossible to reach full interchangeability between different test-systems of different manufacturers. According to recommendation of the European group on tumor markers, together with PSA result, the physician should receive the information regarding method of detection and reference ranges which correspond to this method.

С.А. Евгина, А.В. Ружанская, Л.М. Никонова

Отдел клинической лабораторной диагностики ООО «Бекмен Культер», НИИ урологии Минздрава России, Москва

И сегодня тест определения ПСА в сыворотке крови является основным инструментом диагностики и наблюдения за течением рака предстательной железы. С учетом того, что среди урологов в последнее время постоянно дискутируется вопрос о недостаточной чувствительности и специфичности ПСА-теста, считаем публикацию данной статьи актуальной, т.к. она демонстрирует, что эффективность диагностики во многом зависит не только от характеристик самого теста, но и от методически правильной работы лабораторной службы. Надеемся, что данная статья окажется полезной не только в клинической практике, но и при организации научных исследований.

Редакция

Начиная с конца 80-х годов прошлого столетия началась эра активного и широкомасштабного использования в урологической практике теста на определение простат-специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови мужчин. Первые коммерчески доступные наборы для определения общего и свободного ПСА принадлежали компании Hybritech, которая в 1997 г. стала подразделением американской компании Beckman Coulter. Именно наборы Hybritech были впервые одобрены FDA (Food and Drug Administration, USA) в 1986 г. для использования в качестве инструмента мониторинга при раке предстательной железы, а в 1994 г. – для использования с диагностической целью.

Метод Hybritech для определения свободной фракции ПСА был признан золотым стандартом, достоверно улучшающим дифференциальную диагностику рака предстательной железы. В настоящее время внедряется новый тест Beckman Coulter на определение маркера [-2]проПСА, изоформы свободного ПСА, обладающей более высокой специфичностью при выявлении рака предстательной железы.

Компания Hybritech была первой внедрившей данный метод. Большинство последующих производителей альтернативных тест-систем использовали метод Hybritech в качестве референсного, в том числе внутренний стандарт Hybritech, зачастую не проводя полномасштабных рандомизированных исследований по определению кли-

тически значимых уровней ПСА. Это особенно актуально именно для лабораторного метода определения ПСА, так как он имеет ряд особенностей, приведенных ниже.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как известно, для определения ПСА в сыворотке крови используется метод иммунохимического анализа, в основе которого лежит реакция высокоспецифического связывания антигена и антитела, протекающая по типу «ключ-замок». Надо отметить, что ПСА является макромолекулой, которая имеет несколько эпитопов, то есть специальных участков в молекуле антигена, с которыми происходит связывание специфических антител [1] (рисунок 1). Например, если в макромолекулярном антигене имеется 4 эпитопа, то теоретически может существовать 4 вида антител соответствующей специфичности, каждое из которых будет связываться только с одним из 4-х эпитопов.



Рисунок 1. 3-D модель ПСА молекулы

На практике производители тест-систем действительно используют антитела различной специфичности. Помимо эпитопов, антитела могут отличаться степенью очистки, избирательностью связывания, степенью перекрестного реагирования с неспецифическими компонентами в сыворотке. Сама реакционная среда, в которой происходит образова-

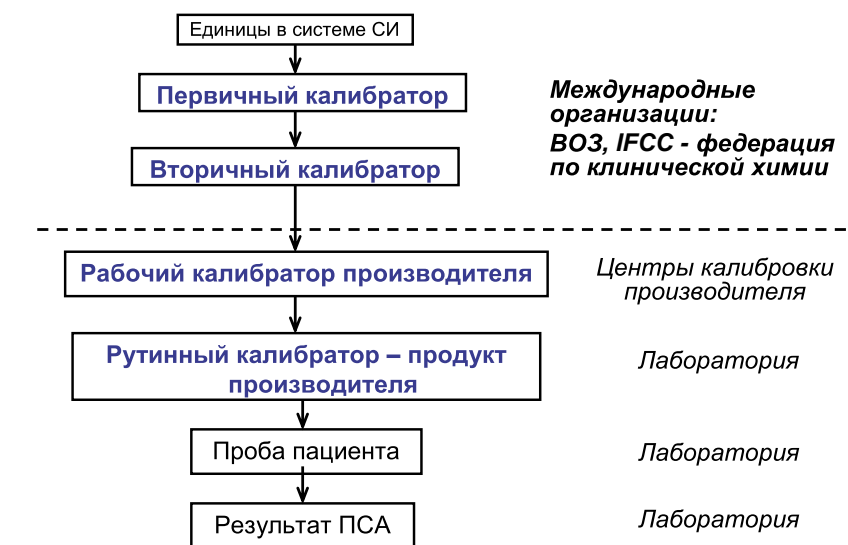


Рисунок 2. Полная цепь прослеживаемости калибраторов и калибровок при стандартизации метода

ние комплексов антиген-антитело, может отличаться, создавая эффект матрикса. Это приводит к тому, что тест-системы не являются взаимозаменяемыми. Результат измерения одной и той же сыворотки на разных тест-системах будет отличаться. В связи с этим, при клинической интерпретации результатов должны использоваться разные референсные и пороговые значения, соответствующие конкретной тест-системе.

Ситуация осложняется тем, что метод определения ПСА должен обладать эквимоллярностью, то есть используемые специфические антитела должны быть одинаково чувствительны как к ПСА, находящемуся в свободной форме, так и к ПСА, связанному с альфа-1-химотрипсином. В случае эквимоллярности метода результат измерения общего ПСА не будет зависеть от процентного соотношения между свободной и связанной формами ПСА. Однако далеко не все используемые методы обладают эквимоллярностью. Это, наряду с перечисленными выше причинами, приводило к значительной вариабельности результатов, получению большого количества ложноположительных или ложноотрицательных результатов. Еще в 1995 г. Semjonow с соавторами [2] показали, что разница в уровнях

ПСА, определяемых всеми доступными в Германии тест-системами, могла достигать 100%. Такая ситуация неприемлема с клинической точки зрения. Обсуждению данной проблемы были посвящены две специальные международные конференции, результатом которых стало решение о внедрении стандартизации методов определения ПСА, что предусматривает процедуру стандартизации метода.

Отметим, что при иммунохимическом определении ПСА, как и при аналогичном количественном определении других сывороточных маркеров, используется процедура калибровки, которая заключается в фиксации интенсивности сигнала измерительной системой, например, измерении интенсивности свечения люминометром, для ряда растворов с разной известной концентрацией ПСА. Результаты измерений наносятся на график, строится так называемая калибровочная кривая, с помощью которой, измерив интенсивность сигнала для пробы пациента, можно определить концентрацию ПСА.

Важно понимать, что существует иерархия калибровок и калибраторов (рисунок 2). К калибраторам самого высокого уровня относится первичный калибратор, который

выполняет функцию эталона. Это международный стандарт, производимый международной организацией, в т.ч. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). С первичного калибратора ВОЗ может делать своего рода слепки, копии – вторичные калибраторы, которые передаются в центры калибровки производителя. Так как в процессе производства тест-системы готовится внутренний стандарт, так называемый рабочий калибратор, при стандартизации метода производитель должен провести сличение своего рабочего калибратора с вторичным калибратором, который выступает в роли переданной эталонной единицы. После проведения сопоставления результатов производитель может использовать уже свой рабочий калибратор в качестве эталона для проведения последующих измерений с помощью рутинного калибратора. Рутинный калибратор также является продуктом производителя и поставляется вместе с тест-системой в лабораторию для использования в повседневной работе. Таким образом, при стандартизации производитель обязан обеспечить полную прослеживаемость от результата измерения в сыворотке пациента до первичного калибратора – международного стандарта.

Однако очень часто в иммунных методах анализа цепь прослеживаемости бывает неполной. Это связано с тем, что крайне сложно разработать стандартизованную методику получения первичного калибратора для биологических макромолекулярных соединений. Так было и в ситуации с ПСА, когда до 1999 г. цепочка прослеживаемости обрывалась на рабочем калибраторе производителя (на рисунке 2 отмечено пунктирной линией), а другие производители тест-систем для определения ПСА, появившиеся позднее, использовали внутренний стандарт (рабочий калибратор) Hybritech в качестве отраслевого стандарта. Отметим, что поро-

вое значение, равное 4 нг/мл, было установлено именно для метода Hybritech PSA на основе многоцентрового проспективного исследования, включавшего 6374 пациента. Впоследствии производители альтернативных тест-систем, помимо внутреннего стандарта Hybritech, стали также использовать данную пороговую величину как диагностически значимую, несмотря на имевшиеся различия в результатах определения ПСА.

В 1999 г. ВОЗ утвердила в качестве первичного калибратора международный стандарт 96/670. Согласно утвержденной ВОЗ методике, в первичном калибраторе было зафиксировано соотношение между свободной и связанной формами ПСА как 10:90, что было призвано улучшить эквивалентность методов определения ПСА [3]. Для измерения изначального содержания нового стандарта при его получении была утверждена новая, более современная, первичная референсная методика – метод масс-спектрометрии (для внутреннего стандарта Hybritech использовался фотометрический метод Лоури). Оказалось, что коэффициент экстинкции стандарта ВОЗ 96/670 выше, чем у внутреннего стандарта Hybritech, ориентировочно, на 26%.

К чему привели такие различия в используемых стандартах измерений, показано на рисунке 3, где приведены калибровочные кривые для тест-систем Hybritech при использовании традиционного стандарта Hybritech (красная сплошная линия), и стандарта ВОЗ 96/670 (зеленая пунктирная линия) [4]. Кривые отличаются, и одной и той же интенсивности сигнала в измерительной системе будут соответствовать две разные концентрации ПСА в пробе. Например, при сигнале в 6 млн относительных световых единиц при использовании внутреннего стандарта Hybritech на основании калибровочной кривой, маркированной сплошной линией красного цвета,

мы получим 4 нг/мл, а при использовании стандарта ВОЗ 96/670 на основании калибровочной кривой, отмеченной зеленой пунктирной линией, получаем концентрацию ПСА около 3,1 нг/мл!

Beckman Coulter на группе свыше 6600 мужчин, провел доскональное сопоставление результатов, получаемых методом Hybritech при использовании разных стандартов. В целом, для тест-систем Hybritech PSA, при использовании в качестве эталона измерения стандарта ВОЗ 96/670, результаты определения ПСА оказались на 22% ниже, чем при использовании внутреннего стандарта Hybritech [4]. Компания Beckman Coulter обеспечивает полную прослеживаемость производимых тест-систем до стандарта ВОЗ 96/670. Лаборатории, работающие с тест-системами Beckman Coulter Hybritech, в любой момент могут выбрать какой стандарт они предпочитают использовать в качестве эталона измерений и, в зависимости от этого, получать результаты определения ПСА по соответствующей шкале.

В таблице 1 представлена краткая выдержка из инструкции к набору Beckman Coulter для определения общего ПСА, где приводится сопоставление основных клинически значимых величин ПСА для разных стандартов. Обратите внимание, если лаборатория калибруется по стандарту ВОЗ 96/670, то вместо принятого ранее по-

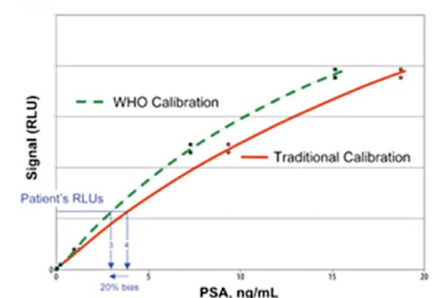


Рисунок 3. Калибровочные кривые при определении ПСА с использованием традиционного калибратора Hybritech и стандарта ВОЗ 96/670 (WHO)



Быть уверенным в принятии решения о биопсии простаты

Индекс Здоровья Простаты *Phi*

ООО "Бекмен Культер"
109004 Москва
ул. Станиславского д. 21, стр 3
Бизнес-центр
"Фабрика Станиславского"
Тел: (495) 984-67-30
Факс: (495) 984-67-31
e-mail: beckman.ru@beckman.com
www.beckmancoulter.ru
www.beckmancoulter.com



Таблица 1. Выдержка из инструкции к набору Beckman Coulter для определения общего ПСА. Показатели PSA, полученные при калибровке Hybrtitech и WHO

Калибровка Hybrtitech Значения PSA (ng/mL)	Калибровка WHO Значения PSA (ng/mL)	Описание
0,00	0,00	Неприменимо
0,35	0,30	Скорость прироста содержания PSA вызывает необходимость проведения биопсии, если PSA <4ng/ml
0,75	0,64	Скорость прироста содержания PSA указывает на подозрение наличия рака предстательной железы, если PSA 4,0-10,0 ng/ml
2,0	1,6	Скорость прироста PSA для агрессивного рака предстательной железы
2,5	2,0	Суммарный показатель PSA, вызывающий необходимость проведения биопсии
4,0	3,1	Суммарный показатель PSA, вызывающий необходимость проведения биопсии
10,0	7,8	Самое высокое значение пороговой величины для необходимости проведения биопсии
20,0	15,6	Стратификация риска при раке предстательной железы

рогового значения ПСА, равного 4 нг/мл, необходимо использовать 3,1 нг/мл, а вместо 2,5 нг/мл – 2 нг/мл. Такая коррекция пороговых значений позволит получить результаты с балансом чувствительности и специфичности метода, заявленными при первоначальной валидации тест-системы Hybritech, а также продемонстрированными в многочисленных работах с использованием метода Hybritech до внедрения международного стандарта ВОЗ 96/670.

Последствия игнорирования изменения пороговых значений можно оценить на примере работы Klee с соавторами [5]. Были проанализированы результаты измерений ПСА у двадцати тысяч мужчин методом Hybritech. Оказалось, что при использовании калибровки по внутреннему стандарту Hybritech, у 176 мужчин из 1000 уровень ПСА был бы выше 4 нг/мл, тогда как при использовании калибровки по стандарту ВОЗ 96/670, мужчин с уровнем ПСА выше 4 нг/мл было бы только 118. То есть, в случае использования стандарта ВОЗ 96/670, 58 мужчин из 1000 (5,8% от популяции) не попали бы в целевую группу, и, соответственно, увеличилось бы количество пропущенных случаев рака, то есть снизилась бы чувствительность метода.

Как неоднократно отмечалось, приведенные ранее кривые и данные относились к методу Hybritech. Однако, как обстоит дело после внедрения стандартизации с другими тест-системами? Стали ли тест-системы взаимозаменяемыми? В таблице 2 представлен фрагмент одной из работ [6], демонстрирующих, что, несмотря на внедрение стандарта ВОЗ 96/670, взаимозаменяемости тест-систем достичь не удалось. Stephan с соавторами [6] использовали данные для относительно небольшого количества пациентов (около 200), но их вполне достаточно, чтобы заметить существенные отличия в пороговых значениях уровня ПСА, необходимых для достижения 90% чувствительности или 90% специфичности при использовании тест-систем от пяти разных производителей.

Необходимо подчеркнуть, что после внедрения стандарта ВОЗ 96/670, различия в результатах, получаемых на различных тест-системах, уменьшились. Прежде всего, улучшилась эквивалентность методов определения, но другие причины расхождения результатов, такие, как эпитопные различия используемых антител, различия в матриксах, форматах анализа, остались. К сожалению, на сегодняшний день,

можно говорить только о движении в направлении гармонизации определения ПСА, но не о полноценной стандартизации методов. Это означает, что нельзя механически переносить на другие тест-системы, переходящие на использование в качестве эталона измерений стандарта ВОЗ 96/670, результаты сопоставления, полученные для метода Hybritech. Другие методы, отличные от Hybritech, должны быть детально исследованы на предмет уточнения клинически значимых уровней ПСА. В противном случае при использовании неизменных пороговых значений будут происходить отклонения от чувствительности и специфичности метода, декларированных производителем. Именно поэтому в рекомендациях европейской группы по онкомаркерам говорится, что «в каждом лабораторном отчете должны содержаться сведения об используемом методе и соответствующие ему референтные значения».

В заключение хотелось бы отметить, как внедрение стандартизации методов определения ПСА может отразиться на клинической интерпретации результатов при наблюдениях за уровнем ПСА в динамике. Это очень существенный момент, так как почти в половине случаев ПСА используется

Таблица 2. Пороговые значения общего и свободного ПСА в нг/мл для достижения 90% чувствительности и 90% специфичности для 5 тест-систем (Stephan et al., 2006 [6]).

	Access	AxSYM	Centaur	immulte	Elecsys
tPSA					
NPCa >4 mg/L ^b n	139	117	120	144	139
PCa <4mg/L ^c n	68	86	93	46	59
Cutoff at 90% sensitivity, mg/L	2.82 (2.40-3.40)	2.60 (2.12-3.04)	2.52 (2.12-3.07)	3.12 (2.68-3.75)	3.02 (2.43-3.54)
Cutoff at 90% specificity, mg/L	7.68 (7.21-8-21)	6.71 (6.20-7.05)	6.67 (6.26-7.32)	8.70(8.33-9.15)	8.04 (7.38-8.60)
Area under the ROC curve	0.70 (0.66-0.74)	0.72 (0.68-0.75)	0.71 (0.67-0.75)	0.71 (0.68-0.75)	0.70 (0.66-0.74)
%tPSA					
Cutoff at 90% sensitivity, %	18.7 (17.2-20.0)	24.2 (22.0-25.7)	24.1 ^d (21.8-25.8)	15.4 (14.5-17.1)	17.8 (17.0-19.1)
Cutoff at 90% specificity, %	10.2 (9.39-11.7)	12.8 (11.5-14.2)	9.94 (8.73-12.9)	8.50 (7.53-9.35)	9.94 (8.80-10.7)
Area under the ROC curve ^c	0.81 (0.78-0.84)	0.80 (0.77-0.83)	0.77 (0.74-0.81)	0.81 (0.77-0.84)	0.79 (0.75-0.82)

именно для динамических наблюдений. Ниже приведен достаточно типичный случай, когда в клинику обращается мужчина в возрасте 55 лет. Уровень ПСА при определении составил 4 нг/мл, при осмотре зафиксирован отрицательный результат пальцевого ректального исследования. Биопсия пациенту не назначалась и было рекомендовано повторное обследование через год. При повторном определении в возрасте 56 лет уровень ПСА составил опять 4 нг/мл. Можно ли в данной ситуации с уверенностью заключить, что уровень ПСА за прошедший год действительно не изменился? Чтобы ответить на этот вопрос, в соответствии с рекомендациями европейской группы по онкомаркерам, необходимо получить информацию о том, какие использовались тест-системы. Если тест-системы были разные, то

мы однозначно не можем утверждать, что уровень ПСА остался неизменным. А как быть в ситуации, если анализ проводился в одной и той же лаборатории, на одном и том же приборе, с использованием одной и той же тест-системы? В таком случае, возможно ли, что уровень ПСА за год существенно вырос? Ответ положительный. Такая ситуация может сложиться, если при первом измерении в качестве эталона измерений использовался внутренний стандарт Hybritech, а при повторном измерении через год – стандарт ВОЗ 96/670. В этом случае первоначальное значение ПСА, равное 4 нг/мл, для метода Hybritech было бы эквивалентно 3,1 нг/мл по шкале калибровки стандарта ВОЗ 96/670 и за год уровень ПСА возрос на 29%. Пациент с такой скоростью нарастания ПСА требует других назначений и

другой тактики ведения, чем пациент со стабильным уровнем ПСА.

ВЫВОДЫ

- Вместе с результатом ПСА врач должен получать информацию об использованном методе определения с указанием названия производителя и стандарта калибровки (прослеживаемости).

- Используя полученную информацию, необходимо принимать обоснованное решение об использовании того или иного порогового значения уровня ПСА, соответствующего использованному методу и стандарту калибровки (ВОЗ 96/670 или Hybritech).

- При динамических наблюдениях за уровнем ПСА необходимо обеспечить постоянство аналитической платформы, а также учет при интерпретации результатов используемого стандарта калибровки. ■

Ключевые слова: лабораторные методы диагностики, простатспецифический антиген, стандартизация определения ПСА, ВОЗ-стандарт ПСА, стандарт Hybritech ПСА.

Keywords: laboratory diagnosis, prostate-specific antigen, PSA standartization, WHO PSA standards, Hybritech PSA standards.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pironen T., Villoutreix B.O., Becker C., Hollingsworth K., Vihinen M., Bridon D., Qui X., Rapp J., Dowell B., Lovgren T., Pettersson T., Lilja H. Determination and analysis antigenic epitopes of prostate-specific antigen (PSA) and human granular kallikrein 2 (hK2) using synthetic peptides and computer modeling // Protein Sci. 1998. Vol. 7. P. 259-269.
2. Semjonow A., Brand B., Oberpenning F., Hertle L. Different determination methods make interpretation of prostate-specific antigen more difficult // Urology. 1995. Vol. 34. P. 303-315.
3. Rafferty B., Rigsby B., Rose M., Stamey T., Gaines Das R. Reference Reagents for Prostate-specific antigen (PSA): Establishment of the First International Standards for Free PSA and PSA (90:10) // Clin. Chem. 2000. Vol. 46. № 9. P. 1310-1317.
4. Cook B. The Disconnect between Standartization and Interpretive Criteria // Clin. Lab. News. 2008. Vol. 34. № 6. P. 10-12.
5. Klee G.G., Schryver P.G., Kisabeth R.M. Analytic bias specification based on analysis of effects on performance of medical guidelines // Scan J Clin Lab Invest. 1999. Vol. 59. P. 509-512.
6. Stephan C., Klaas M., Muller C., Schnorr D., Loening S., Jung K. Interchangeability for Measurements of Total and Free Prostate-specific Antigen In Serum with 5 Frequently Used Assays Combinations: An Update // Clin. Chem. 2006. Vol. 52. № 1. P. 59-64.

Особенности адаптогенного действия гипохлорита натрия при острой гипоксии, физической нагрузке и тиопенталовом наркозе в эксперименте

Peculiarities of sodium hypochlorite adaptogenic features in acute hypoxia, physical stress and thiopental anesthesia in experiment

Ivashchenko V.V., Kirpatovskiy V.I.

The paper studies the adaptogenic properties of 0.06% sodium hypochlorite solution (SH). The study was conducted in three groups of 15 outbred male rats. Intact group was of 5 rats subjected to no influence. The control group consisted of 5 animals, they were injected intraperitoneally with 1 ml of a saline solution once a day for 4 days. The experimental group consisted of 5 rats, they were injected intraperitoneally with 1 ml of 0.06% solution of the SH daily for 4 days (1.5-1.8 mg / kg). Afterwards the rats were subjected to extreme influences – general anesthesia, intensive dynamic exercise (swimming), acute hypoxia. Similar repeated tests were conducted 5 days after the first tests. Parenteral injection of 0.06% solution of the SH provides high tolerance of rats to intense dynamic physical stress at 16 days of the experiment, significantly higher than similar capabilities of intact rats at 2 times, and in the control group at 2.5 times. At the 17th day of the experiment tolerance of rats to hypoxic hypoxia, as measured by time of posture loss while breathing in a confined space, in the experimental group was significantly higher than in the control group and the group of intact rats.

Our data allow us to consider SH as a unique mean that has a non-specific adaptogenic features that enhances the body's resistance to a variety of extreme stress. Adaptogenic effect of SH requires a considerable period of time during which the alteration of cellular metabolism and systemic regulation is rebuilt.

В.В. Иващенко, В.И. Кирпатовский

НИИ урологии Минздрава России, Москва

Гипохлорит натрия (ГН) разрешен к клиническому применению в качестве детоксицирующего средства при эндотоксикозах различного генеза и экзогенных отравлениях [1]. Однако наши исследования, выполненные ранее [2], позволяют обсуждать более глубокое и многогранное действие ГН на клеточный метаболизм и регуляторные механизмы поддержания гомеостаза.

Мы обнаружили у крыс повышение толерантности почек к ишемии после 4-дневного курса внутривенных инъекций 1 мл 0,06% раствора ГН. Это позволило добиться 80% выживаемости после 90-минутной билатеральной лигатурной ишемии [3]. Подобный результат оказался таким же, как и у наиболее эффективного препарата противоишемической защиты – преднизолона [4]. Изучение влияния ГН на концентрирующую функцию почечных канальцев показало высокую активность работы мембранных транспортных АТФ-зависимых насосов по созданию градиента концентрации осмотически активных веществ в мозговом слое почки [5], при этом

величина реабсорбции осмотически свободной воды достоверно увеличивалась. Кроме того, парентеральное введение ГН существенно ускоряло течение фаз воспалительного процесса в почках при остром бактериальном пиелонефрите в эксперименте без остаточных явлений в виде участков склерозирования в почечной паренхиме [6].

Подобное неспецифическое защитное действие ГН при ишемическом и инфекционном воспалении может быть связано с адаптогенным действием, то есть с повышением мощности защитных сил организма в отношении действия повреждающих факторов различной природы. Для подтверждения данной гипотезы мы изучили влияние ГН на переносимость живым организмом таких экстремальных воздействий как общий наркоз, интенсивная динамическая физическая нагрузка (плавание), острая гипоксия. Повышенная неспецифическая устойчивость к операционному стрессу, гипоксии и ишемии, инфекционным осложнениям имеют первостепенное значение в хирургии и, в частности, в урологии.

Таблица 1. Продолжительность тиопенталового сна у крыс до восстановления привычной позы, сек. (M ± σ)

Группа	7-е сутки эксперимента	15-е сутки эксперимента
Интактные животные (n = 5)	9164 ± 3990	6060 ± 262
Контрольная группа (n = 5)	4926 ± 4560	3320 ± 1680 ¹
Экспериментальная группа (n = 5)	7900 ± 173	4960 ± 1648 ²

¹ – разница достоверна по сравнению с группой интактных крыс

² – разница достоверна по сравнению с результатами на 7 сутки эксперимента в той же группе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены в трех группах на 15 белых беспородных крысах-самцах массой 330-410 грамм. Все эксперименты выполнялись в соответствии с Международными рекомендациями по проведению биомедицинских исследований с использованием животных, принятыми Международным советом научных обществ (CIOMS) в 1985 г., со статьей XI Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964 г.) и правилами лабораторной практики в РФ (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 № 267). Крысы содержались в условиях вивария, имели свободный доступ к пище и воде за исключением времени эксперимента.

Группу интактных животных составили 5 крыс. Их не подвергали никаким воздействиям. Контрольная группа состояла из 5 крыс, им внутривенно вводили 1 мл физиологического раствора 1 раз в день в течение 4 дней. Экспериментальную группу составили также 5 крыс, которым внутривенно вводили 1 мл 0,06% раствора ГН (1,5-1,8 мг/кг) 1 раз в день в течение 4 дней.

После внутривенных инъекций крысам контрольной и экспериментальной групп предоставляли 2 дня для увеличения мощности функциональных систем, ответственных за адаптацию к действию ГН и физиологического раствора. На 7 сутки эксперимента крысам всех групп внутривенно вводили тиопентал натрия в дозе 50 мг/кг. Измеряли время тиопенталового сна до момента восстановления позы после наркоза в секундах

[7]. На 8 сутки эксперимента изучали длительность плавания крыс в ванной при температуре воды 38-39°C с грузом равным 5% от веса тела. Критерием утомления считали первое погружение носовых ходов в воду и время полного погружения. В большой ванне плавало только одно животное [8]. На 9-е сутки эксперимента моделировали острую гипоксию для всех групп животных [9, 10]. Для этого крысу помещали в стеклянную банку объемом 1700 мл, плотно закрытую металлической винтовой крышкой с полиэтиленовой прокладкой. Фиксировали время потери позы в секундах.

Через 5 дней отдыха после моделирования острой «баночной гипоксии» крысам всех групп проводили аналогичные испытания в той же последовательности (рисунок 1).

Статистическую обработку данных производили на персональном компьютере, используя программу «Статистика 6» с расчетом достоверности по непараметрическому U-критерию Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На модели продолжительности тиопенталового сна и времени восстановления позы оценивали влияние ГН на состояние биотрансформирующей функции печени, учитывая, что тиопентал натрия инактивируется системой цитохрома P₄₅₀ печени с образованием неактивных метаболитов [11].

Результаты теста толерантности крыс к тиопенталу натрия представлены в таблице 1.

На 7-е сутки эксперимента в группе интактных крыс продолжи-

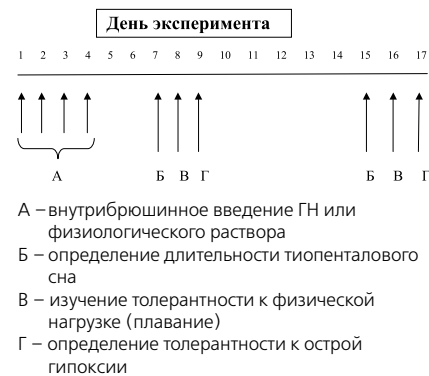


Рисунок 1. Схема проведенного исследования

тельность тиопенталового сна была наибольшей. Животным контрольной группы потребовалось наименьшее время для восстановления позы. При этом большой разброс данных в контрольной группе свидетельствует о ее неоднородности и недостоверности результатов. По-видимому, внутривенные инъекции физиологического раствора в объеме 1/6-1/8 части объема циркулирующей крови (ОЦК) в течение 4-х дней существенно повышали у крыс объем крови и интерстициальной жидкости, что приводило к разведению тиопентала натрия в водных секторах организма и снижало его наркотическое действие. В то же время увеличение ОЦК активизирует работу сердца и увеличивает кровоток в органах детоксикации – печень, почки, что, в свою очередь, ускоряет биотрансформацию тиопентала натрия и его выведение. В экспериментальной группе с внутривенными инъекциями ГН наблюдали более однородные, но промежуточные значения результатов исследования по сравнению с другими группами животных в те же сроки.

На 15-е сутки эксперимента во всех группах обнаружили уменьшение продолжительности тиопенталового сна, а самый короткий тиопенталовый сон был у крыс контрольной группы. Он был достоверно короче по сравнению с группой интактных животных. В экспериментальной группе наблюдали достоверное уменьшение времени

Таблица 2. Длительность плавания крыс с грузом (сек., $m \pm \sigma$)

Группа	8-е сутки эксперимента		16-е сутки эксперимента	
	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂
Интактные животные (n = 5)	104 ± 11	122 ± 13	75 ± 42	155 ± 13 ^{1,2}
Контрольная группа (n = 5)	69 ± 15 ³	157 ± 79	101 ± 24	122 ± 21 ³
Экспериментальная группа (n = 5)	72 ± 22 ³	105 ± 38	90 ± 29	300 ± 64 ^{1,2,3,4}

T₁ – время первого погружения носовых ходов в воду

T₂ – время полного погружения

¹ – различия достоверны по сравнению с контрольной группой в те же сроки наблюдения

² – различия достоверны по сравнению с данными на 8-е сутки наблюдения в той же группе

³ – различия достоверны по сравнению с группой интактных крыс в те же сроки наблюдения

⁴ – различия достоверны по сравнению с T₁ на 16-е сутки наблюдения

наркоза по сравнению с данными на 7-е сутки в той же группе. Во всех группах наблюдалось увеличение мощности биотрансформирующей функции печени, а укорочение наркотического сна произошло примерно в одинаковой пропорции – на 34–37%. В связи с этим можно предположить, что эти изменения связаны с эффектом тренировки от предыдущего наркоза, физической нагрузки и гипоксии.

Толерантность к физической нагрузке оценивали по длительности плавания с грузом равным 5% массы тела, отмечая время до первого погружения носовых ходов в воду до полного погружения животного в воду. Результаты эксперимента представлены в таблице 2.

На 8-е сутки эксперимента продолжительность плавания до первого погружения носовых ходов в воду интактных крыс была достоверно больше, чем у крыс контрольной и экспериментальной групп. Однако среднее время до полного погружения во всех группах достоверно не различалось. Надо обратить внимание, что первое упражнение по плаванию у крыс, ведущих малоподвижный образ жизни в клетке, инициирует формирование специфической функциональной системы обеспечения плавания: усложнение координации движений, улучшение кровоснабжения внутренних органов, увеличение жизненной емкости легких и т. д. Чем быстрее такая функциональная система сформируется, тем успешнее будут результаты в будущем.

Формирование функциональной системы, ответственной за выпол-

нение тяжелой динамической нагрузки, оценивали на 16-е сутки эксперимента. Длительность плавания до первого погружения носовых ходов в воду достоверно не отличалась в изучаемых группах животных и колебалась от 75 до 120 секунд. Интересные результаты были получены при изучении времени до полного погружения в воду. Животные группы интактных крыс на 16-е сутки эксперимента достоверно дольше плавали, чем на 8-е сутки и показали достоверно лучший результат, чем крысы контрольной группы. Превзошли все результаты показатели животных экспериментальной группы на 16-е сутки исследования. В этой группе крысы достоверно улучшили свои результаты по плаванию, которые они показали на 8-е сутки эксперимента, их результат был достоверно больше, чем аналогичный показатель животных в контрольной группе и у интактных крыс, они достоверно дольше плавали после первого погружения носовых ходов в воду до полного погружения. Средняя продолжительность плавания в экспериментальной группе была в 2 раза больше, чем у интактных животных и в 2,5 раза больше, чем в контроле. Следовательно, парентеральное введение ГН вызывает в живом организме такую перестройку обмена веществ, которая создает наиболее благоприятные условия для адаптации к интенсивной динамической физической нагрузке.

Толерантность крыс к гипоксии в замкнутом пространстве оценивали по времени потери позы при

периодическом повороте банки объемом 1700 мл вокруг своей оси. Результаты респирации, то есть дыхания из замкнутого пространства, показаны в таблице 3.

Дыхание в замкнутом пространстве – это простая и адекватная модель острой гипоксии. Дефицит кислорода постепенно увеличивается вследствие поглощения его животным, возникает гипоксическая гипоксия. По литературным данным известно, что гипохлорит анион способен нарушать клеточное дыхание, повреждая цитохром С митохондрий [12]. С другой стороны, согласно теории функциональных систем П.К. Анохина [13, 14], изменение величины системообразующего фактора, в данном случае баланса O₂/CO₂ в организме, вызывает противоположную ответную реакцию ответственной функциональной системы, превышающую по величине первичное воздействие. Другими словами, происходит увеличение мощности функциональной системы, то есть – адаптация. Исходя из этого, 4-дневный курс парентерального введения 0,06% раствора ГН, вызывая энергодефицитное состояние [2], инициирует увеличение мощности функциональной системы, ответственной за толерантность к гипоксии, в сторону ее усиления. В данном случае имеет значение многоуровневая защита клетки от дефицита кислорода и энергии, а именно: усиление антиоксидантного и антирадикального статуса, перестройка клеточной мембраны с увеличением запаса энергии в виде дополнительных фосфорных связей, активация гликолиза, компенсаторное увеличение мощности механизмов клеточного дыхания и другие явления.

На 9-е сутки эксперимента устойчивость к дефициту кислорода, оцениваемая по времени до потери позы при дыхании в замкнутом пространстве, в экспериментальной группе животных была самой высокой, хотя достоверно не отличалась от двух других групп животных в те

Таблица 3. Время потери позы при дыхании из замкнутого пространства, сек. (M ± σ)

Группа	9-е сутки эксперимента	17-е сутки эксперимента
Интактные животные (n = 5)	1570 ± 229	1545 ± 57
Контрольная группа (n = 5)	1554 ± 128	1433 ± 70
Экспериментальная группа (n = 5)	1637 ± 303	1830 ± 92 ^{1,2}

¹ – различия достоверны по сравнению с данными в группе интактных животных в те же сроки наблюдения

² – различия достоверны по сравнению с контрольной группой в те же сроки наблюдения

же сроки. Средние показатели времени потери позы при дыхании в замкнутом пространстве в группе интактных животных и в контрольной группе были практически одинаковыми.

На 17 сутки эксперимента толерантность крыс к гипоксической гипоксии в экспериментальной группе была достоверно выше, чем в других группах. В экспериментальной группе животных время потери позы увеличивалось по сравнению с 9 сутками наблюдения. В группе интактных крыс результат остался прежним, а в группе контроля обнаружили ухудшение результатов.

ВЫВОДЫ

Парентеральное введение 0,06% раствора ГН обеспечивает высокую

толерантность крыс к интенсивной динамической нагрузке на 16-е сутки эксперимента, достоверно превышающую аналогичные возможности интактных крыс в два раза, а в контрольной группе – в 2,5 раза.

На 17-е сутки эксперимента толерантность крыс к гипоксической гипоксии, оцениваемая по времени до потери позы при дыхании в замкнутом пространстве, в экспериментальной группе была достоверно выше, чем в группе контроля и в группе интактных крыс.

Полученные нами данные позволяют рассматривать ГН в качестве уникального лекарственного средства, обладающего неспецифическим адаптогенным действием, повышающим резистентность организма к различным экстремальным

воздействиям. По-видимому, его адаптогенное действие может быть связано как с прямым влиянием на функциональную систему, которое мы наблюдали в опыте с острой гипоксией, так и с повышением мощности общих адаптогенных реакций, подобно тому, что происходило в опытах с физической нагрузкой.

С практической точки зрения не следует забывать о том, что для получения адаптогенного эффекта ГН требуется значительный период времени, в течение которого происходит перестройка не только клеточного метаболизма, клеточных мембран, взаимодействия органов и эндокринного аппарата, но и изменяется функциональная система, ответственная за сохранение результата, и межсистемные отношения в целостном организме.

Адаптогенные способности ГН при парентеральном его введении объясняются теорией физиологии функциональных систем П.К. Анохина и должны найти свое место в клинической медицине, в частности в урологии. ■

Ключевые слова: гипохлорит натрия, адаптация, физическая нагрузка, острая гипоксия.

Keywords: sodium hypochlorite, adaptation, exercise stress, acute hypoxia.

ЛИТЕРАТУРА

1. Регистр лекарственных средств России РЛС Энциклопедия лекарств. 14 вып. / гл. ред. Г.Л. Вышковский. М.: РЛС 2006. С. 553-554.
2. Кирпатовский В.И., Данилков А.П., Иващенко В.В., Салманов С.А., Кудрявцев Ю.В., Голованов С.А., Дрожжева В.В., Михеева Л.А., Бойко Т.А., Сыромятникова Е.В. Изменение показателей метаболизма и функции почек у интактных крыс после парентерального введения гипохлорита натрия // Урология. 2003. № 2. С. 28-32.
3. Данилков А.П., Кирпатовский В.И., Кудрявцев Ю.В., Голованов С.А., Иващенко В.В., Салманов С.А., Дрожжева В.В., Бойко Т.А. Повышение структурно-функциональной толерантности почек к ишемии при парентеральном введении гипохлорита натрия в предынфарктном периоде // Урология. 2002. № 3. С. 29-33.
4. Кирпатовский В.И., Онищенко Н.А., Козырева Т.А., Блюмкин В.Н. Сравнительная оценка эффективности препаратов различных фармакологических групп, используемых для фармакологической защиты почек от ишемического повреждения // Вестник Академии Медицинских Наук СССР. 1981. № 10. С. 48-52.
5. Иващенко В.В., Данилков А.П., Голованов С.А., Кирпатовский В.И., Кудрявцев Ю.В., Дрожжева В.В. Гипохлорит натрия в регуляции концентрирующей функции канальцев // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. № 2. С. 18-23.
6. Данилков А.П., Иващенко В.В., Кирпатовский В.И., Кудрявцев Ю.В., Лавринова Л.Н. Влияние непрямого электрохимического окисления крови раствором гипохлорита натрия на течение воспалительного процесса в почках и мочевых путях // Урология и нефрология. 1998. № 3. С. 25-27.
7. Кудрин А.Н. // Физиол. жур. СССР. 1953. т. 39. № 3. С. 309-318.
8. Рылова М.Л. Методы исследования хронического действия вредных факторов в эксперименте. М. Медицина. 1964. 228 с.
9. Руководство к практическим занятиям по патологической физиологии. Под ред. О.М. Павленко. М. Медицина. 1974. С. 174-175.
10. Руководство по физиологии. Экологическая физиология человека. Адаптация человека к экстремальным условиям среды / Под ред. О.Г. Газенко. М. Наука. 1979. С. 333-336.
11. Регистр лекарственных средств России РЛС Энциклопедия лекарств. 14 вып. / гл. ред. Г.Л. Вышковский. М. РЛС 2006. С. 793-794.
12. Yeong-Renn Chen, Chwen-Lin Chen, Xiaoping Liu, Haitao Li, Jay L. Zweier, Ronald P. Mason Involvement of protein radical, protein aggregation, and effects on NO metabolism in the hypochlorite-mediated oxidation of mitochondrial cytochrome C // Free Radical Biology & Medicine. 2004. Vol. 37. № 10. P. 1591-1603.
13. Судаков К.В. Общая физиология функциональных систем организма. В кн.: Основы физиологии функциональных систем / Под. Ред. К.В. Судакова. М. Медицина. 1983. С. 6-30.
14. Анохин П.К. Принципы системной организации функций. М. Наука. 1973. 61 с.

Новые концепции и патофизиология симптомов нижних мочевых путей у мужчин

New concepts and pathophysiology of lower urinary tract symptoms among male patients

Cruz F., Desgrandchamps F.

The classic paradigm of obstructive benign prostate hyperplasia (BPH) causing lower urinary tract symptoms (LUTS; BPH/LUTS) has been replaced by the notion that not only the prostate but also the bladder contributes to symptoms.

The severity of bladder outlet obstruction is closely related to the development of detrusor dysfunction associated with similar symptoms. Several explanations have been set forth to explain the onset of detrusor overactivity, including increase in sympathetic stimulation, supersensitivity to acetylcholine, local changes producing segmental contractions, and increase in nerve growth factor. Metabolic syndrome, defined as abdominal obesity associated with hyperinsulinemia, insulin resistance, and two additional cardiovascular risk factors, is associated with urologic disorders such as hypotestosteronemia and erectile dysfunction. A growing body of evidence suggests that it is also associated with BPH and LUTS.

These new concepts should be used to design novel treatments for BPH/LUTS. Published by Elsevier B.V. on behalf of European Association of Urology.

F. Cruz, F. Desgrandchamps

Кафедра урологии, Факультет медицины университета Порту (Португалия), Институт Biologia Molecular Celular, Порту (Португалия), Отделение урологии, Saint Louis Hospital, Париж (Франция)

В соответствии с классической теорией, увеличение объема предстательной железы при ДГПЖ ведет к нарушению оттока мочи, вызывая симптомы нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП). Простатэктомия устраняет обструкцию и способствует разрешению СНМП.

Данная концепция не до конца отражает действительность. В исследовании, проведенном Neal и соавт., в ходе 11-месячного контрольного наблюдения 217 пациентов, которые перенесли простатэктомию, было показано, что оперативное вмешательство в большинстве случаев устраняет симптомы обструкции, но не способствует разрешению симптомов накопления: неотложные позывы на мочеиспускание оставались у 50% пациентов, неотложные позывы и недержание – у 33% пациентов [1].

В исследовании, где 217 мужчин в возрасте 45 лет или старше с СНМП в анамнезе наблюдали в течение 13 лет после трансуретральной резекции предстательной железы, у 66% пациентов отмечалось возобновление симптомов [2]. После уродинамических исследований было установлено, что отсроченный рецидив симптомов был обусловлен нарушением функции детрузора, особенно за счет его гиперактивности (гиперактивность

детрузора – ГД), которую наблюдали у 64% пациентов (рисунок 1).

РОЛЬ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Частота нарушений функции детрузора предполагает, что мочевой пузырь наряду с предстательной железой вносит сопоставимый вклад в развитие СНМП. Следует отметить, что СНМП, связанные с накоплением мочи, и симптомы при гиперактивном мочевом пузыре (ГАМП) практически одинаковы, единственное отличие – в их значимости. При СНМП, связанных с накоплением, чаще отмечают учащенное мочеиспускание и ноктурию, затем неотложные позывы на мочеиспускание, потом следует недержание мочи. При ГАМП наиболее часто наблюдают неотложные позывы и учащенное мочеиспускание, затем – ноктурию и неотложное недержание мочи. Кроме этих общих данных, есть дополнительные данные о вовлечении мочевого пузыря в развитие СНМП. Было продемонстрировано, что выраженность инфравезикальной обструкции (ИВО) и ГД тесно связаны [2]. Действительно, до 80% пациентов с выраженной ИВО, подтвержденной исследованиями скорости потока мочи, имеют ГД, которая отмечается в два раза чаще, чем случайное обнаружение ГД у людей без признаков ИВО.

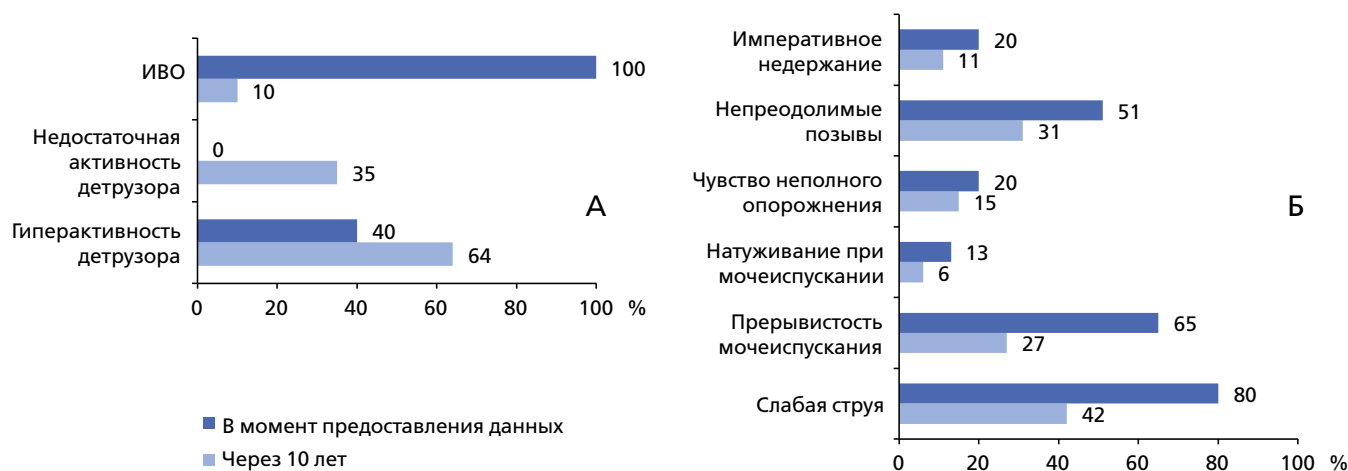


Рисунок 1. История наблюдений (на протяжении не менее 10 лет) нарушений функции мочевого тракта после ТУР предстательной железы [2]

ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ ПРИЧИНОЙ РАЗВИТИЯ ГИПЕРАКТИВНОСТИ ДЕТРУЗОРА?

Эти наблюдения позволяют выяснить причины, приводящие к ГД. Предложено несколько объяснений.

Усиление симпатической стимуляции

При ИВО усиливается влияние симпатической нервной системы за счет увеличения экспрессии определенного подтипа альфа-адренорецепторов. У крыс ИВО вызывала шестикратное увеличение веса мочевого пузыря и переключение экспрессии адренорецепторов с 70% $\alpha 1A$ и 25% $\alpha 1D$ на 23% $\alpha 1A$ и 75% $\alpha 1D$. Возросшая аффинность подтипа $\alpha 1D$ к эндогенному норадреналину в 10-100 раз может объяснить увеличение сократимости мочевого пузыря [4]. Однако, при исследовании у пациентов с нормальным мочевым пузырем и с наличием обструкции было выяснено, что изменение экспрессии этих рецепторов в мочевом пузыре человека не существенно [5].

В клинических условиях силодозин, являющийся высокоселективным антагонистом $\alpha 1A$ -адренорецепторов, демонстрирует не меньшую эффективность в отношении облегчения СНМП при ДГПЖ по сравнению с тамсулозином, который является блокатором $\alpha 1A$

и $\alpha 1D$ -адренорецепторов [6]. Эти данные подтверждают существенную роль подтипа $\alpha 1A$ адренорецепторов в патогенезе СНМП, связанных с накоплением, но эта роль остается не до конца выясненной. Она может заключаться в активности $\alpha 1A$ -рецепторов в С-сенсорных волокнах и спинном мозге [7].

Кроме этого, симпатическая система может вызывать ГД за счет активации Rho-киназного пути. ИВО стимулирует RhoA/Rho-киназный путь [8], что ведет к фосфорилированию миофиламентов и увеличению сократительного тонуса гладкомышечных клеток детрузора. В опытах на крысах со спонтанной гипертензией была показана стимуляция этого пути и развитие повышенной активности мочевого пузыря, которая может быть купирована ингибиторами Rho-киназы [9].

Повышенная чувствительность к ацетилхолину

Ранее было предложено объяснение развития ГД вследствие ИВО, которая вызывает гиперчувствительность к ацетилхолину за счет парасимпатической денервации, что обуславливает более стойкие и интенсивные сокращения [10]. При наличии частичной обструкции в нижних отделах мочевого пузыря у кроликов и человека наблюдают снижение холинацетилтрансферазы в мышечных клетках детрузора [11].

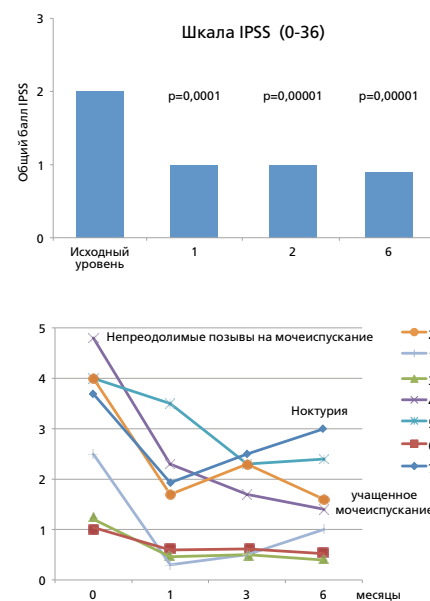


Рисунок 2. Эффект влияния потери афферентной чувствительности (резинифератоксин) на СНП, связанные с ДГПЖ [18]

Причиной денервации может быть ишемия, т.к. ИВО обычно сопровождается снижением кровотока в нарушенном мочевом пузыре [12]. Эти данные предполагают, что снижение кровотока в детрузоре ведет к его контрактильной дисфункции, а не наоборот.

Местная сегментарная сократимость

Другим объяснением развития ГД является то, что ИВО способствует изменению межклеточных контактов в гладкой мускулатуре детрузора. В исследовании ультраструктуры гладкомышечных

клеток детрузора и проводящих нервных волокон у 51 пациента обоих полов с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря было установлено наличие протрузий межклеточных соединений и тесное прилегание клеточных опор [13]. Наличие таких патологических контактов наблюдали и между гладкомышечными клетками детрузора у пациентов с ИВО [14]. Патологическое поступление сигналов из клетки в клетку может вызывать сегментарные сокращения. Такие сокращения или микросокращения детрузора были отмечены с частотой существенно большей у пациентов с неотложными позывами на мочеиспускание, нежели у здоровых добровольцев (85% из 14 пациентов по сравнению с 30% из 6 добровольцев; $p = 0,02$) [15]. У них также выше афферентная нервная активность [16], что приводит (за счет афферентной стимуляции) к раздражению дуги рефлекса мочеиспускания. Эта гипотеза подтверждена исследованиями, в которых при ингибировании сенсорных волокон исчезала ГД. При внутривезикулярном введении лидокаина, блокирующего С-сенсорную передачу, наблюдали увеличение емкости мочевого пузыря [17].

В испытании для обоснования концепции, выключение чувствительности С-волокон мочевого пузыря внутривезикулярным введением резинифератоксина вызывало длительное облегчение СНМП. У пациентов наблюдали значительное улучшение симптомов по Международной шкале IPSS (International Prostate Symptom Score) и выраженности симптомов накопления (неотложность, ноктурия, учащенное мочеиспускание). Улучшение состояния наблюдалось на протяжении 3 мес. (рисунок 2) [18].

Селективный $\alpha 1A$ -адреноблокатор силодозин продемонстрировал способность улучшать функ-

цию накопления мочевого пузыря за счет подавления афферентной активности С-волокон в модели инсульта у крыс [7].

Нейротрансмиттеры, выделяемые уротелием, также могут стимулировать сенсорные волокна. Было экспериментально продемонстрировано, что растяжение мочевого пузыря вызывает выброс уротелием аденозинтрифосфата (АТФ). АТФ избыточно связывает пуринергические рецепторы P2X3 в сенсорных волокнах мочевого пузыря, что играет большую роль в контроле рефлексов, связанных с объемом мочевого пузыря [19, 20]. В настоящее время проводят исследования P2X3-антагонистов в связи с их терапевтическим потенциалом в отношении лечения пациентов с СНМП и ГАМП.

Увеличение содержания фактора роста нервной ткани

Было показано, что ИВО ведет к увеличению синтеза фактора роста нервной ткани (NGF – nerve growth factor) в мочевых пузырях крыс и человека. Это увеличение нельзя полностью купировать устранением обструкции [21]. Введение NGF грызунам приводит к активации рефлекса мочеиспускания и появлению ГД на цистограммах. NGF оказывает существенный тропный эффект на сенсорные С-волокна мочевого пузыря путем стимуляции их прорастания в центральную нервную систему за счет изменения экспрессии рецепторов в чувствительных волокнах и снижения их порога чувствительности к природной стимуляции [22, 23].

УРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Недавно было обнаружено, что метаболический синдром имеет

связь с урологическими нарушениями.

Метаболический синдром является сложным и не до конца изученным синдромом, который связан с абдоминальным отложением жира, вызывающим инсулинорезистентность. Есть несколько международных определений этого синдрома. Наиболее широко распространенными являются определения Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [24], Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP – National Cholesterol Education Program) – разработанный кардиологами [25] и Международной диабетической федерацией (IDF – International Diabetes Federation) [26]. Критерии немного различны. Например, в определениях ВОЗ и IDF в качестве одного из критериев используют окружность талии > 94 см по сравнению с определением NCEP, где окружность талии должна быть > 102 см. Но везде метаболический синдром определяют как наличие центрального ожирения и гиперинсулинемии, в основе которой лежит инсулинорезистентность, плюс любые два из следующих факторов риска сердечно-сосудистой системы: нарушение толерантности к глюкозе, повышение уровней триглицеридов, снижение уровня липопротеидов высокой плотности и повышенное артериальное давление [27]. Этот синдром не является заболеванием сам по себе, но выступает патогенетическим фактором развития заболеваний. При его наличии в 2 раза возрастает риск смерти из-за сердечно-сосудистых осложнений. По другим данным он связан с 25-кратным возрастанием вероятности развития сахарного диабета 2 типа [28]. С возрастом частота возникновения метаболического синдрома возрастает – в опросе, проведенном в Германии, половина пожилых мужчин имеет метаболический синдром [29].

УРОРЕК®

Силодозин 4мг; 8мг

Учащенное мочеиспускание

Никтурия

Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря

Качество жизни

ДЛЯ ИДЕАЛЬНОГО СЧЕТА
в матче против ДГПЖ

УРОРЕК® является наиболее уроселективным альфа-блокатором. УРОРЕК® способствует облегчению симптомов ДГПЖ, повышая уровень качества жизни пациентов.

- ✓ САМЫЙ УРОСЕЛЕКТИВНЫЙ АЛЬФА-БЛОКАТОР НА СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ^{1,2,3}
- ✓ БОЛЕЕ ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ СИМПТОМОВ, ВЫЗЫВАЮЩИХ НАИБОЛЬШЕЕ БЕСПОКОЙСТВО У ПАЦИЕНТОВ (одновременно учащенное мочеиспускание, никтурия и чувство неполного опорожнения мочевого пузыря), по сравнению с тамсулозином⁴
- ✓ ДОКАЗАННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ^{4,5}

1. Tatemichi S et al. Yakugaku Zasshi 2006; 126: 209-216
2. Schwinn DA, Roehrborn CG. Int J Urol 2008; 15: 193-199
3. Lepor H. Rev Urol 2009; 11: S9-S13
4. Montorsi F. Eur Urol Suppl 2010; 9: 491-495
5. Silodosin Integrated Summary of Safety, September 2008, data on file

ООО «Русфик». Москва,
Краснопресненская набережная, 12, ЦМТ, офис 747
Тел./факс: + 7 495 258 20 06, www.rusfic.ru

Для медицинских работников и специалистов здравоохранения.



Регистрационный номер: ЛСР-005971/01-250610

 **RECORDATI**

Гипотестостеронемия

Метаболический синдром связан со снижением уровня тестостерона. Этот эффект был документально подтвержден более чем у 500 пожилых мужчин, репрезентативных в отношении общей популяции (13,8% имели метаболический синдром) в Тоскане (Италия) в исследовании InCHIANTI [30].

Кроме того, в исследовании в Аргентине была обнаружена негативная корреляция между окружностью талии и общим тестостероном у 95 зюгонадных субъектов, из которых у 78 наблюдали эректильную дисфункцию (ЭД). У 17 пациентов эректильная функция была в норме ($r = 22$) [31].

Этот феномен опосредован за счет 3 механизмов: увеличение активности ароматаз в адипоцитах, которые способствуют превращению тестостерона в эстрадиол, увеличение уровня лептина и увеличение содержания инсулина, в ответ на что клетки Лейдига вырабатывают меньше тестостерона.

Эректильная дисфункция

В исследовании в Аргентине было установлено, что окружность талии негативно коррелирует с Международным индексом эректильной дисфункции ($r = 0,23$) [30]. В Турции было обнаружено, что метаболический синдром был тесно связан с ЭД ($p < 0,001$). Из 393 пациентов в возрасте 40-70 лет, которые поступили в клинику урологии 39,9% имели метаболический синдром [32].

Причиной, вызывающей ЭД, скорее всего, является инсулинорезистентность, ведущая к нарушению функции эндотелия и которую сопровождают недостаточное образование и выброс оксида азота.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и симптомы нижних мочевых путей

Есть большое количество данных, которые свидетельствуют о

том, что метаболический синдром связан с ДГПЖ и СНМП. В исследовании 307 пациентов с СНМП в Швеции была выявлена корреляция между средним ежегодным увеличением объема простаты и уровнем инсулина в плазме натощак ($p = 0,009$) [33]. Сходные результаты были отмечены в исследовании 78 пациентов с ДГЖП в Турции, из которых общий объем предстательной железы увеличился в среднем на 1,0 мл/год у мужчин с метаболическим синдромом по сравнению с 0,6 мл/год у пациентов без метаболического синдрома ($p < 0,05$) [34].

Karlan и соавт. [35] обнаружили тесную положительную корреляцию между окружностью талии/метаболическим синдромом, объемом простаты и значениями IPSS и отрицательную корреляцию с максимальной скоростью потока мочи. Kristal и соавт. [36] в контексте исследования профилактики развития рака предстательной железы на 5667 субъектах обнаружили корреляцию между ДГПЖ и абдоминальным ожирением ($p < 0,003$). Desgrandchamps установил связь между наличием большой окружности талии и СНМП (IPSS > 8) [37].

Несколько исследований не выявили наличие связи между метаболическим синдромом и СНМП. В данных из реестра 1206 ветеранов Вьетнамской войны за период 15,6 лет не было выявлено связи между ДГПЖ и метаболическим синдромом [38]. При анализе результатов медицинского осмотра 2371 мужчины в Австрии (средний возраст 46,1 лет), 33,8% имели метаболический синдром и IPSS > 7 [39]. Эти отрицательные результаты объясняются слабостью набора данных: в первом случае проводили ретроспективное исследование, во втором – клинически важные СНМП от-

мечали лишь у небольшого числа субъектов.

Обнаруженная связь между метаболическим синдромом и ДГПЖ предполагает возможное облегчение состояния урологических пациентов при изменении образа жизни. В рандомизированном одностороннем слепом исследовании 110 мужчин, страдающих ожирением, меры, направленные на снижение веса (снижение калорийности пищи и увеличение двигательной активности) на протяжении 2 лет, привели к улучшению сексуальной функции у трети пациентов с ЭД по сравнению с исходным уровнем [40]. Среди 30 634 мужчин в возрасте 40-75 лет в США, которых наблюдали на протяжении 8 лет, нагрузка ходьбой пешком была обратно пропорциональна риску возможного хирургического вмешательства по поводу ДГЖП [41].

ВЫВОДЫ

Дисфункция мочевого пузыря вследствие длительной ИВО является важной причиной СНМП у пациентов с ДГЖП. Она включает как моторные (детрузор), так и сенсорные нарушения. ДГЖП и СНМП могут быть связаны с метаболическим синдромом, положительного эффекта можно добиться изменением образа жизни. Эти новые сведения должны быть использованы для разработки современного подхода к лечению пациентов с ДГЖП/СНМП.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

В последние годы, Cruz получал исследовательскую поддержку, гонорары за консультации и лекции по темам, связанным с $\alpha 1$ -адренорецепторами от компании Recordati. Desgrandchamps является консультантом компаний Recordati и GlaxoSmithKline. ■

Ключевые слова: СНМП, мочевого пузыря, предстательная железа, гиперактивность детрузора, ИВО, метаболический синдром, силадозин.

Keywords: LUTS, bladder, prostate, overactive detrusor, IVO, the metabolic syndrome, siladosin.

ЛИТЕРАТУРА

1. Neal D.E., Ramsden P.D., Sharples L. et al. Outcome of elective prostatectomy. *BMJ*. 1989; 299: 762-7.
2. Thomas A.W., Cannon A., Bartlett E., Ellis-Jones J., Abrams P. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: minimum 10-year urodynamic follow-up of transurethral resection of prostate for bladder outlet obstruction. *J Urol* 2005; 174: 1887-91.
3. Oelke M., Baard J., Wijkstra H., de la Rosette J.J., Jonas U., Höfner K. Age and bladder outlet obstruction are independently associated with detrusor overactivity in patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2008; 54: 419-26.
4. Hampel C., Dolber P.C., Smith M.P. et al. Modulation of bladder alpha1-adrenergic receptor subtype expression by bladder outlet obstruction. *J Urol* 2002; 167: 1513-21.
5. Nomiya M., Yamaguchi O. A quantitative analysis of mRNA expression of alpha 1 and beta-adrenoceptor subtypes and their functional roles in human normal and obstructed bladders. *J Urol* 2003; 170: 649-53.
6. Kawabe K., Yoshida M., Homma Y., Silodosin Clinical Study Group. Silodosin, a new alpha1A-adrenoceptor-selective antagonist for treating benign prostatic hyperplasia: results of a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study in Japanese men. *BJU Int* 2006; 98: 1019-24.
7. Yokoyama O., Ito H., Aoki Y., Oyama N., Miwa Y., Akino H. Selective alpha(1A)-blocker improves bladder storage function in rats via suppression of C-fiber afferent activity. *World J Urol*. In press. doi: 10.1007/s00345-009-0481-2.
8. Bing W., Chang S., Hypolite J.A. et al. Obstruction-induced changes in urinary bladder smooth muscle contractility: a role for Rho kinase. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003; 285: F990-7.
9. Rajasekaran M., Wilkes N., Kuntz S., E Albo M. Rho-kinase inhibition suppresses bladder hyperactivity in spontaneously hypertensive rats. *NeuroUrol Urodyn* 2005; 24: 295-300.
10. Brading A.F. A myogenic basis for the overactive bladder. *Urology* 1997; 50(6A.Suppl): 57-67.
11. Levin R.M., Haugaard N., O'Connor L. et al. Obstructive response of human bladder to BPH vs. rabbit bladder response to partial outlet obstruction: a direct comparison. *NeuroUrol Urodyn* 2000; 19: 609-29.
12. Schröder A., Chichester P., Kogan B.A. et al. Effect of chronic bladder outlet obstruction on blood flow of the rabbit bladder. *J Urol* 2001; 165: 640-6.
13. Elbadawi A., Resnick N.M., Dörsam J., Yalla S.V., Haferkamp A. Structural basis of neurogenic bladder dysfunction. I. Methods of prospective ultrastructural study and overview of the findings. *J Urol* 2003; 169: 540-6.
14. Tse V., Wills E., Szonyi G., Khadra M.H. The application of ultrastructural studies in the diagnosis of bladder dysfunction in a clinical setting. *J Urol* 2000; 163: 535-9.
15. Drake M.J., Harvey I.J., Gillespie J.I., Van Duyl W.A. Localized contractions in the normal human bladder and in urinary urgency. *BJU Int* 2005; 95: 1002-5.
16. McCarthy C.J., Zabarova I.V., Brumovsky P.R., Roppolo J.R., Gebhart G.F., Kanai A.J. Spontaneous contractions evoke afferent nerve firing in mouse bladders with detrusor over activity. *J Urol* 2009; 181: 1459-66.
17. Yokoyama O., Komatsu K., Kodama K., Yotsuyanagi S., Niikura S., Namiki M. Diagnostic value of intravesical lidocaine for overactive bladder. *J Urol* 2000; 164: 340-3.
18. Dinis P., Silva J., Ribeiro M.J., Avelino A., Reis M., Cruz F. Bladder C-fiber desensitization induces a long-lasting improvement of BPH-associated storage LUTS: a pilot study. *Eur Urol* 2004; 46: 88-94.
19. Vlaskovska M., Kasakov L., Rong W. et al. P2X3 knock-out mice reveal a major sensory role for urothelially released ATP. *J Neurosci* 2001; 21: 5670-7.
20. Cockayne D.A., Hamilton S.G., Zhu Q.M. et al. Urinary bladder hyporeflexia and reduced pain-related behaviour in P2X3-deficient mice. *Nature* 2000; 407: 1011-5.
21. Steers W.D., Kolbeck S., Creedon D., Tuttle J.B. Nerve growth factor in the urinary bladder of the adult regulates neuronal form and function. *J Clin Invest* 1991; 88: 1709-15.
22. Charrua A., Pinto R., Frias B., Cruz C.D., Cruz F. TRPV1 expression in the bladder is essential for NGF-induced detrusor overactivity. *NeuroUrol Urodyn* 2009; 28: 99, abstract.
23. Steers W.D. Rat: overview and innervation. *NeuroUrol Urodyn* 1994; 13: 97-118.
24. Balkau B., Charles M.A. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabetes Med* 1999; 16: 442-3.
25. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
26. Makhida N., Shah J., Yan G., Fisch H., Shabsigh R. Hypogonadism and metabolic syndrome: implications for testosterone therapy. *J Urol* 2005; 174: 827-34.
27. Meigs J.B. Epidemiology of the metabolic syndrome. *Am J Manag Care* 2002; 8(Suppl): S283-92.
28. Hu G., Qiao Q., Tuomilehto J., Balkau B., Borch-Johnsen K., Pyörälä K., DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1066-76.
29. Moebus S., Hanisch J.U., Aidelburger P., Bramlage P., Wasem J., Jöckel K.H. Impact of 4 different definitions used for the assessment of the prevalence of the metabolic syndrome in primary healthcare: the German Metabolic and Cardiovascular Risk Project (GEMCAS). *Cardiovasc Diabetol* 2007; 6: 22.
30. Maggio M., Lauretani F., Ceda G. et al. Estradiol and metabolic syndrome in older Italian men: the InCHIANTI study. *J Androl* 2010; 31: 155-62.
31. Knoblovits P., Pablo R., Costanzo P.R. et al. Erectile dysfunction, obesity, insulin resistance, and their relationship with testosterone levels in eugonadal patients in an andrology clinic setting. *J Androl*. In press. doi: 10.2164/jandrol.109.007757.
32. Bal K., Oder M., Sahin A.S. et al. Prevalence of metabolic syndrome and its association with erectile dysfunction among urologic patients: metabolic backgrounds of erectile dysfunction. *Urology* 2007; 69: 356-60.
33. Hammarsten J., Högstäd B. Hyperinsulinaemia as a risk factor for developing benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2001; 39: 151-8.
34. Ozden C., Ozdal O.L., Urgancioglu G., Koyuncu H., Gokkaya S., Memis A. The correlation between metabolic syndrome and prostatic growth in patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2007; 51: 199-206.
35. Kaplan S., Fisch H., Berriman S.J. Central obesity as measured by waist circumference is predictive of severity of lower urinary tract symptoms, sexual dysfunction, and components of the metabolic syndrome. *J Urol* 2007; 177(Suppl): 497-8, Abstract 1508.
36. Kristal A.R., Arnold K.B., Schenk J.M. et al. Race/ethnicity, obesity, health related behaviors and the risk of symptomatic benign prostatic hyperplasia: results from the prostate cancer prevention trial. *J Urol* 2007; 177: 1395-400.
37. Desgrandchamps F., Haab F., Coloby P., Slama A., Gaudin A.F. Instant 2006: cardiometabolic markers in subjects with lower urinary tract symptoms in the French general population. *Eur Urol Suppl* 2008; 7: 130, Abstract 237.
38. Gupta A., Gupta S., Pavuk M., Roehrborn C.G. Anthropometric and metabolic factors and risk of benign prostatic hyperplasia: a prospective cohort study of Air Force veterans. *Urology* 2006; 68: 1198-205.
39. Temml C., Obermayr R., Marszalek M., Rauchenwald M., Madersbacher S., Pohnholzer A. Are lower urinary tract symptoms influenced by metabolic syndrome? *Urology* 2009; 73: 544-8.
40. Esposito K., Giugliano F., Di Palo C. et al. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 2978-84.
41. Platz E.A., Kawachi I., Rimm E.B. et al. Physical activity and benign prostatic hyperplasia. *Arch Intern Med* 1998; 158: 2349-56.

Трансуретральная энуклеация предстательной железы (TUEB) – новый метод биполярной эндоскопической хирургии ДГПЖ

Transurethral Enucleation of Prostate (TUEB) – New Option in Bipolar endoscopic Surgery of BPH

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

In urological center of clinic on Gorkiy station for 4 years (from april 2008 to december 2011) we performed 211 transurethral enucleations of prostate (TUEB) in patients with BPH. Patients aged from 53 to 83 (mean 64 years). Surgery time was from 60 minutes to 190 minutes. (average 119 min.). The volume of resected tissue was from 80 to 225 ml (mean 122 ml). When performing TUEB special electrode consisting of a plunger is used for tissue enucleation. The loop electrode is used for dissection and coagulation of tissue. High-frequency generator (UES-40) with the power 280-320 W is used for cutting and with the power of 80-120 W i- for coagulation. Technology of TUEB is described in detail In the postoperative bleeding and tamponade of the bladder that required additional surgical intervention occurred in 5 patients (2.3%). Urinary incontinence was noticed in 7 patients (3.3%) after removal of the catheter, with time all these patients were continent without any additional interventions. 2 (0.95%) patients had urethritis treated with antibiotic therapy and immediate catheter removal. Average hospital stay was 7 days (5 to 14 days). After 1 month after surgery mean Qmax increased from 8.9 ml/s to 19.7 ml/s, mean IPSS score decreased from 25.9 to 2.5. mean QoL decreased from 5.1 to 0.9. Residual volume in all patients did not exceed 30 ml. The result of performed surgery was significant improvement of urination quality with low complication rate.

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

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

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – широко распространенное заболевание мужчин среднего и пожилого возраста [1]. Основным радикальным методом лечения ДГПЖ является оперативный. В современной урологии в оперативном лечении ДГПЖ применяется трансуретральная резекция (ТУР) и ее модификации, чреспузырная и позадилоновая аденомэктомия. Сегодня открытая аденомэктомия выполняется при больших (более 100 см³) объемах гиперплазированной предстательной железы, а также при сочетании ДГПЖ с большим дивертикулом мочевого пузыря, наличием камней в мочевом пузыре и невозможностью выполнения цистолитотрипсии, а также при наличии полуригидных фалло-эндопротезов. И хотя открытая операция дает наилучшие результаты в отношении параметров мочеиспускания и жалоб пациентов, значительное количество (до 21%) ранних и поздних послеоперационных осложнений заставляет все чаще пересматривать показания к ее выполнению.

ТУР предстательной железы является общепризнанным стандартом оперативного лечения ДГПЖ, что объясняется высокой эффективностью данной методики в избавлении от инфравезикальной обструкции и свя-

занной с ней симптоматики, меньшей, по сравнению с открытой операцией травматичностью вмешательства, возможностью повторения без значительного повышения риска для больного, более коротким периодом реабилитации [2]. Однако ряд осложнений ТУР и, прежде всего, кровотечение во время и после операции (возникающее у 0,9-10% пациентов), а также синдром водной интоксикации организма – ТУР синдром (0,1-1% пациентов) – инициировали поиск альтернативных технологий лечения ДГПЖ [3].

С целью снижения количества осложнений разрабатываются различные новые методы лечения, такие как интерстициальная лазерная терапия, игольчатая абляция, микроволновая терапия, вапоризация, роторезекция, лазерная резекция и энуклеация, позволяющие в большинстве случаев избежать открытой операции и, не меняя принципов и основ лечения, достичь того же результата. Тем не менее, только при ТУР достигается одномоментное радикальное удаление патологической ткани с достаточно высокой скоростью. И логично, что дальнейшее развитие эндоскопических вмешательств было направлено на преодоление ее недостатков, побочных эффектов, уменьшение количества интраоперационных осложнений и расширение показаний к оперативному лечению соматически отягощенных пациен-

тов путем создания нового направления – биполярной электрохирургии.

Новое поколение генераторов обеспечивает лучший гемостаз и бережное отношение к тканям за счет более совершенного механизма обратной связи и расчета параметров тока, подаваемого на активный электрод, а применение в качестве ирригационной жидкости электропроводных солевых растворов теоретически устраняет ТУР-синдром. Принципиальное отличие биполярного от монополярного электрического воздействия заключается в том, что при нем ток не проходит через весь организм больного, а ограничивается петлей и возвращается через внутренний тубус. При этом не происходит утечки электрического тока, поэтому не имеет место непреднамеренный ожог тканей, нет риска воздействия электрического тока на водитель ритма. За счет образования плазменной дуги получается тонкий и деликатный срез, не происходит образования нагара на электроде.

Трансуретральная энуклеация предстательной железы биполярной петлей – TransUrethral Enucleation with Bipolar (TUEB) является одним из новых методов в спектре биполярных эндоскопических технологий, позволяющих удалять аденому больших размеров. Суть метода сводится к «холодному» выщипыванию гиперплазированной ткани в пределах хирургической капсулы предстательной железы, что позволяет коагулировать сосуды на «протяжении», тем самым снижая риск интраоперационного кровотечения [4, 5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Техника TUEB развивалась с целью осуществления инструментального метода лечения, который гарантировал возможность избежать ТУР-синдрома при использовании солевого раствора в качестве промывной жидкости, уменьшения кровотечения при энуклеации и получения наиболее полного эффекта от лечения [6,7]. Для выполнения манипуляции используется специальный электрод для TUEB, состоящий из толкателя, расположенного на петле электрода для биполярной трансуре-

тральной резекции в физиологическом растворе (TUR_{is}) системы фирмы Olympus и обычного петлевого биполярного электрода (рисунок 1). Толкатель используется для энуклеации ткани, петлевой электрод для рассечения и коагуляции ткани. Высокочастотный генератор (UES-40) используется для чистой резки при мощности 280-320W и коагуляции при мощности 80-120W.

ТЕХНИКА TUEB

1. Используя обычный петлевой электрод для TUR_{is}, создается круговой надрез в области шейки мочевого пузыря и вокруг семенного бугорка с проксимальной стороны.

2. Используя стандартную технику петлевой резекции железа разделяется на три блока (правый, левый и средний), для чего проводится резекция ткани на 12, 5 и 7 часах условного циферблата. Если средняя доля не выражена – аденоматозный узел разделяется на две доли, проводя резекцию ткани на 12 и 6 часах условного циферблата (рисунок 2).

3. Меняется электрод для TUR_{is} на электрод для TUEB. От обнаженной области хирургической капсулы вокруг семенного бугорка выполняется диссекция в проксимальном направлении к шейке мочевого пузыря средней и боковых долей предстательной железы. В процессе диссекции также происходит коагуляция и гемостаз сосудов. Энуклеация предстательной железы выполняется тем легче, чем больше объем предстательной железы (рисунок 3).

4. Измельчение энуклеированной ткани проводится петлей для TUR_{is} большого размера или морцелятором.

В урологическом центре Дорожной клинической больницы на ст. Горький с апреля 2008 г. по декабрь 2011 г. выполнено 211 операций TUEB. Возраст больных – от 51 до 83 лет (в среднем 64 года). У 27 пациентов имелись цистостомические свищи, у 15 – камни мочевого пузыря (этим пациентам предварительно выполнялась цистолитотрипсия). Всем больным в предоперационном периоде проводилось комплексное урологическое обследо-

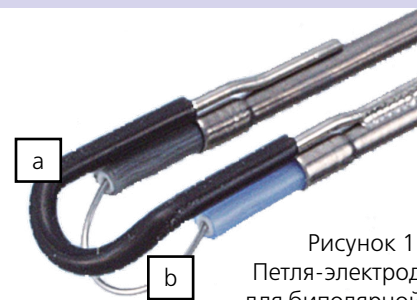


Рисунок 1. Петля-электрод для биполярной энуклеации предстательной железы. а) механический толкатель (черного цвета); б) биполярная петля для резекции и коагуляции.

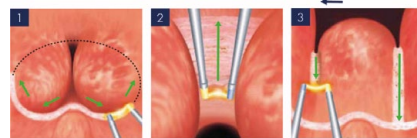


Рисунок 2. Этапы TUEB
1) циркулярное рассечение слизистой в области шейки мочевого пузыря и апикальной части; 2) продольное рассечение слизистой на 12 часах; 3) рассечение слизистой на 5 и 7 часах условного циферблата. Стрелками указано направление рассечения.

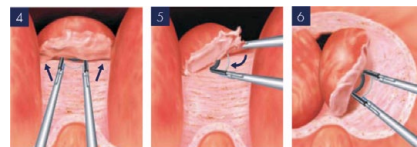


Рисунок 3. TUEB.
4-5) энуклеация средней доли предстательной железы; 6) энуклеация боковых долей предстательной железы. Стрелками указано направление движения петли во время энуклеации.

дование, включающее оценку жалоб больного по системе IPSS, определение индекса качества жизни (QoL), пальцевое ректальное исследование, трансректальное и трансабдоминальное ультразвуковые исследования (ТРУЗИ и УЗИ) с определением объема предстательной железы и объема остаточной мочи, УЗИ почек для исключения нарушений пассажа мочи, уродинамические исследования – урофлоуметрия и, по показаниям, исследование давление/поток. Также определяли концентрацию простатспецифического антигена (ПСА) в сыворотке крови. По результатам предоперационного обследования у всех больных выявлена инфравезикальная обструкция с максимальной скоростью потока мочи (Q_{max}) в среднем 8,9 мл/сек. (от 2,7 до 13,5 мл/сек.). Средний результат оценки жалоб больного по системе IPSS составил 25,9 балла (от 17 до 35 баллов), качества жизни QoL – 5,1 балла. Объем предстательной железы по данным УЗИ в среднем составил 120 см³ (от 80 до 250 см³), среднее количество остаточной мочи при трансабдоминальном УЗИ – 130,9 мл (от 20 до 650 мл). ■

Уровень простатспецифического антигена в сыворотке крови в среднем был 5,9 нг/мл (от 0,4 нг/мл до 20 нг/мл).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценку метода TUEB мы проводили по качественным и количественным показателям непосредственно оперативного вмешательства, ближайшего послеоперационного периода и результатам ретроспективного обследования оперированных больных. Продолжительность оперативного вмешательства составила от 60 до 210 мин. (в среднем 119 мин.). Объем резецированной ткани – от 80 до 250 см³ (в среднем 122 см³).

Наиболее грозным осложнением раннего послеоперационного периода является кровотечение. Тампонада мочевого пузыря, как экстренное состояние, требует принятия экстренных мероприятий по освобождению мочевого пузыря и адекватной работы ирригационной системы. Продолжающееся, несмотря на проводимую консервативную терапию, кровотечение в зависимости от степени выраженности становится показанием к экстренному вмешательству, что усугубляет и удлиняет послеоперационное восстановление больного, обостряет сопутствующие заболевания, которых, учитывая возраст больных, чаще всего несколько. В ряде случаев это несет непосредственную угрозу жизни пациента. У 5 (2,3%) из 211 оперированных больных в раннем послеоперационном периоде наблюдались кровотечения, потребовавшие оперативного вмешательства: 4-м пациентам выполнена реТУР с коагуляцией кровоточащих сосудов, одному больному – цистотомия с

наложением гемостатического шва. Четверо данных пациентов выписаны из стационара, у них восстановилось самостоятельное мочеиспускание. Причиной смерти одного пациента стал острый инфаркт миокарда.

Основным критерием эффективности TUEB мы считаем восстановление адекватного, самостоятельного мочеиспускания. Время дренирования уретральным катетером в послеоперационном периоде составило в среднем 3 дня (от 1 до 6 дней). Причем с накоплением опыта более раннее удаление катетера становится преимуществом, что является одним из факторов профилактики инфекционно-воспалительных осложнений [1, 3, 8].

Из инфекционных осложнений после любых эндоуретральных вмешательств наиболее часто все урологи сталкиваются с острым уретритом, простатитом и эпидидимитом [1, 3, 8]. Нельзя не отметить тот факт, что с момента начала выполнения TUEB мы ни разу не наблюдали острого эпидидимита во время нахождения больного в стационаре. В более позднем периоде, на 17-23 сутки после операции с острым эпидидимитом госпитализированы трое пациентов. Больных с эпизодом острого уретрита, купированного антибактериальной терапией и удалением уретрального катетера, в наших наблюдениях было двое (0,95%). У них после удаления уретрального катетера восстановилось самостоятельное мочеиспускание. Дизурия по оценке пациентов была минимальной. Инконтиненция в раннем послеоперационном периоде после удаления уретрального катетера наблюдалась у 7 (3,3%) пациентов, она самостоятельно купировалась к моменту выписки из стационара.

Длительность пребывания больного в стационаре составила в среднем 7 дней (5-14 дней). Средний послеоперационный койко-день – 5,3.

Результатом проведенного оперативного лечения стало значимое улучшение основных показателей, характеризующих качество мочеиспускания при сравнительно небольшом количестве осложнений. Контрольное обследование, подобное предоперационному, выполняли через 1 мес. после операции. Максимальная скорость потока мочи (Q_{max}) составила в среднем 19,7 мл/сек. (от 15,6 до 28 мл/сек.). Средний результат оценки жалоб больного по системе IPSS составил 2,5, качества жизни – 0,9 балла, среднее количество остаточной мочи при трансабдоминальном УЗИ – не более 30 мл.

ВЫВОДЫ

Трансуретральная энуклеация предстательной железы (TUEB) – новый метод биполярной эндоскопической хирургии, является эффективным и относительно безопасным оперативным вмешательством, позволяющим удалять ткань ДГПЖ больших объемов. TUEB может выступать как альтернатива открытой аденомэктомии, но, по сравнению с ней, сопровождается меньшим числом осложнений, быстрее происходит активация больного, значительно короче сроки пребывания в стационаре. Данный способ лечения ДГПЖ больших размеров в перспективе должен занять лидирующее положение относительно открытой аденомэктомии и ТУР. Предполагается широкое распространение этого метода как стандартной операционной техники будущего. ■

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, биполярная трансуретральная энуклеация предстательной железы (TUEB), чреспузырная аденомэктомия.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, transurethral enucleation with bipolar (TUEB), transvesical adenomectomy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / Под ред. Лопаткина Н.А. М. 1999. 215 с.
2. Мартов А.Г., Лопаткин Н.А. Руководство по трансуретральной эндоскопической электрохирургии аденомы простаты. М. Трида Х. 1997. С. 95-103.
3. Мартов А.Г., Меринов Д.С., Корниенко С.И., Гушин Б.Л., Ергаков Д.В., Мустафаев Э.М., Борисенко Е.А. Послеоперационные урологические осложнения трансуретральных электрохирургических вмешательств на предстательной железе по поводу аденомы // Урология. 2006. № 3. С. 25-32.
4. Попов С.В., Бурлака О.О., Вязовцев П.В. Наш опыт выполнения трансуретральной энуклеации доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Второй российский конгресс по эндоурологии и новым технологиям. Материалы конгресса. М. 2010. С. 143-144.
5. Севрюков Ф.А., Сорокин Д.А., Чебыкин А.В., Пучкин А.Б., Карпухин И.В. Трансуретральная энуклеация простаты (TUEB) – альтернатива открытой аденомэктомии // Второй российский конгресс по эндоурологии и новым технологиям. Материалы конгресса. М. 2010. С. 149-151.
6. Nakagava K. TUEB Procedures // Japanese Journal of Urological Surgery. 2008. Vol. 21, № 6. P. 783-787.
7. Nakagava K. A new minimally invasive medical treatment for prostatic hyperplasia: its current situation and actual practice of the operation; TUEB // Urology View. 2007. Vol. 5. P. 95-97.
8. Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х., Лукьянов А.Э., Темкин Д.Б. Факторы, влияющие на развитие гнойно-воспалительных осложнений после ТУР у больных ДГПЖ // Международный медицинский конгресс «Медицина высоких технологий в XXI веке». Сборник тезисов. Челябинск. 1999. С. 179-180.

Опыт применения препарата природного происхождения (Тонгкат Али Платинум) в лечении эректильной дисфункции

Implementation of the natural origin drug (Tongkat Ali Platinum) in the treatment of erectile dysfunction

Dorofeev S.D., Mel'nik Ja.I.,
Simakov V.V., Krasnyak S.S.,
Ul'bashev A.M.

Currently a huge experience of using phosphodiesterase type 5 inhibitors as a standard first line therapy of erectile dysfunction was accumulated. Meanwhile high price and significant risk of undesirable effects limit their wide spread use. That's why some patients use mediation of natural origin. One of them is Tongkat Ali Platinum, containing extract of *Euricoma Longifolia* Jack roots, bee's royal jelly and Ginseng root extract. In Scientific Research Institute of Urology, Moscow a comparative blinded, randomized, placebo control study of Tongkat Ali Platinum efficacy and safety in erectile dysfunction of different etiology therapy was done. Analyzing the results of our study we defined positive influence of Tongkat Ali Platinum on sexual function. Patients questioning allows to make a conclusion of erectile function improvement (with full erectile function recovery in 40% of patients), coitus and overall satisfaction increase, sexual desire increase, intensity and emotional intensity of orgasm increase. Average efficacy of therapy by Tongkat Ali Platinum due to patients' poll is 76.7%. Medication is prescribed for treatment of mild and moderate erectile dysfunction of different genesis (mainly in penile arterial insufficiency).

С.Д. Дорофеев, Я.И. Мельник, В.В. Симаков, С.С. Красняк,
А.М. Ульбашев

НИИ урологии Минздрава России, Москва

В последние годы появилось много лекарственных препаратов, обладающих выраженным клиническим действием и позволяющих с высокой эффективностью проводить неинвазивное лечение эректильной дисфункции (ЭД). Накоплен огромный опыт применения селективных ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа, являющихся в настоящее время общепринятой терапией первой линии. В то же время, существенный риск развития нежелательных эффектов ограничивают их широкое применение у этих пациентов.

Для лечения ЭД применяется также множество препаратов природного (животного и растительного) происхождения. Интерес к методам, так называемой биологической медицины, во всем мире велик. Это обусловлено тем, что данные препараты имеют значительно меньше побочных эффектов по сравнению с химиопрепаратами, не вызывают привыкания и синдрома отмены. Многие из них не являются лекарствами, относясь к биологически активным добавкам.

Один из них – натуральный биологически активный комплекс природного происхождения Тонгкат Али Платинум (*Tongkat Ali Platinum*), содержащий экстракт

корня эврикомы длиннолистной (*Euricoma Longifolia* Jack), пчелиное маточное молочко и экстракт корня женьшеня.

Растения, входящие в состав Тонгкат Али Платинум, представляют собой сложный комплекс. Тонгкат Али Платинум существенно улучшает кровоснабжение органов малого таза, в первую очередь половых органов и предстательной железы, предотвращает застойные явления в данной области. Стимулирует центральную нервную систему при психогенной эректильной дисфункции, способствует нормализации уровня эндогенных половых гормонов. Некоторые из входящих в состав компонентов обладают тонизирующим эффектом, что придает дополнительные силы и энергию всему организму, при этом активируется либидо.

Эврикома длиннолистная (*Eurycoma longifolia*) – вид кустарниковых растений из семейства симарубовых (*Simaroubaceae*). Экстракт корня эврикомы длиннолистной (корень Тонгкат) столетиями использовался в традиционной малайзийской медицине для общего оздоровления организма, повышения полового влечения и в качестве афродизиака. Эврикома длиннолистная обладает также широким спектром положительных эффектов, ее используют для лече-

ния малярии, язв желудка и двенадцатиперстной кишки, опухолей, как противовоспалительное и антибактериальное средство, как жаропонижающее. Наибольшую популярность эврикома длиннолистная получила в спорте, где ее используют для повышения выработки тестостерона и набора мышечной массы [1, 2].

В клинических исследованиях, посвященных эффективности и безопасности эврикомы длиннолистной, как правило, используется стандартизованный водный экстракт корня. В одном из исследований пациенты (320 мужчин) с возрастным андрогенным дефицитом получали стандартизованный водорастворимый экстракт *Eurycoma longifolia*. Если до лечения только 10,5% пациентов не показали каких-либо жалоб по шкале AMS (*Aging male symptoms*), и лишь 35,5% имели нормальный уровень тестостерона, то после завершения лечения эти цифры составили 71,7% и 90,8% соответственно. Другими словами, в результате лечения количество пациентов с нормальными показателями по шкале AMS выросло в 6,8 раза, количество пациентов с нормальным уровнем тестостерона выросло в 2,5 раза. Таким образом, экстракт корня эврикомы длиннолистной может оказаться полезным в качестве дополнения в преодолении симптомов возрастного андрогенного дефицита [3]. В другом исследовании, посвященном изучению влияния корня эврикомы длиннолистной на сперматогенез, 230 мужчин с идиопатическим бесплодием и снижением количества и подвижности сперматозоидов принимали капсулы, содержащие 100 мг запатентованного водорастворимого экстракта *Eurycoma longifolia*. После 9 месяцев лечения концентрация сперматозоидов увеличилась на 65,5%, а содержание сперматозоидов с нормальной морфологией увеличилось на 94,9% [4].

Пчелиное маточное молочко улучшает трофику тканей, активизи-

рует ферментативный обмен, улучшает тканевое дыхание. Улучшается в целом состояние центральной и периферической нервной системы, усвоение мозгом глюкозы, кислорода и повышается активность АТФазы. Препарат возбуждает парасимпатический отдел нервной системы, нормализует артериальное давление, способствует снятию усталости, улучшает сон, аппетит, память и трудоспособность [5-8].

Женьшень является известным тонизирующим, общеукрепляющим и стимулирующим средством. Препараты этого растения активно влияют на центральную нервную систему, повышают работоспособность, снижают физическую и умственную усталость, улучшают аппетит и стимулируют половые функции. Научно доказано положительное влияние женьшеня при депрессивных состояниях, невращении. Кроме того, корень жизни улучшает функциональную деятельность сердечно-сосудистой системы и регулирует уровень артериального давления. Мета-анализ 7 рандомизированных клинических исследований показал, что применение корня женьшеня улучшает эректильную функцию [9]. Результаты исследования, проведенного в Корее, показали, что 66,6% пациентов отметили улучшение эрекции: это заключалось в улучшении ригидности и поддержании эрекции, увеличении баллов по шкале ПЕФ [10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2011 г. в НИИ урологии проведено слепое сравнительное рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности биологически активной добавки Тонгкат Али Платинум в лечении пациентов с эректильной дисфункцией различной этиологии (Протокол № 239/11 от 25.05.11).

Главной задачей этого исследования была оценка степени выраженности симптоматики эрек-


тивной дисфункции и динамики показателей пенильного кровотока после курса приема препарата, а также оценка его переносимости и безопасности.

В исследование было включено 60 пациентов с эректильной дисфункцией различной этиологии легкой, умеренной и средней степени тяжести (оценка эректильной функции по унифицированной шкале международного индекса эректильной функции (МИЭФ) – от 11 до 25 баллов). Основными критериями исключения при наборе пациентов являлись регулярный прием лекарственных средств, приводящих к развитию ЭД, ингибиторов ФДЭ-5 и/или других (природных или синтетических) препаратов, непосредственно предназначенных для лечения эректильной дисфункции, а также наличие подтвержденного инструментальными методами исследования патологического венозного сброса по системе глубокой дорзальной и глубоких пенильных вен.

Все пациенты, включенные в исследование, были разделены на две группы по 30 человек в соответствии с планом рандомизации. Пациенты основной группы получали исследуемый препарат по одной капсуле (382 мг) 1 раз в 3 дня, контрольной группы – плацебо (382 мг) по аналогичной схеме в течение 30 дней.

В исследование были включены пациенты в возрасте от 20 до 79 лет (в среднем $42,48 \pm 13,02$ года). В основной группе эти показатели составили 20-73 года (в среднем $41,33 \pm 13,78$ лет), в контрольной – 20-61 год (в среднем $43,63 \pm 12,34$ года).

Продолжительность заболевания у пациентов основной группы была от 3 месяцев до 10 лет (в среднем $38,56 \pm 31,88$ мес.), в контрольной группе – от 3 месяцев до 11 лет (в среднем $32,67 \pm 32,88$ мес.).

Среди сопутствующих заболеваний у пациентов, принимавших в ходе исследования Тонгкат, 

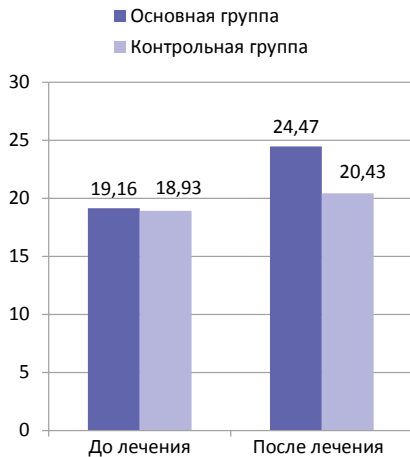


Рисунок 1. Состояние эректильной функции у пациентов по данным шкалы МИЭФ до и после лечения

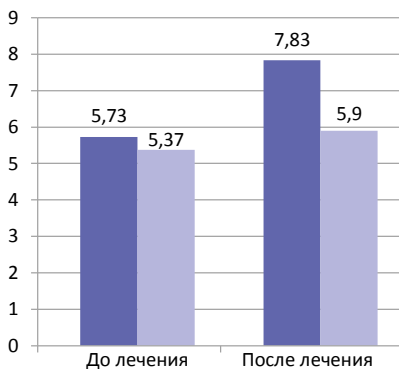


Рисунок 2. Степень удовлетворенности половым актом у пациентов по данным шкалы МИЭФ до и после лечения

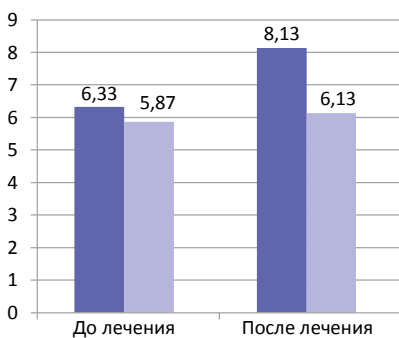


Рисунок 3. Наличие и интенсивность оргазма у пациентов по данным шкалы МИЭФ до и после лечения

8 человек имели болезни, могущие влиять на состояние эректильной функции: ишемическую болезнь сердца, гипертоническую болезнь, хронический простатит, астеноневротический синдром и посттравматическую энцефалопатию, абдоминальное ожирение; 1 пациент перенес черепно-мозговую травму. В контрольной группе 6 из 13 паци-

ентов имели сопутствующие заболевания, влияющих на эректильную дисфункцию. Черепно-мозговая травма также перенесена одним пациентом.

Из 30 пациентов основной группы 21 человек (70%) уже принимал ранее препараты, предназначенные для лечения эректильной дисфункции, при этом в 16 случаях это были ингибиторы ФДЭ-5. В группе плацебо предшествующую терапию расстройств эрекции проводили 13 пациентов, а ингибиторы ФДЭ-5 из них принимали 8 человек.

Исследование включало три посещения пациентами врача (последнее – через неделю после окончания лечения) и состояло из:

- анкетирования пациентов (опросники МИЭФ, ГШТД и AMS);
- лабораторных исследований (клинического и биохимического анализов крови, общего анализа мочи, определения уровней гормонов в сыворотке крови);
- инструментальных исследований (измерения АД и доплерографии сосудов полового члена с фармакологической пробой).

Критериями эффективности применения препарата и плацебо являлись динамика выраженности жалоб пациента при анкетировании и параметров пенильного кровотока по данным фармакодоплерографии:

- отсутствие жалоб пациента на эректильные нарушения оценивалось как выраженный эффект;
- хороший эффект означал снижение выраженности жалоб пациента при анкетировании более чем на одну степень хотя бы по одной из оценочных шкал при улучшении параметров пенильного кровотока более, чем на 30%;
- удовлетворительный эффект характеризовался снижением выраженности жалоб пациента при анкетировании на одну степень хотя бы по одной из оценочных шкал и/или улучшением параметров пенильного кровотока до 30%;

• при неудовлетворительном эффекте положительная динамика отсутствовала или наблюдалось ухудшение состояния пациента.

В конце исследования эффективность терапии оценивалась пациентами и врачом. Эта оценка определялась количеством (%) пациентов, у которых был достигнут выраженный и хороший эффект.

РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ

Международная шкала эректильной функции

Международная шкала эректильной функции (МИЭФ) позволяет оценить состояние половой функции в целом и ее составляющих (полового влечения, эрекции, эякуляции и оргазма), а также выявить степень общей удовлетворенности пациента и удовлетворенности половыми актами.

Состояние эректильной функции (вопросы 1-5, 15 шкалы МИЭФ, рисунок 1)

Сравнение исходных значений эректильной функции в обеих группах показало отсутствие достоверных различий ($p = 0,827$), что говорит о статистической сопоставимости рассматриваемых групп пациентов.

Средний бал составил в основной группе $19,16 \pm 2,42$, в контрольной – $18,93 \pm 5,46$. После месячного курса терапии эти показатели возросли в обеих группах до $24,47 \pm 3,68$ и $20,43 \pm 6,30$ баллов соответственно. В основной группе изменения были статистически достоверны, в контрольной – нет ($p = 0,32$). При этом если в группе пациентов, принимавших исследуемый препарат, возросло среднее значение эректильной функции соответствовало легкой степени дисфункции, то в группе плацебо это значение так и осталось на уровне расстройства эрекции умеренной выраженности. Кроме того, в основной группе у 12

пациентов из 30 суммарный балл эректильной функции (вопросы 1-5 и 15) увеличился до 26 и более, что является нормой и характеризуется, как отсутствие нарушений эрекции.

Таким образом, прием препарата способствовал уменьшению степени выраженности эректильной дисфункции по данным анкетирования пациентов с помощью опросника МИЭФ.

Степень удовлетворенности половым актом (вопросы 6, 7, 8 шкалы МИЭФ, рисунок 2)

Степень удовлетворенности половым актом по данным опросника МИЭФ также возросла в обеих группах ($p < 0,05$), составив в среднем $5,73 \pm 2,57$ баллов у пациентов, принимавших Тонгкат, и $5,37 \pm 3,58$ баллов в контрольной группе. Тем не менее, рост среднего значения этого показателя был более интенсивным в первой группе (на 2,1 балла) по сравнению с пациентами из группы плацебо (0,54 балла). Это можно объяснить стимулирующим действием препарата на сексуальную функцию в целом: как возросшим либидо и усилением эмоциональной окраски оргазма, что позволяет получать больше удовольствия на этапе сексуального возбуждения и предварительных ласк, так и улучшением эрекции. Последнее, безусловно, самым положительным образом влияет на рост уверенности в своих сексуальных силах и, соответственно, приводит к уменьшению тревожных мыслей в связи с ожиданием неудачи, и позволяет полностью сконцентрироваться на самом процессе, получая максимальное удовлетворение.

Наличие и интенсивность оргазма (вопросы 9, 10 шкалы МИЭФ, рисунок 3)

Рост удовлетворенности пациентов половым актом был бы невозможен без усиления интенсивности и эмоциональной окраски оргазма, проявившегося в обеих группах па-

циентов. И снова, как и в случае с предыдущим показателем, пациенты основной группы продемонстрировали при анкетировании более интенсивный рост ($с 6,33 \pm 2,11$ до $8,13 \pm 1,61$, т.е. на 1,8 балла ($p < 0,05$), тогда как в контрольной группе лишь на 0,27 балла). Эти изменения в контрольной группе были статистически недостоверны ($p = 0,058$).

Наличие и степень полового влечения (вопросы 11, 12 шкалы МИЭФ, рисунок 4.)

Без сильного полового влечения нет удовлетворенности половым актом, да и эрекция с оргазмом бывают, как правило, неполными и не доставляют такого наслаждения, как после эмоционально насыщенного ожидания и прелюдии. Поэтому половое влечение рассматривается как крайне важная составляющая половой функции. И по этой же причине важно иметь препарат, усиливающий вместе с эрекцией и либидо. Это действие препарата отмечали все пациенты основной группы, отвечая на вопросы 11 и 12 анкеты МИЭФ. У этих пациентов сумма баллов, определяющая половое влечение, увеличилась после курса лечения с $4,67 \pm 1,81$ до $6,27 \pm 1,82$, т.е. более чем на 1,5 балла ($p < 0,05$). В контрольной группе этот показатель был менее 0,5 баллов ($p = 0,003$).

Степень общей удовлетворенности (вопросы 13, 14 шкалы МИЭФ, рисунок 5)

Усиление удовлетворенности половым актом и степени уверенности в себе вследствие улучшения адекватных и спонтанных эрекций приводят к росту общей удовлетворенности пациентов. Об этом красноречиво свидетельствуют результаты анкетирования пациентов: в обеих группах наблюдался рост этого показателя по шкале МИЭФ и результаты оказались статистически достоверными. Но по сравнению с пациентами, принимавшими пла-

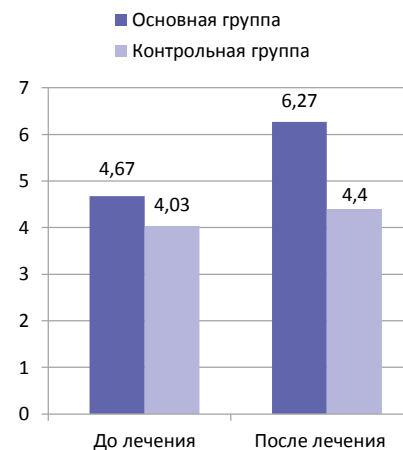


Рисунок 4. Наличие и степень полового влечения у пациентов по данным шкалы МИЭФ до и после лечения

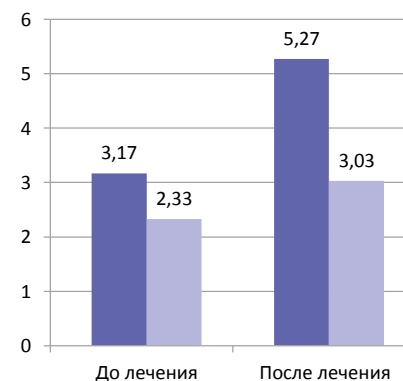


Рисунок 5. Степень общей удовлетворенности у пациентов по данным шкалы МИЭФ до и после лечения

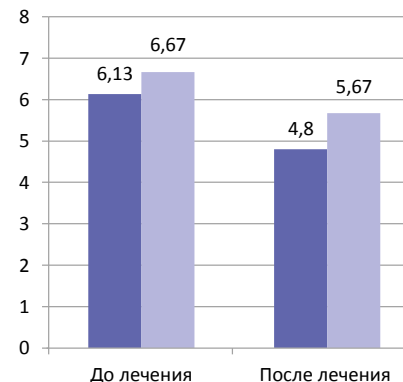


Рисунок 6. Выраженность тревоги у пациентов по данным ГШТД до и после лечения

цебо, пациенты основной группы отметили более выраженный рост общей удовлетворенности – с $3,16 \pm 1,78$ до $5,26 \pm 2,08$ баллов ($p < 0,05$).

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (ГШТД, рисунки 6, 7)

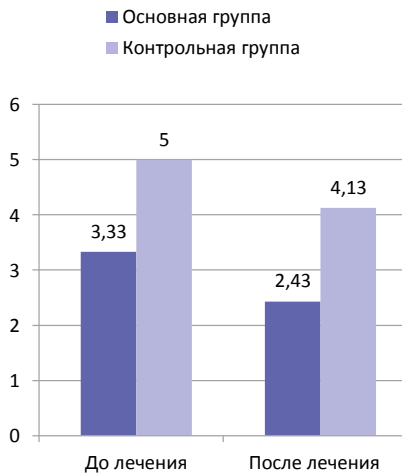


Рисунок 7. Выраженность депрессии у пациентов по данным ГШТД до и после лечения

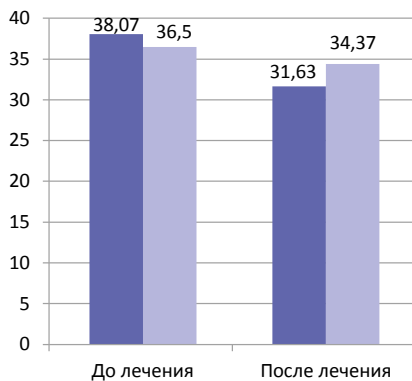


Рисунок 8. Выраженность проявлений андрогенодефицита у пациентов по данным шкалы AMS до и после лечения

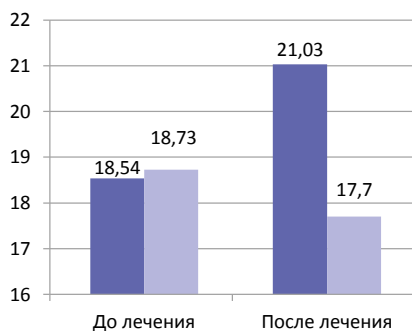


Рисунок 9. Уровень общего тестостерона сыворотки крови у пациентов обеих групп до и после лечения

Как было сказано выше, улучшение сексуальной функции влияет и на психическую сферу пациента, уменьшая тревожно-депрессивные проявления, возникающие как следствие неуверенности в своих сексуальных способностях и осознания собственной «неполноценности».

Таким образом, уменьшение тяжести тревоги и депрессии при лечении сексуальных расстройств может косвенно свидетельствовать о клинической эффективности терапии. Для выявления и оценки степени выраженности тревоги и депрессии в общесоматической практике применяется госпитальная шкала, разработанная Zigmond и Snaith в 1983 г.

Ни в основной, ни в контрольной группах изначально не было пациентов с клиническими или субклиническими тревожно-депрессивными проявлениями. Тем не менее, некоторое уменьшение выраженности суммарного балла тревоги и депрессии в пределах нормальных значений было достигнуто и среди пациентов, принимавших исследуемый препарат, и среди тех, кому был проведен контрольный курс плацебо ($p < 0,05$). Результаты в обеих группах сопоставимы, хотя в основной группе уменьшение этого показателя более существенно: 1,33 балла против 1,0 при определении степени тревоги и 0,9 балла против 0,87 для выраженности депрессии.

Шкала AMS (выраженность симптомов андрогенодефицита, рисунок 8)

Для определения влияния препарата на выраженность проявлений недостаточности в организме мужских половых гормонов (т.е. андрогенного дефицита) использовалась шкала AMS. В основную группу были включены пациенты с выраженностью андрогенодефицита от слабой до средней степени, в контрольную – от нормы до тяжелой степени. Средние значения проявлений андрогенодефицита у пациентов обеих групп соответствовали средней степени выраженности. После курса терапии средние значения в обеих группах уменьшились, достигнув слабой степени. При этом уменьшение суммарного балла (т.е. устранение проявлений андрогенодефицита)

больше в основной группе ($39,07 \pm 5,98$ и $31,63 \pm 4,54$ ($p < 0,05$) против $36,5 \pm 7,08$ и $34,37 \pm 6,62$ ($p = 0,066$) соответственно).

Уменьшение степени выраженности андрогенодефицита у пациентов, принимавших Тонгкат, можно объяснить тенденцией к увеличению концентрации эндогенного тестостерона в крови, и тонизирующим действием некоторых компонентов этого комплекса на нервную систему и организм в целом, и, как следствие, нормализацией нервно-психической сферы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

У единичных пациентов обеих групп были выявлены изменения клинических и биохимических показателей крови и мочи, выходящие за рамки нормальных значений, но они были клинически незначимы, т.е. не сопровождалась какими-либо клиническими проявлениями. По окончании исследования через некоторое время у этих пациентов был произведен забор крови и мочи для проверки отличающихся от нормальных показателей. У большинства показатели вернулись к норме. Ни в одном случае не было выявлено стойкого изменения клинических и биохимических показателей крови и мочи с появлением какой-либо симптоматики.

Определение уровней гормонов в сыворотке крови, уровень общего тестостерона (рисунок 9)

Отсутствие достоверных различий исходных значений концентрации общего тестостерона сыворотки крови в обеих группах ($p = 0,882$) говорит о статистической сопоставимости рассматриваемых групп пациентов.

Изначально в обеих группах не было пациентов со сниженным уровнем общего тестостерона (средние уровни составили в контрольной группе $18,55 \pm 5,44$ нмоль/л, в

контрольной – $18,73 \pm 4,36$ нмоль/л). После курса терапии этот показатель у пациентов контрольной группы уменьшился в пределах нормы до $17,70 \pm 4,49$ нмоль/л при низкой достоверности полученных результатов ($p = 0,385$). В основной группе концентрация общего тестостерона сыворотки крови увеличилась в пределах нормальных значений до $21,03 \pm 4,51$ нмоль/л. Однако уровень достоверности оказался также низким ($p = 0,058$). Таким образом, пока можно говорить лишь о тенденции увеличения уровня общего тестостерона на фоне приема препарата. Для подтверждения (или отрицания) этого действия препарата требуется проведение дополнительных исследований с привлечением большего количества пациентов, в т.ч. с гипогонадизмом. Только после получения достоверных результатов можно будет судить об эффективности препарата в повышении концентрации эндогенного тестостерона у гипо- и эугонадных мужчин.

В обеих группах не было выявлено клинически значимых и статистически достоверных изменений уровней глобулина, связывающего половые гормоны, пролактина и эстрадиола в сыворотке крови.

Уровень свободного тестостерона (рисунок 10)

Выявлено достоверное **увеличение концентрации свободного тестостерона** сыворотки крови на фоне приема препарата (Тонгкат Али Платинум) в зоне нормальных значений при высоком уровне достоверности ($p = 0,000008$).

Учитывая, что достоверное увеличение концентрации свободного тестостерона определяется в зоне нормальных показателей (т.е. более 250 пкмоль/л), клинического значения данный факт не имеет. Однако именно это определяет актуальность проведения дополнительных исследований по изучению влияния препарата на уровень тестостерона

(общего и свободного) у пациентов с гипогонадизмом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Измерение артериального давления

Учитывая сосудистый характер действия некоторых компонентов исследуемого комплекса можно было ожидать изменения уровня артериального давления на фоне проводимой терапии. Однако, средние значения этого показателя (и систолического, и диастолического) остались в пределах нормы, уменьшившись на 2-3 мм рт. ст. (со 128,33 до 125), что является клинически незначимым. То же самое отмечено и у пациентов контрольной группы, но там результаты статистической обработки оказались недостоверными.

Фармакодоплерография

Степень эрекции после интракавернозной инъекции

Состояние сосудов полового члена и пенильного кровотока можно определить по качеству эрекции, возникающей после интракавернозной инъекции раствора вазоактивного вещества (простагландина E1). Степень эрекции оценивалась по 6-ти бальной шкале (от 0 – состояния покоя до 5 – полной ригидности).

После курса терапии в обеих группах увеличилось количество пациентов имеющих максимальную эрекцию (5 баллов). При этом, в основной группе, пациенты которой принимали исследуемый препарат, средняя степень эрекции достоверно улучшилась в течение всего времени наблюдения (т.е. на 5, 10, 15, 30 и 60-й минутах, $p < 0,05$) (рисунок 11). Особенно заметно это улучшение на 30-й минуте – средняя интенсивность эрекции увеличилась, перейдя из разряда полной туменescенции, т.е. набухания полового члена, в полуригидное состоя-

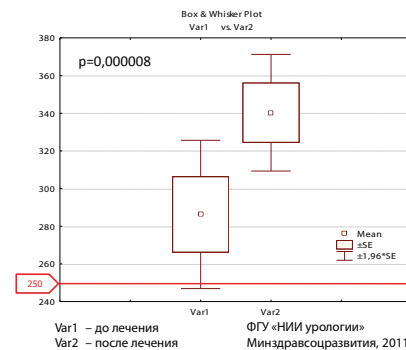


Рисунок 10. Уровень свободного тестостерона в группе Тонгкат Али Платинум, пкмоль/л

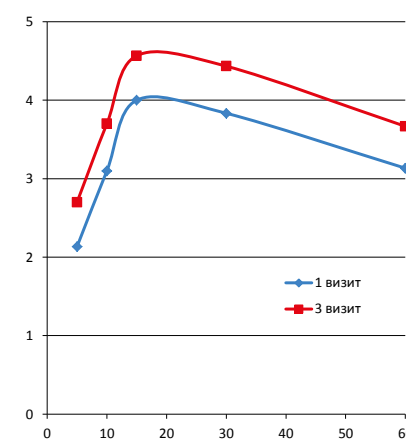


Рисунок 11. Степень эрекции на 5, 10, 30 и 60^й минутах после интракавернозной инъекции у пациентов основной группы до и после лечения

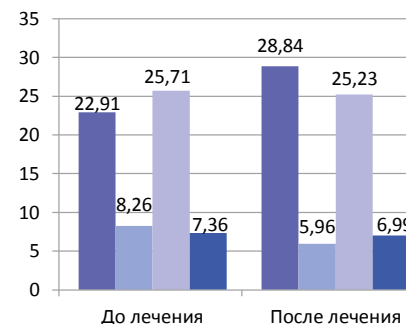


Рисунок 12. Максимальная систолическая и конечная диастолическая линейные скорости кровотока в кавернозных артериях полового члена у пациентов обеих групп до и после лечения

- Основная группа Vmax
- Основная группа Vendd
- Контрольная группа Vmax
- Контрольная группа Vendd

ние (неполное отверждение). В группе плацебо средний балл степени эрекции не изменился. Кроме того, в контрольной группе результаты, полученные на 5, 10 и 60-й мину-

тах наблюдения после интракавернозной инъекции оказались статистически недостоверными ($p > 0,05$).

Параметры пенильного кровотока после интракавернозной инъекции (рисунок 12)

Описанные выше изменения степени эрекции являются наглядным проявлением улучшения пенильного кровотока, основные показатели которого – максимальная систолическая и конечная диастолическая линейные скорости кровотока, а также индекс периферического сопротивления (индекс резистентности) сосудов полового члена. Наиболее показателен при этом кровоток в кавернозных артериях.

Среднее значение максимальной систолической скорости кровотока в кавернозных артериях полового члена у пациентов, принимавших Тонгкат Али Платинум, увеличилось, достигнув нормального уровня (с $22,91 \pm 4,99$ до $28,8422,906,63$ см/сек, $p < 0,05$), а конечная диастолическая скорость уменьшилась с $8,26 \pm 3,40$ до $5,96 \pm 2,16$ см/сек, $p < 0,05$). Среднее значение индекса резистентности также увеличилось с $0,655 \pm 0,83$ до $0,775 \pm 0,086$ у.е., приблизившись к нормальному ($p < 0,05$).

Это свидетельствует о нормализации кровотока на фоне фармако-

логической стимуляции после курса лечения. Все результаты статистически достоверны.

В контрольной группе статистически значимого улучшения показателей не было, и все полученные результаты оказались недостоверными.

Оценка эффективности терапии врачом и пациентами (таблица 1)

Выраженный и хороший эффект проведенной терапии отметили при опросе 23 пациента основной группы (76,67%). При оценке врачом-исследователем это число отличалось незначительно – 24 пациента (80%). В контрольной группе показатели эффективности были намного ниже: 8 пациентов оценили эффект как выраженный и хороший (26,67%) и у 4 пациентов (13,33%) такую оценку эффективности терапии дал врач. Таким образом, субъективные ощущения пациентов основной группы совпадают с объективными данными обследования, подтверждая выраженный клинический эффект приема исследуемого препарата.

Побочные эффекты, развившиеся при приеме препарата (таблица 2)

Учитывая стимулирующее и то-

низирующее действие некоторых компонентов этого биологически активного комплекса на нервную, половую и сердечно-сосудистую системы организма, можно было ожидать развития побочных эффектов на фоне применения препарата пациентами. И, действительно, у 12 пациентов (40% от общего количества основной группы) были выявлены нарушения сна, периодическая заложенность носа и головные боли, а также покраснение кожи лица (всего таких случаев было 15: у некоторых пациентов наблюдалось несколько побочных реакций, например, покраснение лица и заложенность носа или покраснение лица, эпизоды головной боли). Однако эти эффекты носили преходящий характер, не сказывались на работоспособности пациентов, не требовали применения каких-либо лечебных мер для их купирования и были выявлены лишь при тщательном опросе пациентов. Ни один пациент не прекратил прием исследуемого препарата и не был исключен из исследования в связи с развитием этих побочных эффектов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При анализе результатов исследования выявлено положительное

Таблица 1. Оценка эффективности терапии врачом и пациентами обеих групп после лечения

Результат	Основная группа				Контрольная группа			
	Пациент		Врач		Пациент		Врач	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Неудовлетворительный	1	3,33	1	3,33	8	26,67	8	26,67
Удовлетворительный	6	20,00	5	16,67	14	46,67	18	60,00
Хороший	15	50	16	53,33	7	23,33	4	13,33
Выраженный эффект	8	26,67	8	26,67	1	3,33	0	0

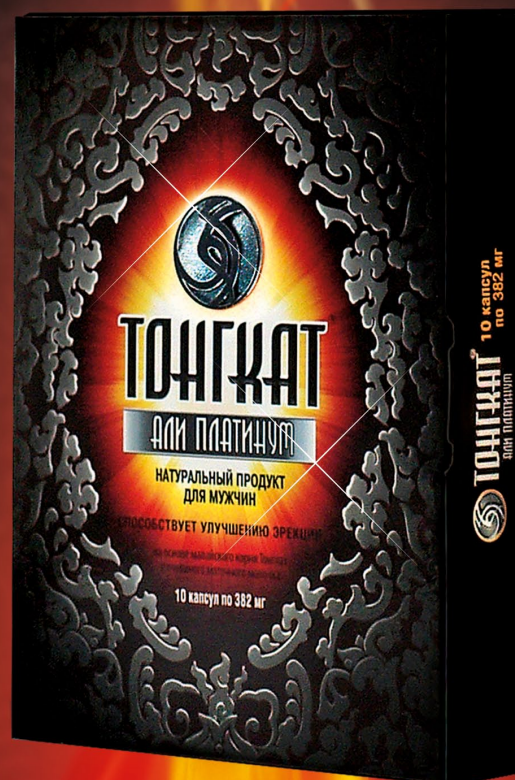
Таблица 2. Побочные эффекты, развившиеся при приеме препарата у пациентов обеих групп

Осложнения	Основная группа		Контрольная группа	
	Кол-во случаев (п)	%	Кол-во случаев (п)	%
Периодическое покраснение лица	4	13,33	0	0
Нарушения сна	4	13,33	0	0
Периодическая заложенность носа	5	16,67	0	0
Эпизоды головной боли	2	6,67	0	0
Всего:	15	50	0	0



ТОНГКАТ®
АЛИ ПЛАТИНУМ

СИМВОЛ
Мужского
УСПЕХА
И
МАКСИМУМ
Сексуальной
ЭНЕРГИИ



«Тонгкат Али Платинум» – это, пожалуй, самый эффективный препарат для мужчин! Его уникальная сбалансированная формула безопасно воздействует на мужской организм, заметно повышая уровень тестостерона, главного мужского гормона.

Одобренный НИИ Урологии РФ, «Тонгкат» гарантирует укрепление эрекции, усиление желания, контроль длительности полового акта, продление оргазма и не только... ведь «Тонгкат» позволяет каждому мужчине всегда быть на максимуме своих сексуальных возможностей!

СПРАШИВАЙТЕ В АПТЕКАХ ВАШЕГО ГОРОДА

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ
ПО ВОПРОСАМ МУЖСКОГО ЗДОРОВЬЯ:

8-800-200-02-02
(БЕСПЛАТНО ПО РФ)

тонгкат.рф

влияние препарата Тонгкат Али Платинум на сексуальную функцию. Анкетирование пациентов позволяет сделать вывод об улучшении качества эрекции (с нормализацией у 40% пациентов эректильной функции), увеличении удовлетворенности половым актом и общей удовлетворенности, степени полового влечения, интенсивности и эмоциональной насыщенности оргазма.

Улучшение сексуальной функции влияет и на психическую сферу пациента, уменьшая тревожно-депрессивные проявления, возникающие как следствие неуверенности в своих сексуальных способностях и осознания собственной «неполноценности». Анкетирование пациентов показало уменьшение степени выраженности тревоги и депрессии, что может косвенно свидетельствовать о клинической эффективности терапии.

Пациенты, принимавшие Тонгкат Али Платинум, также отмечали уменьшение выраженности симптомов андрогенодефицита. Это может быть объяснено тонизирующим действием некоторых компонентов этого комплекса на нервную систему и организм в целом, и нормализацией нервно-психической сферы.

Выявлена тенденция к увеличению концентрации общего тестостерона сыворотки крови на фоне приема препарата (в первой группе) в зоне нормальных значений при низком уровне достоверности ($p = 0,058$), а также достоверное увеличение концентрации свободного тестостерона сыворотки крови на фоне приема препарата (в первой группе) в зоне

нормальных значений при высоком уровне достоверности ($p = 0,000008$).

С научной точки зрения данный факт, несомненно, интересен, и уже сам по себе позволяет надеяться на хорошую перспективу дальнейших научных исследований по изучению влияния препарата Тонгкат Али Платинум на пациентов, в том числе на фоне андрогенодефицита. Только после этого можно будет судить об эффективности препарата в повышении концентрации эндогенного тестостерона у гипо- и эугонадных мужчин.

Статистически значимого изменения концентраций других гормонов в сыворотке крови зафиксировано не было. Также не было выявлено существенных изменений антропометрических показателей (окружности талии и массы тела), и уровней систолического и диастолического артериального давления.

Субъективное ощущение улучшения эрекции при опросе пациентов подтверждается и объективными данными обследования. При проведении фармакодоплерографии после курса терапии было отмечено улучшение степени эрекции в течение 60 минут наблюдения, а также всех показателей пенильного артериального кровотока (максимальной систолической и конечной диастолической линейных скоростей и индекса резистентности).

Эффективность терапии пациентами и врачом-исследователем составила в среднем 76,67% и 80% соответственно.

На фоне лечения у 12 пациентов развились нежелательные явления, связанные с приемом препарата:

нарушения сна, периодическая заложенность носа и головные боли, а также покраснение кожи лица (всего 15 случаев). Однако эти эффекты носили преходящий характер, не сказывались на работоспособности пациентов и не требовали применения каких-либо лечебных мер для их купирования. Ни один пациент не прекратил прием исследуемого препарата и не был исключен из исследования в связи с развитием этих побочных эффектов. Ни у одного пациента не было выявлено стойких клинически значимых изменений клинических и биохимических показателей крови и мочи.

ВЫВОДЫ

1. Прием препарата Тонгкат Али Платинум улучшает все составляющие половой функции: половое влечение, эрекцию, оргазм и удовлетворенность половым актом.

2. Препарат может применяться при лечении расстройств эрекции легкой и средней степени тяжести различного генеза (преимущественно при артериальной недостаточности полового члена).

3. Эффективность терапии препаратом Тонгкат Али Платинум по оценкам пациентов составляет в среднем 76,67%.

4. Прием препарата в течение месяца не вызывает клинически значимых изменений лабораторных показателей. Побочные действия препарата носят транзиторный характер, не сказываются на работоспособности и не требуют применения лечебных мер для их купирования. ■

Ключевые слова: эректильная дисфункция, лечение, биологически активные добавки, Тонгкат Али Платинум.

Keywords: erectile dysfunction, treatment, biologically active additives, Tongkat Ali Platinum.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ang H.H., Ngai T.H. Aphrodisiac evaluation in non-copulator male rats after chronic administration of Eurycoma longifolia Jack // *Fundam Clin Pharmacol.* 2001. Vol.15, № 4. P. 265-268.
2. Ang H.H., Ikeda S., Gan E.K. Evaluation of the potency activity of aphrodisiac in Eurycoma longifolia Jack // *Phytother Res.* 2001. Vol. 15, № 5. P. 435-436.
3. Tambi M.I., Imran M.K., Henkel R.R. Standardised water-soluble extract of Eurycoma longifolia, Tongkat ali, as testosterone booster for managing men with late-onset hypogonadism? // *Andrologia.* 2011 Jun 15. doi: 10.1111/j.1439-0272.2011.01168.x.
4. Tambi M.I., Imran M.K. Eurycoma longifolia Jack in managing idiopathic male infertility // *Asian J Androl.* 2010. Vol. 12, № 3. P. 376-380.
5. Cherniack E.P. Bugs as drugs, Part 1: Insects: the «new» alternative medicine for the 21st century? // *Altern Med Rev.* 2010. Vol.15, № 2. P. 124-135.
6. Viuda-Martos M., Ruiz-Navajas Y., Fernández-López J., Pérez-Alvarez J.A. Functional properties of honey, propolis, and royal jelly // *J Food Sci.* 2008. Vol.73, № 9. P. 117-124.
7. Miyata T. Pharmacological basis of traditional medicines and health supplements as curatives // *J Pharmacol Sci.* 2007. Vol. 103, № 2. P. 127-131.
8. Gabor Miklos G.L., Maleszka R. Epigenomic communication systems in humans and honey bees: from molecules to behavior // *Horm Behav.* 2011. Vol. 59, № 3. P. 399-406.
9. Jang D.J., Lee M.S., Shin B.C., Lee Y.C., Ernst E. Red ginseng for treating erectile dysfunction: a systematic review // *Br J Clin Pharmacol.* 2008. Vol. 66, № 4. P. 444-450.
10. de Andrade E., de Mesquita A.A., Claro Jde A., de Andrade P.M., Ortiz V., Paranhos M., Srougi M. Study of the efficacy of Korean Red Ginseng in the treatment of erectile dysfunction // *Asian J Androl.* 2007. Vol.9, № 2. P.241-244.

Фокальная криоабляция предстательной железы: наш первый опыт

Our first experience of focal prostate cancer cryoablation

*Govorov A.V., Pushkar' D.Ju.,
Vasil'ev A.O., Ivanov V.Ju.,
Sadchenko A.V.*

Focal treatment of prostate cancer is possible only in case of precise localization of tumor inside prostate gland. Risk stratification and tumor mapping are the necessary conditions for the selection of candidates for focal cryoablation. As far as existing methods of visualization do not allow to authentically judge about localization and spread of tumor, the only method of prostate cancer mapping is transperineal templated biopsy, which in combination with pelvis MRI gives us the most accurate tumor staging. Due to absence of long-term results focal cryoablation remains an experimental treatment option, and its performing is possible only in case of complete understanding of its advantages and disadvantages by patient. Focal cryoablation of prostate has a number of advantages in comparison to conventional prostate cancer treatment option: minimal invasiveness, possibility of sexual function preservation and a significantly lower risk of urinary incontinence. Focal cryoablation is a golden mean between active surveillance and prostate cancer radical treatment options.

We represent clinical case of prostate cancer focal cryoablation in patient with T1cN0M0 stage. The procedure was performed under spinal anesthesia and transrectal ultrasound control. We performed two cycles of freezing and thawing using "Ice-Seed" needles. Total procedure time 87 minutes. The postoperative period was uneventful. Maximum follow up time 3 months.

*А.В. Говоров, Д.Ю. Пушкаръ, А.О. Васильев, В.Ю. Иванов,
А.В. Садченко*

Кафедра урологии Московского государственного медико-стоматологического университета, Городская клиническая больница № 50, Москва

Вследствие активного внедрения в клиническую практику определения уровня простатического специфического антигена (ПСА), скрининга рака предстательной железы (РПЖ), а также повышения общей осведомленности населения о РПЖ, средний возраст больных с впервые выявленным заболеванием существенно снизился. Ранняя диагностика РПЖ позволяет провести пациенту радикальное лечение: выполнить радикальную простатэктомию (РПЭ), лучевую терапию, или использовать различные аблятивные технологии (криотерапию, высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук, фотодинамическую терапию, лазерную интерстициальную термотерапию). В течение длительного времени криотерапию применяли как вариант лечения всей предстательной железы (ПЖ) в качестве первичного или сальважного лечения. Увеличение процента выявления небольших по размеру опухолей на ранних стадиях развития чаще с унифокальным или унилатеральным поражением позволяет предложить пациентам активное наблюдение или фокальную криотерапию. Из всех фокальных методов лечения РПЖ наиболее изучена фокальная криоабляция. Целью фокальной криоабляции ПЖ

является удаление всех фокусов рака (или фокусов с наибольшей вероятностью прогрессии или метастазирования) с минимальным риском повреждения структур, обеспечивающих нормальное мочеиспускание и сексуальную функцию [1]. Согласно Guidelines Европейской ассоциации урологов 2012 г., оптимальным кандидатом для фокальной криоабляции является пациент с локализованным РПЖ низкого и среднего риска с изолированным унифокальным или унилатеральным поражением. Предпочтение отдается пациентам с ПСА < 10 нг/мл, суммой баллов по Глиссону < 7, клинической стадией РПЖ < T2b, положительными фрагментами < 4 и процентным распространением опухоли < 50% [2].

Наряду с дифференциацией рисков (по данным шкалы D'Amico, номограммы Kattan, таблицы Partin, критериям National Comprehensive Cancer Network и пр.) необходимо учитывать уровень ПСА и степень злокачественности опухоли по Глиссону [3, 4]. Перед операцией должны быть визуализированы все фокусы рака, в связи с чем выполняется трансперинеальная сатурационная биопсия ПЖ, являющаяся обязательной в отборе пациентов для фокальной криотерапии [5]. Также целесообразно выполнить ТРУЗИ и МРТ с

динамическим контрастированием с целью определения анатомического расположения ПЖ, возможности экстракапсулярного роста опухоли, а также вовлеченности в опухолевый процесс прилежащих структур (семенных пузырьков, мочевого пузыря, парапростатической ткани, лимфатических узлов и т.д.) [6].

Снижение потенции и недержание мочи – наиболее распространенные осложнения любого метода лечения РПЖ. Введение в клиническую практику аппаратов для криоабляции 3-го поколения, специальных термодатчиков, катетера для согревания слизистой уретры, а также мониторинга всего процесса криотерапии в режиме реального времени позволило минимизировать такие осложнения криоабляции, как недержание мочи, формирование уретроректальной фистулы и т.д. [7]. Тем не менее, в результате распространения ледяного шара на перипростатическую ткань может развиваться эректильная дисфункция. После операции у большинства пациентов развиваются отек мошонки и полового члена, а также петехии на промежности, в области корня мошонки и пениса. Частота осложнения фокальной криоабляции значительно ниже по сравнению с криоабляцией всей ПЖ. По данным многочисленных исследований эректильная функция сохраняется у 90% больных, перенесших фокальную криоабляцию, а недержание мочи выражено в незначительной степени или отсутствует полностью [8].

В настоящее время в урологической клинике МГМСУ накоплен наибольший опыт в России по проведению тотальной криоабляции предстательной железы. В данной статье описывается первый опыт проведения фокальной криоабляции простаты.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В клинике урологии МГМСУ впервые проведена фокальная

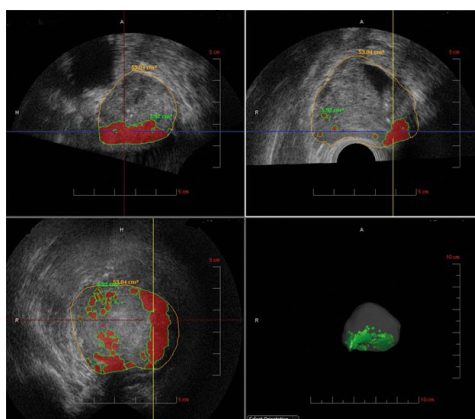


Рисунок 1. Гистосканирование. Участок, подозрительный на РПЖ, находится в периферической зоне ПЖ, преимущественно с левой стороны (сагиттальная, аксиальная и корональная проекции).

криоабляция предстательной железы пациенту П., 61 года, с клинической стадией РПЖ T_{1c}N₀M₀. Из анамнеза пациента известно, что в 2008 г. и 2011 г. в связи с повышением уровня ПСА до 4-6 нг/мл дважды выполнялась биопсия ПЖ. При гистологическом исследовании в обоих случаях диагностирована ДГПЖ на фоне низкой ПИН. По данным третьей биопсии (уровень общего ПСА крови составлял 7,8 нг/мл) в 1 из 14 фрагментов имелся рост аденокарциномы ПЖ 6 (3+3) баллов по Глиссону, опухоль занимала 10% ткани биоптатов. Согласно критериям Epstein [9] (показатель клинически локализованного рака и отсутствия биохимического рецидива заболевания в течение 5 лет) у пациента был клинически незначимый РПЖ. С пациентом после установления диагноза была проведена беседа о характере заболевания, существующих методах лечения и возможных осложнениях. Также разъяснено, что в соответствии с Guidelines Европейской ассоциации урологов, в данной ситуации пациенту могут быть предложены активное наблюдение, радикальная простатэктомия или брахитерапия. С целью определения точной локализации опухолевого процесса пациенту выполнена трансперинеальная сатурационная

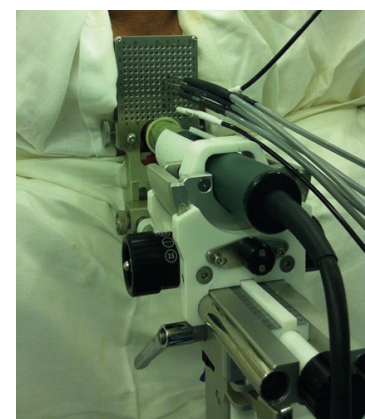


Рисунок 2. Криоиглы и термосенсоры введены в левую долю предстательной железы. Начинается процесс замораживания под контролем ТРУЗИ.

биопсия ПЖ, по данным которой опухоль располагалась в основании ПЖ слева, данных о наличии опухоли в других отделах ПЖ получено не было. Объем ПЖ составил 45 см³, максимальная скорость мочеиспускания 15 мл/сек. Сумма баллов по шкале IPSS 6, QoL – 3, IIEF – 23. Соматический фон пациента отягощен ИБС, атеросклерозом аорты, сосудов сердца, головного мозга, гипертонической болезнью III стадии, а также язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и хроническим гастродуоденитом. После совместного обсуждения принято решение выполнить фокальную криоабляцию ПЖ. Перед операцией пациенту проведено исследование предстательной железы при помощи компьютер-ассистированной ультразвуковой системы «HistoScanning», данные которого тесно коррелировали с данными биопсии (рисунок 1). Общий объем подозрительных участков при гистосканировании составил 5,92 см³, места локализации сосудисто-нервных пучков без признаков инвазии. Процедура фокальной криоабляции выполнена под спинномозговой анестезией, под контролем трансректальной ультразвуковой в двух проекциях (рисунок 2). Больному было проведено 2 цикла

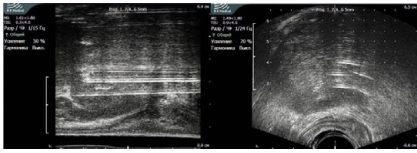


Рисунок 3а. Криоиглы и термосенсоры введены в ткань предстательной железы (сагиттальная проекция). Криоиглы введены в левую долю предстательной железы (аксиальная проекция)

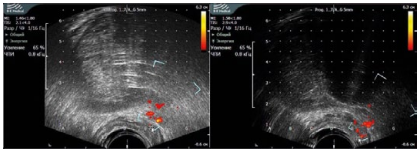


Рисунок 3б. УЗ Допплерография простаты и зоны левого сосудисто-нервного пучка до и после образования ледяного шара (аксиальная проекция)

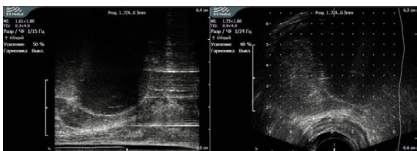


Рисунок 3в. Формирование ледяного шара (сагиттальная и аксиальная проекции), распространяющегося на левую долю предстательной железы

замораживания и оттаивания основания левой доли ПЖ (рисунок 3, а, б, в). При условии проведения тотальной криоабляции ПЖ объемом 45 см³ у такого пациента использовались бы иглы «IceRod», однако, учитывая проведение фокальной криоабляции и необходимость создания более прецизионного расположения ледяного шара, нами были использованы иглы «IceSeed».

Всего было использовано 5 игл и 2 термодатчика (рисунок 4). После операции мочевой пузырь дренирован силиконовым уретральным катетером № 16. Время операции составило 87 мин. Течение послеоперационного периода было гладким, без осложнений. Больному проводилась антибактериальная терапия, а также лечение альфа-адреноблокаторами. После удаления на 4-е сутки уретрального катетера восстановилось и самостоятельное мочеиспускание, при контрольных УЗИ объем остаточной мочи был не более 20 мл. Спустя 3 месяца после операции пациент оценивал свое состояние как удовлетворительное. Максимальная скорость мочеиспускания 16,2 мл/сек., PVR – 0, IPSS – 4, QoL – 2. Эректильная функция у пациента сохранена, без изменений в худшую сторону, IIEF – 24.

ВЫВОД

Фокальная криоабляция простаты – новый, перспективный метод лечения локализованного РПЖ у объективно отобранных пациентов. Вследствие отсутствия валидизированных опросников для больных, перенесших фокальную криоабляцию, рекомендовано использование существующих методов самооценки состояния здоровья для того, чтобы сравнить результаты с другими методами лечения (международная шкала оценки эректильной функции (IIEF), шка-

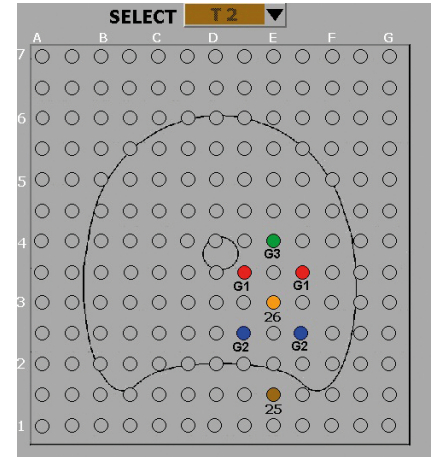


Рисунок 4. Схематическое расположение криоигл и термосенсоров в ходе фокальной криоабляции

ла международного общества по удержанию мочи, функциональная оценка терапии РПЖ, Европейский опросник качества жизни (Euro QoL) и др.). Биопсию ПЖ под контролем ТРУЗИ рекомендуется проводить через 12 месяцев после выполнения фокальной криоабляции ПЖ. В течение первого года после операции необходимо определять уровень ПСА каждые 3 месяца и каждые 6 месяцев – в последующие годы. Усовершенствование методов определения локализации опухоли, степени ее распространения и дифференцировки (например, при помощи гистосканирования) могут значительно улучшить отбор пациентов, которым показана фокальная криоабляция, а также оптимизировать протокол периода наблюдения за больными. ■

Ключевые слова: рак предстательной железы, фокальная криотерапия.

Keywords: prostate cancer, focal cryotherapy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Eggener S.E., Salomon G., Peter T. Focal therapy for prostate cancer: possibilities and limitations // Eur Urol. 2010. Vol. 58. P. 57-64.
2. Heidenreich A. EAU Guidelines on prostate cancer. 2012. P. 72-73.
3. D'Amico A.V., Whittington R., Malkowicz S.B. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer // JAMA. 1998. Vol. 280. P. 969-974.
4. Kattan M.W., Eastham J.A., Wheeler T.M. Counseling men with prostate cancer: A nomogram for predicting the presence of small, moderately differentiated, confined tumors // J Urol. 2003. Vol. 170. P. 1792-1797.
5. Scherr D., Swindle P.W., Scardino P.T. National Comprehensive Cancer Network guidelines for the management of prostate cancer // Urology. 2003. Vol. 61. № 1. P. 14-24.
6. Nogueira L., Wang L., Fine S.W., Pinochet R., Kurta J.M., Katz D., Savage C.J., Cronin A.M., Hricak H., Scardino P.T., Akin O., Coleman J.A. Focal treatment or observation of prostate cancer: pretreatment accuracy of transrectal ultrasound biopsy and T2-weighted MRI // Urology. 2010. Vol. 75. P. 472-477.
7. Onik G.M., Vaughan D., Lotenfoe R. The «male lumpectomy»: focal therapy for prostate cancer using cryoablation results in 48 patients with at least 2-year follow-up // Urol Oncol. 2008. Vol. 26. № 5. P. 500-505.
8. Bahn D.K., Silverman P., Lee F.S. Focal prostate cryoablation: initial results show cancer control and potency preservation // J Endourol. 2006. Vol. 20. № 9. P. 688-692.
9. Epstein J.I. Update on the Gleason grading system // Ann Pathol. 2011. Vol. 31. № 5. P. 20-26.

Место ингибиторов 5 α -редуктазы в химиопрофилактике рака предстательной железы

The role of 5 α -reductase inhibitors in the chemoprevention of prostate cancer

Sivkov A.V., Zhernov A.A., Keshishev N.G., Shkabko O.V.

Chemoprevention is the effect aimed at postponing the development of cancer or extension of time to progression. This can be achieved through the use of means slowing down the progression, causing inhibition or reversion of carcinogenesis processes to reduce the risk of developing invasive or clinically significant cancer.

The authors performed a review of data published on the results of clinical studies of chemoprevention.

One of the largest research studied the effect of finasteride as a potential cancer chemopreventive agent, was a study conducted under the auspices of the U.S. National Institute of Cancer and named PCPT. Another large prospective, multicenter, randomized, placebo-controlled third phase trial dedicated to 5 α -reductase inhibitor – Avodart was REDUCE study. The authors have set out the results and conclusions obtained in these and other studies of prostate cancer chemoprevention.

In addition, this article presents the results of authors' own research on the effect of finasteride on prostate tissue in patients with BPH and PIN. The results of observation of 26 BPH patients, who received finasteride for six months and 10 patients with a similar disease under dynamic control. Thus, preliminary studies have shown: growth of epithelial atrophy, reduction in the incidence of metaplasia, reduction of accompanying inflammation and the potential use of finasteride in patients with BPH and PIN.

The authors demonstrated that finasteride is currently the only drug that reduces the frequency of development of prostate cancer, the effectiveness of which is confirmed in long-term prospective v clinical trials.

А.В. Сивков, А.А. Жернов, Н.Г. Кешисhev, О.В. Шкабко

НИИ урологии Минздравсоцразвития РФ, Москва

Химиопрофилактика представляет собой воздействие, направленное на замедление процесса развития рака или удлинение времени его прогрессии, которое достигается путем использования средств, замедляющих прогрессирование, вызывающих реверсию или ингибацию процессов канцерогенеза с целью снижения риска развития инвазивного или клинически значимого рака. Рак предстательной железы (РПЖ) представляет собой идеальную цель для химиопрофилактики по нескольким причинам. Во-первых, в связи с высокой заболеваемостью [1, 2]. Во-вторых, большой процент РПЖ медленно прогрессирует, что предоставляет возможность вмешаться в развитие болезни у пациентов низкого риска без отрицательного влияния на течение заболевания и выживаемость. Это позволило провести несколько проспективных исследований по динамическому наблюдению за больными РПЖ низкого риска [3, 4]. В-третьих, выявляемые предраковые состояния, такие как простатическая интраэпителиальная неоплазия высокой степени (HPIN) или атипичная мелкоацинарная пролиферация (Atypical Small Acinar Proliferation, ASAP) создают т.н. «превентивное окно», т.е. период времени, в течение которого возможно вмешательство в развитие заболевания на раннем этапе

канцерогенеза. Группа превентивных исследований Национального института рака (США) определяет PIN как биомаркер возрастающего риска развития рака предстательной железы, что представляется целью для исследований по химиопрофилактике [5, 6].

В настоящее время с целью химиопрофилактики РПЖ испытывается более 20 групп лекарственных препаратов, биологических и химических агентов (финастерид, дутастерид, ликопен, эпигаллат-катехин, индол-3-карбинол, торемифен-цитрат, статины, витамин Е, селен, кальцийтриол, люпеол, фисетин и делфинидин, резвератрол и др.). Ведется поиск наиболее эффективных и безопасных средств для длительного применения. Еще одним вопросом является определение маркеров достоверной оценки ответа на проводимую терапию.

В течение последних 30 лет опубликовано большое число работ, описывающих свойства потенциальных хемопревентивных агентов *in vitro*, значительное число экспериментов *in vivo* и лишь отдельные исследования хемопревенции в клинике. Сложность изучения проблемы химиопрофилактики связана с необходимостью многолетнего наблюдения за большими когортами практически здоровых мужчин, что имеет серьезные организационные трудности и очень дорого. Между тем, только такое длительное наблюдение позволяет получить до-

стоверные научные данные о вероятности возникновения РПЖ среди тех, кто получает химиопрофилактику и тех, кто ее не получает (контрольная группа). Поэтому клинические исследования в области хемотерапии, в большинстве случаев, ограничиваются пилотными проектами с включением ограниченного числа пациентов группы риска в отношении РПЖ (наиболее часто с НРПН).

ФИНАСТЕРИД ДЛЯ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Широкомасштабные исследования финастерида привели к появлению новых данных в области понимания механизмов действия этого препарата, его влияния на ткань предстательной железы, клинической эффективности и безопасности, а также новых направлений его применения.

Влияние финастерида на обмен тестостерона в предстательной железе давно привлекло к нему внимание специалистов как к потенциальному средству химиопрофилактики РПЖ [7]. Оценить подобные возможности препарата удалось только после завершения масштабного исследования, проведенного под патронажем Национального института рака США и получившего название РСРТ [8]. В него были включены 18 882 мужчины старше 50 лет, без изменений, подозрительных в отношении РПЖ при осмотре *per rectum*, уровнем ПСА менее 3 нг/мл и показателем IPSS менее 20 баллов. Всем пациентам на начальном этапе исследования была произведена биопсия предстательной железы, по результатам которой исключили лиц с РПЖ и дисплазией высокой степени (НРПН). В течение 3 мес. все участники исследования получали плацебо, после чего были рандомизированы на две примерно равные группы, одна из которых ($n = 9423$) получала финастерид в дозе 5 мг/сут., а другая ($n = 9459$) – плацебо. Контрольные биопсии выполняли в ходе программы «по показаниям» – при превышении уровня ПСА в 4 нг/мл, и всем

пациентам – по ее завершении. Исследование продолжалось 7 лет. В итоге РПЖ был диагностирован у 18,4% пациентов, принимавших финастерид, и у 24,4% – плацебо. Таким образом, прием финастерида снижал относительный риск развития заболевания на 24,8% ($p < 0,001$) [9]. У подавляющего числа пациентов с опухолью выявлен локализованный рак T1-2 (97,7-98,4%). Однако при лечении финастеридом по сравнению с плацебо достоверно чаще обнаруживались опухоли высокой градации по Глисона (7-10): 37% и 22,2% соответственно. По результатам исследования РСРТ можно сделать следующие выводы:

- финастерид предотвращал или замедлял развитие РПЖ;
- прием финастерида достоверно уменьшал частоту возникновения РПЖ на 24,8% по сравнению с плацебо.

Эффект финастерида необходимо оценивать с учетом более высокой частоты встречаемости РПЖ высокой градации по Глисона. Этот факт вызывает оживленную дискуссию о перспективах использования ингибиторов 5 α -редуктазы для химиопрофилактики РПЖ. С одной стороны, увеличение частоты более злокачественных опухолей может быть связано со снижением внутриклеточного уровня дегидротестостерона (ДГТ) в ткани предстательной железы и «селекцией» низкокодифференцированных новообразований за счет подавления более дифференцированных. Это мнение подтверждается данными о высокой частоте низкокодифференцированного РПЖ у мужчин с низким уровнем тестостерона [10-12]. С другой стороны, сторонники применения финастерида считают, что при оценке результатов исследования РСРТ были допущены методологические неточности. Их аргументы сводятся к следующему. Во-первых, в «небольшой» железе, уменьшившейся в объеме на фоне применения финастерида, при мультифокальной биопсии опухоль выявить легче. Во-вторых, изменения в клетках

предстательной железы, вызванные финастеридом, при гистологическом исследовании могут лишь «напоминать» низкокодифференцированный рак, таковым, по сути, не являясь, т.е. гистологическая картина и градация по Глисона, наблюдаемые после применения гормонально-активных средств типа финастерида, не отражают истинной агрессивности опухоли [13-14]. В связи с этим Всемирная организация здравоохранения рекомендует при принятии клинических решений не ориентироваться на градацию опухолей после терапии, связанной с андрогенной депривацией [15]. И, наконец, средние показатели по шкале Глисона у пациентов, лечившихся финастеридом и впоследствии перенесших радикальную простатэктомию, не отличались от таковых группы плацебо.

В то время как результаты биопсии давали разницу 42,7% против 25,4% ($p < 0,001$) для опухолей высокого грейда, обнаруженных в группах финастерида и плацебо, соответственно, при простатэтомии эта разница оказалась незначительной (46,4% против 38,6%, $p = 0,10$) [16].

В мае 2009 г. в журнале *European Urology* была опубликована работа [17], посвященная фармакологическим подходам к снижению риска развития РПЖ. По мнению авторов в настоящее время возможно снизить риск развития рака предстательной железы. Был произведен научно обоснованный обзор терапевтических подходов, рисков и преимуществ профилактики РПЖ. Особое внимание уделялось данным об ингибиторах 5 α -редуктазы. Авторами был произведен поиск в библиографической базе данных MEDLINE статей по химиопрофилактике, профилактике или снижению риска развития рака предстательной железы с 2003 г. Опубликованные данные подтверждают возможность использования финастерида с целью снижения риска развития РПЖ у хорошо отобранных пациентов. *Начальная концепция, заключающаяся в том, что фи-*

настерид повышает частоту рака предстательной железы низкой степени дифференцировки, при более детальном анализе не нашла подтверждения.

Коллективом авторов из США было обращено внимание на исследования по профилактике РПЖ и их внедрению в клиническую практику [18]. В данной статье приводятся доказательства того, что финастерид снижал общий риск развития РПЖ на 30% и риск развития клинически незначимого рака, включая низкодифференцированные опухоли. Для опухолей с показателем Глисона менее 6 финастерид приводил к снижению риска развития рака на 34%, а для опухолей с показателем Глисона более 7 – на 27%. Влияние финастерид на сексуальную функцию оказалось минимальным. Таким образом, сделан вывод о возможности снижения риска развития РПЖ у мужчин старше 55 лет при помощи финастерид, обладающего высокой степенью безопасности и минимальными побочными эффектами.

Имеются две теории, предполагающие ответ на вопрос почему заболевания высокого грейда чаще диагностируются при приеме ингибиторов 5 α -редуктазы [19]: данная группа препаратов уменьшает объем простаты, что повышает шанс обнаружения рака простаты высокого грейда в случаях его наличия [20]; ингибиторы 5 α -редуктазы, снижая контаминацию от ДГПЖ, повышают чувствительность ПСА и пальцевого ректального исследования в диагностике заболеваний высокого грейда [21, 22].

С целью создания доказательных рекомендаций по использованию ингибиторов 5 α -редуктазы (5 α R) в химиопрофилактике рака предстательной железы Американской ассоциацией урологов были созданы и опубликованы рекомендации, основанные на 15 рандомизированных клинических исследованиях [23]. Предлагается обсуждать с пациентами, не имеющими симптомов заболевания предстательной железы, с уровнем ПСА менее 3 нг/мл,

преимущества применения в течение 7 лет ингибиторов 5 α -редуктазы в качестве профилактики РПЖ. В связи с тем, что у мужчин, принимающих ингибиторы 5 α -редуктазы, наблюдается 50% снижение уровня ПСА, авторы не смогли рекомендовать референсное значение этого маркера в качестве отправной точки для проведения биопсии предстательной железы.

Исходя из этого, перед назначением ингибиторов 5 α -редуктазы необходимо информировать пациентов:

- о том, как ингибиторы 5 α -редуктазы снижают частоту РПЖ, и о том, что они не могут снизить риск развития РПЖ до нуля;
- обсудить вероятность развития низкодифференцированного РПЖ, наблюдаемое в исследовании PCPT;
- известить о постепенном развитии эффектов 5 α -редуктазы, а также о том, что влияние этих препаратов на смертность от РПЖ и увеличение продолжительности жизни до конца не изучено;
- информировать о возможности побочных эффектов, влияющих на половую жизнь;
- информировать об уменьшении симптомов нижних мочевых путей (СНМП).

ДУТАСТЕРИД ДЛЯ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В последнее время появились публикации, посвященные дутастериду – еще одному синтетическому ингибитору. В отличие от финастерид этот препарат относится к 6-азастероидам и позиционируется как эффективный конкурентный ингибитор 5 α -редуктазы типов 1 и 2. Одна из первых работ о его клиническом применении опубликована еще в 1999 г. [24]. Дутастерид в дозе 0,5 мг через 4 недели наблюдения снижал уровень дегидротестостерона (ДГТ) на 90% и на 94% – к 24-й неделе приема препарата. В эти же сроки при лечении финастеридом уменьшение ДГТ составило 67 и 76% соответственно. В

то же время, первые результаты клинического сравнения этих препаратов не выявили преимуществ нового лекарственного средства по сравнению с финастеридом.

Коллектив авторов во главе с Musquera M. в 2008 г. опубликовали данные исследования REDUCE, в котором дутастерид исследовался в качестве средства профилактики РПЖ [25]. Оно представляет собой четырехлетнее проспективное мультицентровое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование третьей фазы, изучающее результаты применения дутастерида у мужчин, имеющих высокий риск развития РПЖ. В исследование было включено 8000 мужчин 50-75 лет, получающих 0,5 мг дутастерида или плацебо. Уровень ПСА колебался от 2,5 до 10 нг/мл у лиц 50-60 лет или от 3,0 до 10 нг/мл – у пациентов 60-75 лет. Процент свободного ПСА составлял 25% или меньше. При биопсии из 6-12 точек, произведенной за 6 месяцев до включения в исследование, у всех пациентов не было выявлено признаков РПЖ или HPIIN [26]. Первичными конечными точками являлись результаты гистологического исследования биопсийного материала предстательной железы, производимой через 24 и 48 месяцев. Предварительные данные свидетельствовали о снижении частоты РПЖ в группе больных, принимавших дутастерид, и продемонстрировали повышенную экспрессию 5 α -редуктазы 1 типа в ткани предстательной железы. Имеются также данные, опубликованные в 2003 г. Thomas L.N. et al. о том, что при некоторых злокачественных заболеваниях предстательной железы имеется повышенная экспрессия 5 α -редуктазы 1 типа [27].

Ретроспективный анализ данных трех исследований эффективности и безопасности дутастерида у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), опубликованный в 2002 г., также допускает, что при приеме дутастерида снижается частота развития РПЖ [28].

Альфинал®

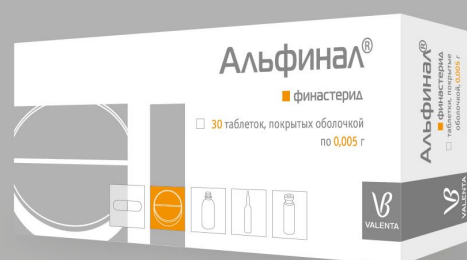
финастерид



Ответственные решения мужских проблем

- ✓ Снижает вероятность хирургического вмешательства
- ✓ Улучшает уродинамические показатели
- ✓ Снижает риск острой задержки мочи
- ✓ Улучшает качество жизни пациентов
- ✓ Предотвращает прогрессирование ДГПЖ

ОАО «ВАЛЕНТА ФАРМ»
119530, Москва, ул. Генерала Дорохова, д. 18, стр. 2
Тел.: (495) 933 60 80. Факс: (495) 933 60 81



В 2010 г. была опубликована статья [29], посвященная влиянию дутастерида на риск развития РПЖ по результатам исследования Gerald L. Andriole и соавт. В исследование было включено 8122 мужчин с высоким риском рака простаты, основываясь на возрасте, уровне ПСА и результатах предшествующих биопсий. Участники наблюдались 4 года в рамках мультицентрового, рандомизированного, двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования параллельных групп, принимая дутастерид по 0,5 мг в день, либо плацебо. В течение четырехлетнего периода у 19,9% мужчин в группе дутастерида и у 25,1% мужчин в группе плацебо был диагностирован РПЖ. Это снижение частоты РПЖ наблюдалось преимущественно по Глиссону от 5 до 6. Таким образом, среди мужчин с высоким риском развития РПЖ дутастерид снижает частоту развития РПЖ и улучшает клинические проявления гиперплазии предстательной железы. По мнению авторов данной работы, дутастерид может рассматриваться как метод лечения больных с высоким риском развития РПЖ.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Возвращаясь к результатам РСРТ, необходимо отметить, что в исследование включались только пациенты с «чистой» ДГПЖ и не изучалось влияние финастерида на риск развития РПЖ при уже существующей дисплазии простатического эпителия (PIN). В связи с этим нами было проведено пилотное исследование действия финастерида на ткань предстательной железы у пациентов с ДГПЖ и PIN [30, 31]. Проанализированы результаты наблюдения за 26 больными ДГПЖ, которые на протяжении 6 месяцев получали финастерид (5 мг/сут.) и 10 пациентами с аналогичным заболеванием, находившимися под динамическим контролем. Средний возраст пациентов, составивших основную группу, был 70,4 лет, в

контрольной группе – 63,7 лет. Основная и контрольная группы до начала лечения финастеридом достоверно не различались по показателям ПСА и объему предстательной железы. У пациентов обеих групп был зарегистрирован повышенный уровень ПСА сыворотки крови: до 10,4 нг/мл в основной группе и до 7,9 нг/мл – в контрольной. Средний объем предстательной железы составил 67,0 см³ и 72,6 см³ соответственно.

Всем пациентам до и после лечения выполнялись мультифокальная биопсия предстательной железы под ультразвуковым наведением. Необходимое число биоптатов определялось в зависимости от объема предстательной железы и колебалось от 6 до 12. Эффект финастерида на ткань предстательной железы оценивали по влиянию на пролиферативную активность эпителия, воспаление ткани предстательной железы, степень метаплазии эпителия, гистологическую форму ДГПЖ, стромально/эпителиальное соотношение, частоту PIN высокой и низкой степени. Воздействие препарата на пролиферативную активность эпителия соотносилось со стадией развития пролиферативных центров по классификации НИИ урологии, разработанной Кудрявцевым Ю.В. и соавторами [32].

По результатам исследования выявлена значительная трансформация морфологической структуры предстательной железы, отражающая угнетение пролиферативной активности эпителия. Отмечено уменьшение с 31 до 12% числа центров I-II типов с активной пролиферацией простатического эпителия на фоне увеличения с 27 до 52% количества центров IV-V типов, характеризующихся его атрофией. Эти изменения были выявлены у 95% пациентов. Так, до начала лечения у 24% больных была выявлена преимущественно железистая форма ДГПЖ, у 62% – стромально-железистая и лишь у 5% – стромальная. Через 6 месяцев лечения часто-

та стромальной формы увеличилась до 33%, частота железистой формы и стромально-железистой уменьшилась соответственно до 17 и 50%. В результате этого статистически значимо изменилось стромально/эпителиальное соотношение в ткани предстательной железы, увеличившись примерно в два раза: с 2,21 до лечения до 4,75. Динамика воспаления ткани предстательной железы оценивалась по изменению площади, занимаемой в микропрепарате лимфогистиоцитарными инфильтрациями. Отмечено статистически достоверное уменьшение площади воспаления в биоптатах пациентов, получавших финастерид: с 52% в начале лечения до 21% после лечения и степени агрессивности воспаления соответственно с 2,06 до 1,06 (на 49%). Степень агрессивности рассчитывалась как соотношение лимфоидных и полиморфноядерных лейкоцитов. Если до начала лечения у всех пациентов, согласно критериям включения в исследование, диагностировался PIN высокой или низкой степени, то после 6 месяцев приема финастерида было отмечено снижение числа пациентов с HPIN с 73 до 13%, при одновременном увеличении частоты LPIN с 27 до 40% и появления в основной группе 47% мужчин, у которых PIN не определялся совсем.

Таким образом, исследования применения финастерида у пациентов с ДГПЖ и PIN показали:

- у 95% пациентов отмечено снижение пролиферации эпителия на 19%;
- увеличение стромально/эпителиального соотношения ткани в 2,54 раза;
- у 100% пациентов уменьшение площади воспаления на 31% и степени агрессивности воспаления на 49%;
- снижение числа пациентов с HPIN с 73 до 13%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время ингибиторы 5αR остаются единственной

группой препаратов, снижающих частоту развития рака предстательной железы, их эффективность подтверждена в долгосрочных проспективных клинических иссле-

дованиях третьей фазы. Несмотря на то, что возрастающая частота низкодифференцированного рака при приеме ингибиторов 5αR до сих пор является предметом дис-

куссий, эти препараты могут применяться для химиопрофилактики рака предстательной железы у мужчин, имеющих симптомы нижних мочевыводящих путей. ■

Ключевые слова: рак предстательной железы, химиопрофилактика, ингибитор 5α-редуктазы, финастерид, дутастерид.
Keywords: prostate cancer, chemoprevention, 5α-reductase inhibitors, finasteride, dutasteride.

ЛИТЕРАТУРА

- Jemal A., Siegel R., Ward E., Murray T., Xu J., Smigal C., Thun M.J. Cancer statistics, 2006 // CA Cancer J Clin. 2006. Vol. 56, № 2. P. 106-130.
- Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А., Зайцевская Е.В. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2002-2009 годах по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. № 1. С. 4-10.
- Donavan J., Lane A., Hamdy M., et al. Evaluating screening and treatment for localised prostate cancer concurrently: the ProtecT study // Presented at the American Society of Clinical Oncology, Orlando, 2005.
- Klotz L.H. Active surveillance with selective delayed intervention: walking the line between overtreatment for indolent disease and undertreatment for aggressive disease // Can J Urol. 2005. Vol. 12, Suppl 1. P. 53-57.
- Kelloff G.J., Boone C.W., Crowell J.A., Nayfield S.G., Hawk E., Malone W.F., Steele V.E., Lubet R.A., Sigman C.C. Risk biomarkers and current strategies for cancer chemoprevention // J Cell Biochem Suppl. 1996. Vol. 25. P. 1-14.
- Greenwald P. Cancer risk factors for selecting cohorts for large-scale chemoprevention trials // J Cell Biochem Suppl. 1996. Vol. 25. P. 29-36.
- Gormley G.J., Brawley O., Thompson I. The potential application of finasteride for chemoprevention of prostate cancer // Ann N Y Acad Sci. 1995. Vol. 768. P. 163-169.
- Thorpe J.F., Jain S., Marczylo T.H., Gescher A.J., Steward W.P., Mellon J.K. A Review of Phase III Clinical Trials of Prostate Cancer Chemoprevention // Ann R Coll Surg Engl. 2007. Vol. 89, № 3. P. 207-211.
- Thompson I.M., Klein E.A., Lippman S.M., Coltman C.A., Djavan B. Prevention of prostate cancer with finasteride: US/European perspective // Eur Urol. 2003. Vol. 44, № 6. P. 650-655.
- Ishikawa S., Soloway M.S., Van der Zwaag R., Todd B. Prognostic factors in survival free of progression after androgen deprivation therapy for treatment of prostate cancer // J Urol. 1989. Vol. 141, № 5. P. 1139-1142.
- Prehn R.T. On the prevention and therapy of prostate cancer by androgen administration // Cancer Res. 1999. Vol. 59, № 17. P. 4161-4164.
- Schatzl G., Madersbacher S., Haitel A., Gsur A., Preyer M., Haidinger G., Gassner C., Ochsner M., Marberger M. Associations of serum testosterone with microvessel density, androgen receptor density and androgen receptor gene polymorphism in prostate cancer // J Urol. 2003. Vol. 169, № 4. P. 1312-1315.
- Bostwick D.G. Prostatic adenocarcinoma following androgen deprivation therapy: the new difficulty in histologic interpretation // Anat Pathol. 1998. № 3. P. 1-16.
- Yang X.J., Lecksel K., Short K., Gottesman J., Peterson L., Bannow J., Schellhammer P.F., Fitch W.P., Hodge G.B., Parra R., Rouse S., Waldstreicher J., Epstein J.I. Does long-term finasteride therapy affect the histologic features of benign prostatic tissue and prostate cancer on needle biopsy? PLESS Study Group. Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study // Urology. 1999. Vol. 53, № 4. P. 696-700.
- Djavan B., Zlotta A., Schulman C., Teillac P., Iversen P., Boccon Gibod L., Bartsch G., Marberger M. Chemotherapeutic prevention studies of prostate cancer // J Urol. 2004. Vol. 171, № 2. Pt 2. P. 10-13.
- Klotz L., Drachenberg D., Fradet Y., Saad F., Trachtenberg J., Zlotta A. Gleason grading controversies: what the chemoprevention trials have taught us // Can Urol Assoc J. 2009. Vol. 3, Suppl 2. P. 115-120.
- Rittmaster R.S., Fleshner N.E., Thompson I.M. Pharmacological Approaches to Reducing the Risk of Prostate Cancer // Eur Urol. 2009. Vol. 55, № 5. P. 1064-1073.
- Sarvis J.A., Thompson I.M. Prostate cancer chemoprevention: update of the prostate cancer prevention trial findings and implications for clinical practice // Curr Oncol Rep. 2008. Vol. 10, № 6. P. 529-532.
- Hamilton R.J., Freedland S.J. 5α-reductase inhibitors and prostate cancer prevention: where do we turn now? // BMC Med. 2011. Vol. 9. P. 105.
- Kulkarni G.S., Al-Azab R., Lockwood G., Toi A., Evans A., Trachtenberg J., Jewett M.A., Finelli A., Fleshner N.E. Evidence for a biopsy derived grade artifact among larger prostate glands // J Urol. 2006. Vol. 175. P. 505-509.
- Thompson I.M., Chi C., Ankerst D.P., Goodman P.J., Tangen C.M., Lippman S.M., Lucia M.S., Parnes H.L., Coltman C.A. Jr. Effect of finasteride on the sensitivity of PSA for detecting prostate cancer // Natl Cancer Inst. 2006. Vol. 98. P. 1128-1133.
- Thompson I.M., Tangen C.M., Goodman P.J., Lucia M.S., Parnes H.L., Lippman S.M., Coltman C.A. Jr. Finasteride improves the sensitivity of digital rectal examination for prostate cancer detection // J Urol. 2007. Vol. 177. P. 1749-1752.
- Barnett S., Kramer, Karen L., Hagerty, Stewart Justman, Mark R., Somerfield, Peter C., Albertsen, William J., Blot, H., Ballentine Carter, Joseph P., Costantino, Jonathan I., Epstein, Paul A., Godley, Russell P., Harris, Timothy J., Wilt, Janet Wittes, Robin Zon, and Paul Schellhammer. Use of 5-α-Reductase Inhibitors for Prostate Cancer Chemoprevention: American Society of Clinical Oncology. American Urological Association 2008 Clinical Practice Guideline // J Clin Oncol. 2009. Vol. 27, № 9. P. 1502-1516.
- Clark R.V., Hermann D.J., Gabriel H., Wilson T.H., Morrill B.B., Hobbs S. Effective suppression of dihydrotestosterone (DHT) by G1198745, a novel, dual 5 alpha reductase inhibitor // AUA 94th annual meeting, J Urol. 1999. Vol. 161, № 4, Suppl. (N 1037). P. 268.
- Andriole G., Bostwick D., Brawley O., Gomella L., Marberger M., Tindall D., Breed S., Somerville M., Rittmaster R. REDUCE Study Group. Chemoprevention of prostate cancer in men at high risk: rationale and design of the reduction by dutasteride of prostate cancer events (REDUCE) trial // J Urol. 2004. Vol. 172, № 4, Pt 1. P. 1314-131721.
- Musquera M., Fleshner N.E., Finelli A., Zlotta A.R. The REDUCE trial: chemoprevention in prostate cancer using a dual 5α-reductase inhibitor, dutasteride // Expert Rev Anticancer Ther. 2008. Vol. 8, № 7. P. 1073-1079.
- Thomas L.N., Douglas R.C., Vessey J.P., Gupta R., Fontaine D., Norman R.W., Thompson I.M., Troyer D.A., Rittmaster R.S., Lazier C.B. 5-alpha-reductase type 1 immunostaining is enhanced in some prostate cancers compared with benign prostatic hyperplasia epithelium // J Urol. 2003. Vol. 170, № 5. P. 2019-2025.
- Roehrborn C.G., Boyle P., Nickel J.C., Hoefner K., Andriole G. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-α-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia // Urology. 2002. Vol. 60. P. 434-441.
- Gerald L. Andriole, M.D., David G. Bostwick, M.D., Otis W. Brawley, M.D., Leonard G. Gomella, M.D., Michael Marberger, M.D., Francesco Montorsi, M.D., Curtis A. Pettaway, M.D., Teuvo L. Tammela, M.D., Claudio Teloken, M.D., Ph.D., Donald J. Tindall, Ph.D., Matthew C. Somerville, M.S., Timothy H. Wilson, M.S., Ivy L. Fowler, B.S.N., and Roger S. Rittmaster, M.D. for the REDUCE Study Group. Effect of Dutasteride on the Risk of Prostate Cancer // N Engl J Med. 2010. Vol. 362. P. 1192-1202.
- Кудрявцев Ю.В., Сивков А.В., Ощепков В.Н., Сафаров Т.Р. Влияние ингибиторов 5А-II редуктазы на простатическую интраэпителиальную неоплазию предстательной железы // «Фундаментальные исследования в уронефрологии». Материалы Российской научной конференции с международным участием. Изд-во Саратовского гос. мед. университета, 2009. С. 423-424.
- Сивков А.В., Ощепков В.Н. Фармакотерапия доброкачественной гиперплазии и рака предстательной железы Финастерид: 20 лет клинической практики лечения больных аденомой предстательной железы // Consilium Medicum. 2006. Т. 8, № 4. С. 36-39.
- Кудрявцев Ю.В., Романова Л.М. Морфологические изменения в ткани предстательной железы при доброкачественной гиперплазии / в кн. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Под ред. Н.А. Лопаткина. М.:1999. С. 37-45.

Эффективность фотосенсибилизатора Аласенс для оценки радикальности операции по поводу рака почки

The effectiveness of Alasens photosensitizer for evaluation of the radicality of kidney cancer surgery

Apolikhin O.I., Chernyshev I.V., Sivkov A.V., Altunin D.V., Mel'nik K.K. Komarova V.A.

Introduction. In recent years the indications for organ preserving surgery in patients with kidney cancer have expanded. The main criteria of organ sparing surgery are local recurrence rate and long-term survival rate. The reason of local recurrence is non-radical resection performed due to no possibility of clear visualization of tumor absence in surgical margin and in biopsy places. Therefore the development of methods capable for tumor visualization and as a result performing precise biopsy from suspicious areas is of current concern. One of these methods is fluorescence diagnostics (FD)

Materials and methods. The study included 20 patients with kidney cancer who underwent partial nephrectomy under fluorescent control in the Institute of Urology. All patients had T1a – T1b clinical stages. As a photosensitizer we used home product Alasens (5-aminolevulinic acid).

Results: During the surgery, in 15 patients (75%) no positive fluorescence of surgical margins was detected which was confirmed by histological examination. In 5 patients (25%) in FD fluorescence of surgical margins were marked, with 1 patient tumor tissue in the area of resection confirmed morphologically. FD sensitivity was 100%, specificity – 79%.

Conclusion: The Alasens selectively accumulates in tumor tissue. This allows the surgeon to visually assess the surgical margin of the resection and to exclude the possibility of residual tumor, thereby reducing the incidence of local recurrence and improving disease-free survival rates.

О.И. Аполихин, И.В. Чернышев, А.В. Сивков, Д.В. Алтунин, К.К. Мельник, В.А. Комарова

НИИ урологии Минздравсоцразвития России

Диагностика и лечение рака почки является одной из актуальных проблем современной онкоурологии. Ежегодно в мире регистрируется 189,1 тысяч новых случаев этого заболевания [1]. Мужчины болеют в 1,5 раза чаще, чем женщины. В России количество заболевших в 2009 г. в абсолютном выражении достигло 18 328. В общей структуре заболеваемости (для обоих полов) злокачественные новообразования почки в 2009 г. составляли 3,6%, что соответствует 11 ранговому месту. С 1999 по 2009 гг. прирост заболеваемости раком почки составил 41,4% (для обоих полов), для мужчин – 42,9%, для женщин – 40,2% [2].

От злокачественных новообразований почки в 2009 г. в РФ умерло 8586 человек, при этом «грубый» показатель смертности в среднем по стране составил 6,05 [2].

Золотым стандартом лечения рака почки является радикальная нефрэктомия. Однако в последние годы показания к органосохраняющим операциям расширяются в связи с ранней выявляемостью опухоли почки, когда ее размеры

не превышают 3-4 см. Результаты отдельных рандомизированных исследований, сравнивающих резекцию и нефрэктомия при здоровой контралатеральной почке, говорят о правомочности органосохраняющего подхода при небольших размерах и удобной для резекции локализации опухоли [3].

Основными критериями оценки эффективности органосохраняющего лечения является частота местных рецидивов и отдаленная выживаемость. Причинами локального рецидива являются нерадикальность выполненной резекции почки и мультифокальный рост опухоли, частота которого по данным Schlichter H. et al. (1999), может достигать 17,2%, при этом 94% рецидивов проявляется в течение 1-го года после оперативного вмешательства [4]. Эти рецидивы не являются истинными, скорее они связаны с неполным удалением опухоли во время операции, а экспресс-биопсия, выполненная во время операции, не является точным критерием оценки радикальности. Это связано с тем, что при ее выполнении отсутствует возможность четкой визуализации опухоли в крае резекции и

в местах, где производится биопсия, т.е. биопсия берется случайным способом.

Таким образом, разработка методов, позволяющих визуализировать опухоль и производить более точную биопсию из подозрительных участков при выполнении органосохраняющего лечения рака почки, актуальна в настоящее время. Одним из таких методов является флуоресцентная диагностика (ФД) злокачественных новообразований, основанная на применении фотосенсибилизаторов (ФС), которые при воздействии на них светом определенной длины волны переходят в возбужденное состояние и инициируют физико-химические процессы, сопровождающиеся люминесценцией и деструкцией опухоли. ФС, используемые для применения в ФД, являются разнообразными производными порфирина и родственных макроциклов [5].

В НИИ урологии в настоящее время в качестве ФС используется отечественный препарат Аласенс – предшественник протопорфирина IX (ПП IX) в цепи синтеза гема (небелковая часть гемоглобина) – 5-аминолевулиновая кислота (5-АЛК). Селективность накопления ПП IX в клетках при малигнизации по сравнению с нормальными клетками достаточно высокая и связана с изменением активности ряда клеточных ферментов (возрастание активности фермента начального этапа синтеза гема порфобилиноген деминазы и снижение активности феррохелатазы). Преимуществами этого метода являются тканевая специфичность и быстрое выведение препарата.

Накопление ПП IX в опухоли происходит в течение нескольких часов и высокий уровень его удерживается до 1-2 суток, в то время как в нормальных клетках ПП IX быстро утилизируется путем превращения его в фотонеактивный гем. Результатом этого является высокий флуоресцентный контраст

опухоли и окружающей ткани, достигающий 10-15 кратной величины для различных опухолей, что является важным фактором для выявления опухолей и уточнения их границ при проведении ФД и обуславливает эффект последующего органосохраняющего лечения (фотодинамическая терапия, электрорезекция и др.) без повреждения ткани, окружающей опухоль [6].

Hoda M.R., Popken G. (2009) при лапароскопической резекции почки под флуоресцентным контролем установили высокую эффективность фотодинамической диагностики для уточнения границ основного и выявления дополнительных первичных очагов опухоли, подтвержденных цитологически (чувствительность метода составляла 97%, специфичность – 68%) [7].

В отечественной литературе есть отдельные публикации, посвященные методу фотодинамической диагностики рака почки [8]. В мировой литературе найдены единичные статьи с представленными результатами исследований, которые носили только пилотный характер на крайне ограниченных когортах пациентов. При этом авторы не дают четких рекомендаций по проведению метода фотодинамической диагностики рака почки [7, 9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 20 больных раком почки, которым в НИИ урологии проводилось хирургическое лечение в объеме резекции почки. Возраст пациентов колебался от 42 до 71 года ($56,5 \pm 14,5$). По данным предоперационного обследования T1a стадия заболевания была у 13 больных, T1b – у 7.

Аласенс использовался из расчета 20 мг на килограмм массы тела больного. Препарат вводили перорально за 4 часа до начала выполнения оперативного лечения. В качестве источника оптического излучения для проведения ФД использовалась лазерная установка

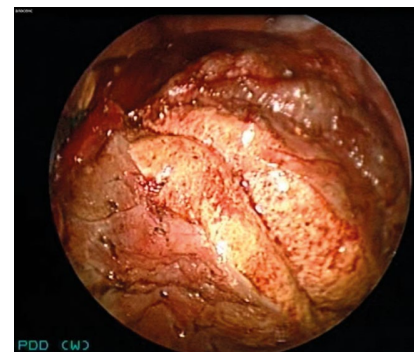


Рисунок 1. Срез через опухоль почки в белом свете (макропрепарат).

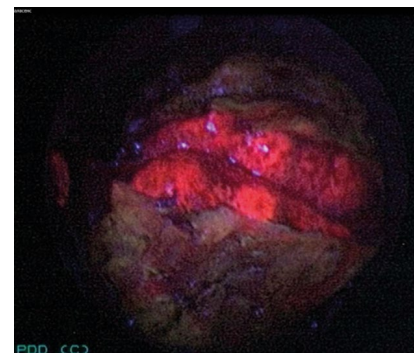


Рисунок 2. Срез через опухоль почки в синем свете (макропрепарат).

ЛЭСА 007 ЗАО «Биоспек». Для возбуждения флуоресценции применяли гелий-неоновый лазер с длиной волны 632,8 нм. При резекции почки для оценки хирургического края и радикальности выполненного вмешательства при флуоресцентном контроле регистрировалось наличие или отсутствие зон патологического свечения на резецированной поверхности. Результаты спектрального анализа оценивали с помощью компьютерной программы LESA-Soft 9.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При выполнении резекции почки под флуоресцентной навигацией получено изображение почки и околопочечной клетчатки в белом и синем свете. В белом (нативном) свете визуализация края опухоли затруднена (рисунок 1). В синем свете при ФД визуализируется ткань почки с участком ярко-красного свечения опухоли, где четко видна локализация, размер и границы

Таблица 1. Результаты ФД радикальности резекции почки

Флуоресцентная навигация хирургического края	Резекция почки N = 20 (100%)
Наличие флуоресценции	5 (25%)
– из них верно-положительная	1 (20%)
– из них верно-отрицательная	4 (80%)
Отсутствие флуоресценции	15 (75%)
– из них верно-отрицательная	15 (100%)
Чувствительность	100%
Специфичность	79%

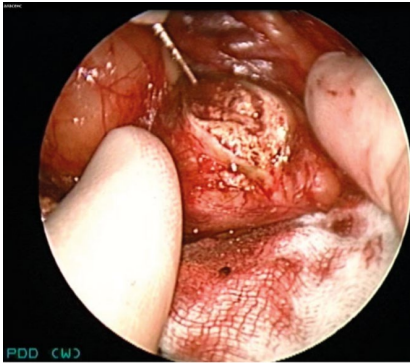


Рисунок 3. Макропрепарат в разрезе, белый свет.

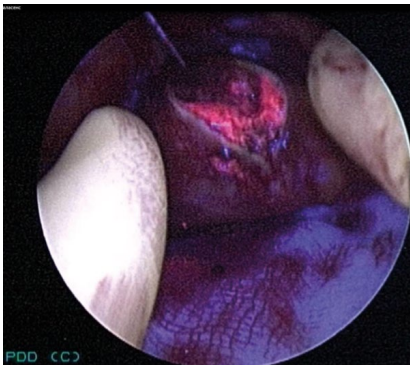


Рисунок 4. Макропрепарат в разрезе в синем свете.

опухолевой ткани, подтвержденной в последующем при морфологическом исследовании (рисунок 2).

У 15 пациентов (75%) интраоперационно флуоресценция хирургического края резекции отсутствовала, что было подтверждено при морфологическом исследовании.

У 5 пациентов (25%) при ФД выявлена флуоресценция хирургического края. Всем 5 пациентам выполнена дополнительная резекция хирургического края до границы ткани почечной паренхимы, где флуоресценция не фиксировалась. При изучении морфологического материала у 1 из 5 пациентов выявлена опухолевая ткань, которая не визуализировалась при выполнении резекции почки в белом свете. Таким образом, у 4 пациентов имела место ложноположительная флуоресценция и у 1 пациента со стадией T1b ФД данная методика позволила выполнить резекцию почки более радикально.

Удаленный макропрепарат во всех наблюдениях подвергался ФД с рассечением опухолевой ткани (рисунок 3). При этом во всех случаях отмечалась яркая флуоресценция опухоли и четкая визуализация ее края (рисунок 4).

В таблице 1 представлены результаты ФД при выполнении резекции почки. По нашим данным чувствительность метода ФД составила 100%, специфичность – 79%.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты свидетельствуют, что препарат Аласенс избирательно накапливается в опухолевой ткани, это позволяет хирургу визуально оценить край хирургической резекции и исключить вероятность резидуальной опухолевой ткани. В группе из 20 человек у одного пациента ФД позволила выполнить резекцию почки более радикально с иссечением дополнительного края почечной паренхимы пораженного опухолью. Мы полагаем, что метод ФД позволит снизить частоту местных рецидивов и повысить показатели безрецидивной выживаемости. ■

Ключевые слова: рак почки, хирургический край, флуоресцентная диагностика, 5-аминолевулиновая кислота.

Keywords: renal cancer, surgical margin, fluorescent diagnostics, 5-aminolevulinic acid.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2009 г. (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М. ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России». 2011. 260 с.
2. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А., Зайцевская Е.В. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2002-2009 годах по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. № 4. С. 4-11.
3. Матвеев В.Б., Перлин Д.В., Фигурин К.М., Волкова М.И. Органосохраняющее лечение рака почки // Практическая онкология. 2005. Т. 6. № 3. С.162-166.
4. Schlichter A., Wunderlich H., Junker K., Kosmehl H., Schubert J. Limits for organ-preserving surgery in renal cell carcinoma // Urologe A. 1999. Vol. 38. № 5. P. 479-85.
5. Научно-технических отчеты «Разработка и внедрение в медицинскую практику метода фотодинамической терапии (ФДТ) и флуоресцентной диагностики (ФД) онкологических заболеваний с использованием препаратов на основе фталоцианинов и их аналогов», «Разработка и внедрение в медицинскую практику новых методов флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии онкологических заболеваний, в т.ч. с использованием фотосенсибилизаторов нового поколения с улучшенными свойствами». Клинические испытания препарата Аласенс (I-II фаза) в РОНЦ РАМН, МНИОИ им. П.А. Герцена, ГНЦ лазерной медицины, ММА им. И.М. Сеченова, НИИ Урологии МЗ РФ // ФГУП «ГНЦ «НИОПИК» 1999-2006 гг.
6. van den Boogert J., van Hillegersberg R., de Rooij F.W., de Bruin R.W., Edixhoven-Bosdijk A., Houtsmuller A.B., Siersema P.D., Wilson J.H., Tilanus H.W. 5-Aminolevulinic acid-induced protoporphyrin IX accumulation in tissues: pharmacokinetics after oral or intravenous administration // J Photochem Photobiol B. 1998. Vol. 15. № 44. P. 29-38.
7. Hoda M.R., Popken G. Surgical outcomes of fluorescence-guided laparoscopic partial nephrectomy using 5-aminolevulinic acid-induced protoporphyrin IX // Surg Res. 2009. Vol. 154, 3 2. P. 220-225.
8. Чернышев И.В., Алтунин Д.В., Самсонов Ю.В., Калаев К.К. Новые возможности фотодинамической диагностики и лечения рака предстательной железы и почки // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. № 2-3. С. 92-94.
9. Rini B.I., Campbell S.C., Escudier B. Renal cell carcinoma // Lancet. 2009. Vol. 373. № 9669. P. 1119-1132.

Сравнительный анализ трех методик уретропластики у пациентов с дистальной и стволовой формами гипоспадии

Ю.Э. Рудин, Д.В. Марухненко, Т.Н. Гарманова, К.М. Сайедов
НИИ урологии Минздравсоцразвития РФ, Москва

Гипоспадия – одно из наиболее частых врожденных заболеваний. За последние 40 лет отмечен значительный рост числа больных с данной патологией. Если в 60-70-ые годы XX века частота встречаемости пациентов с гипоспадией составляла 1:200-500 новорожденных, то в настоящее время частота рождения детей с различными формами гипоспадии возросла до 1:125-150 случаев. Единственным способом лечения гипоспадии является хирургическая коррекция [1, 2]. В литературе описано более 300 различных операций коррекции гипоспадии, что свидетельствует о том, что ни один из способов не является идеальным и не существует стандартов лечения, удовлетворяющих большинство детских хирургов и урологов [3]. Современные требования к результатам операции постоянно растут. При этом помимо хороших косметических результатов необходимо обеспечить свободный поток мочи и адекватную сексуальную функцию. Объективная оценка отдаленных результатов лечения гипоспадии позволяет выбрать оптимальные методы операции и избежать серьезных осложнений.

Вид операции зависит от составных элементов порока: положения наружного отверстия уретры, сте-

пени деформации кавернозных тел, состояния кожи полового члена и крайней плоти, запаса пластического материала и выраженности послеоперационных рубцов. Большое значение имеет форма головки полового члена и глубина ладьевидной ямки. При глубокой уретральной борозде на головке полового члена возможно выполнение первичной тубуляризирующей техники пластики уретры. Малые размеры головки и минимальная уретральная борозда требуют применения вариантов лоскутной пластики уретры или рассечения уретральной площадки [4].

Целью нашего исследования был анализ результатов выполнения наиболее часто применяемых операций при дистальной и среднестволовой форме гипоспадии: операции Снодграсса или уретропластики тубуляризированной рассеченной уретральной площадкой и модификации операции Снодграсса с имплантацией свободного лоскута крайней плоти в рассеченную уретральную площадку, операции Mathieu [5, 6, 7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данное исследование были включены 135 пациентов с гипоспадией, которые лечились в НИИ урологии с октября 2010 по фев-

Comparative analysis of three urethroplasty techniques in patients with distal and penile forms of hypospadias

Rudin Ju.E., Marukhnenko D.V., Garmanova T.N., Sayedov K.M.

Introduction: The most common techniques for hypospadias surgical treatment in patients with distal and penile hypospadias (primary and secondary surgeries) are: tubularized incised plate (TIP) urethroplasty, grafted tubularized incised urethral plate urethroplasty, and Mathieu urethroplasty.

Materials and methods: We retrospectively evaluated the results of treatment of 135 boys with various forms of hypospadias in the period from 2010 to 2012, which were divided into 3 groups: TIP (n = 45), GTIP (n = 35), Mathieu urethroplasties and method of onlay (n = 55).

Results: In the first group complications (urinary fistula, and urethral stenosis) were observed in 8 patients (17.8%). In 80% of patients with urethral fistula there was a restriction of urethra near the glans. In the second group urethral fistula was observed in 5 kids (14.3%), urethral restriction was only in 1 boy, who had a tendency to increased scarring. All complications were observed in patients with middle penile forms of hypospadias. In the third group urethral fistulas were observed in 6 boys (10.9%). No signs of urethral restrictions near the glans were detected. Statistically significant differences in frequency of complications were found in patients of the first and third groups of patients, and the second and third groups.

Conclusion: The Snodgrass urethroplasty can be performed as a primary and as a secondary treatment option in patients with normal size of glans and urethral plate. However, in patients with changes in urethral plate, scarring and small size of glans it is more appropriately to perform Mathieu surgery.

Таблица 1. Частота различных форм гипоспадии

Форма гипоспадии	Первая группа		Вторая группа		Третья группа	
	n	%	n	%	n	%
Головчатая форма	2	4,4	0	0	1	1,8
Венечная форма	16	35,6	12	34,2	21	38,1
Дистально- и среднестволовая форма	27	60	23	65,8	33	60,1

раль 2012 гг. Критерии включения: мальчики с дистальной и среднестволовой формами гипоспадии, требующей хирургической коррекции врожденного порока, возраст от 10 месяцев до 17 лет. Критерием исключения было наличие проксимальной формы гипоспадии и возраст менее 10 месяцев.

В зависимости от метода выполняемой уретропластики пациенты были разделены на три группы. В первую группу вошли 45 детей, оперированных с использованием методики TIP (пластики уретры тубуляризированной рассеченной уретральной площадкой). Вторую группу составили 35 детей, оперированных по методике GTIP (уретропластика тубуляризированной рассеченной уретральной площадки со вставкой свободного лоскута крайней плоти в зону рассечения). В третью группу были включены 55 больных, в лечении которых использованы методики накладного лоскута на сосудистой ножке (Mathieu и Onlay Island Flap).

Средний возраст детей в первой группе составил $3,76 \pm 1,36$ лет, во второй группе – $3,69 \pm 1,33$ лет, в третьей группе – $4,89 \pm 2,1$ лет. Анализ ANOVA не выявил статистически значимых различий возрастных показателей между группами, однако в третьей группе (операции Mathieu) возраст пациентов был несколько выше, что, вероятно, связано с большей частотой выполнения данной операции в качестве повторного вмешательства. Первичных больных среди пациентов трех групп было 33 (24,4%) пациента, повторное оперативное вмешательство было выполнено у 102 пациентов.

Частота различных форм гипоспадии в изучаемых группах больных представлена в таблице 1. При статистическом анализе по методу

χ^2 , не выявлено статистически значимых различий между группами до операции.

Всем пациентам на дооперационном этапе выполнялось ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, общепринятые клинико-лабораторные исследования перед проведением плановой операции (общий анализ крови, общий анализ мочи, иммуноферментный анализ на ВИЧ, Hbs-ag, гепатит С), урофлоуметрия, по показаниям рентгенологические методы исследования почек и мочевых путей, уретроцистоскопия. Цитогенетическое обследование (определение кариотипа, консультация генетика) проводилось больным при сочетании средних и дистальных форм гипоспадии с одно- или двусторонним крипторхизмом. Результаты операции в послеоперационном периоде оценивали по количеству осложнений и параметрам уродинамического исследования, выполненного через 1, 3 и 6 месяцев после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В раннем послеоперационном периоде осложнений не было выявлено ни у одного пациента, за исключением раннего случайного удаления катетера у двух больных. Отдаленные результаты одномоментной коррекции гипоспадии прослежены в сроки от 6 месяцев до 2 лет, средний период наблюдения составил 12 месяцев. Основными осложнениями, возникшими в послеоперационном периоде, были свищи уретры, стеноз уретры и наружного отверстия уретры, несостоятельность головки, снижение уродинамических параметров.

В общей группе осложнения после операции возникли у 19 (14,7%) пациентов, у 16 из них осложнения возникли в течение шести меся-

цев после операции. Осложнения в виде свищей уретры в сочетании со стенозом уретры были отмечены у 7 (36,8%) пациентов, в основном это были пациенты первой группы.

В первой группе детей, оперированных по стандартной методике TIP, осложнения наблюдались у 8 (17,8%) больных, у одного из них возник свищ без подтвержденного стеноза уретры, у 7 больных отмечено сочетание свища и стеноза уретры, при этом у 6 больных сужение мочеиспускательного канала было в области головки. В основном это были больные исходно с малыыми размерами головки (менее 2,5 SD) и без выраженной ладьевидной ямки. Из них 5 пациентов (62,5%) были ранее оперированы и имели рубцовые изменения уретральной площадки.

Во второй группе больных, оперированных по методу GTIP с имплантацией свободного лоскута крайней плоти в область рассеченной уретральной площадки, осложнения в виде свища уретры наблюдали у 5 детей (14,3%), двое из них ранее были уже оперированы. Сужение мочеиспускательного канала в области головки диагностировали только у одного мальчика, имеющего склонность к повышенному образованию рубцов. Все осложнения наблюдали у детей со среднестволовыми формами гипоспадии.

В третьей группе больных, оперированных с использованием накладных лоскутов на сосудистой ножке, осложнения в виде мочевых свищей наблюдали у 6 (10,9%) детей. Признаков стеноза уретры в области головки не было выявлено ни у одного ребенка. Среди пациентов с осложнениями в виде мочевых свища у 4-х детей была среднестволовая форма гипоспадии. Стеноза уретры в области головки не было выявлено ни у одного больно-

Таблица 2. Частота осложнений у пациентов после первичных и повторных операций

	Первая группа		Вторая группа		Третья группа		Всего	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Первичные операции	3	8,8	3	11,1	3	7,3	9	8,8
Повторные операции	5	45,5	2	25	3	21,4	10	30,3

го. Статистический анализ показал значимое различие по частоте возникновения осложнений по сравнению с пациентами, которым выполнялась операция уретропластика ТПР (χ^2 -тест, $p = 0,023$).

Нами изучена частота возникновения осложнений в зависимости от типа пластики уретры и повторного характера вмешательства. В общей группе больных частота осложнений при первичных операциях составила 8,9%, среди пациентов с ранее проведенными оперативными вмешательствами – 30,3%. Частота осложнений при первичном вмешательстве в первой группе составила 8,8%, во второй – 11,1% и в третьей – 7,3%, при повторном вмешательстве этот показатель составил 45,5%, 25% и 21,4% соответственно в 1-й, 2-й и 3-й группах больных (таблица 2). Выявлены статистически значимые различия частоты возникновения осложнений у пациентов первой и третьей групп и пациентов второй и третьей групп при повторных оперативных вмешательствах ($p = 0,005$ и $p = 0,034$ соответственно, χ^2 -тест).

Необходимо отметить, что при первичных операциях частота осложнений в группах не различалась, поэтому у пациентов с дистальными формами гипоспадии с одинаковой эффективностью можно применять все три операции.

Осложнения в виде свища уретры у 10 пациентов были устранены ушиванием и у 9 пациентов – повторной пластикой уретры с использованием методик GTIP или Mathieu. У одного ребенка стеноз уретры устранен с хорошим эффектом путем дилатации уретры до 12-14 Ch и продленной катетеризацией дистального отдела уретры коротким стентом на протяжении одного месяца.

В качестве контроля и возможного раннего предиктора возник-

новения осложнений после операции использованы показатели урофлоуметрии, несмотря на спорность их применения по данным литературы. В начале выполнения работы уродинамические исследования выполнялись сразу после удаления уретрального катетера, но большая разнородность полученных результатов и их несоответствие данным последующих измерений свидетельствовали о неинформативности этого метода в раннем послеоперационном периоде. Уродинамическое исследование до операции было проведено у всех пациентов, имеющих навыки опрятности; через 1 месяц после операции – у 81 пациента; через 6 месяцев – у 76 мальчиков и через 12 месяцев – у 41 пациента. Было установлено, что через месяц после операции максимальная скорость мочеиспускания в зависимости от возраста была ниже нормы у 12 (26,7%) детей первой группы, у 4 (11,4%) детей второй группы, у 3 (10,7%) пациентов третьей группы. У 8 из 12 пациентов первой группы со сниженной скоростью мочеиспускания по сравнению с возрастной нормой возникли послеоперационные осложнения и в дальнейшем эти пациенты были исключены из анализа уродинамических показателей. Кроме того, у 17 (90%) из 19 пациентов со сниженной скоростью мочеиспускания кривая мочеиспускания имела форму «плато», тогда как у большей части пациентов с нормальными показателями мочеиспускания кривая имела вид колокола. Через 6 месяцев уродинамическое исследование удалось провести у 30 пациентов первой группы, у 19 – второй и у 27 – третьей группы, признаки снижения максимальной скорости мочеиспускания были отмечены у 23,3%, 10,5% и 11,1% пациентов соответственно первой, второй и третьей

групп. Статистически значимые различия были выявлены между значением Q_{max} в первой и третьей группах ($p = 0,0023$) и в первой и второй группе ($p = 0,0012$). Через 12 месяцев в первой группе нормальная скорость мочеиспускания была отмечена у 12 (80%) пациентов, обструктивное мочеиспускание было у 3 (20%) пациентов. В отношении формы кривой мочеиспускания нормальная кривая в виде колокола была у 13 (86,6%) детей, у двух детей кривая имела форму плато. У всех пациентов, за исключением одного с кривой мочеиспускания в виде колокола, Q_{max} соответствовала норме. У детей с Q_{max} ниже нормы кривая мочеиспускания имела форму плато и у них отмечался асимптотический меатостеноз.

Во второй группе через 12 месяцев нормальная скорость мочеиспускания была отмечена у 10 (90,9%) пациентов, обструктивное мочеиспускание было у одного (9,1%) пациента. Однако, форма кривой мочеиспускания у всех пациентов была в виде колокола.

В третьей группе у 13 пациентов через 12 месяцев после операции была нормальная скорость мочеиспускания, у двух (13,3%) сохранялось снижение скорости, но показатели были ближе к норме, чем через 6 месяцев после операции (рисунок 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Исторически, при недостаточно широкой уретральной площадке выполнялись такие операции, как операция Mathieu или уретропластика васкуляризированным перемещенным лоскутом [7]. По данным литературы осложнения после этой операции встречаются у 1,5% – 22% пациентов [8, 9]. Одним из ограничивающих факторов использования этой методики является неудовлетворительный внешний вид ме-

атуса. Поэтому в 1996 г. Снодграсс предложил рассекать уретральную площадку и выполнять тубуляризацию последней, при этом заживление раны происходило вторичным натяжением, что изменило подходы к оперативному лечению гипоспадии и позволило улучшить косметические результаты лечения. Краткосрочные результаты были оптимистичными и метод получил большое распространение [6]. Затем этот метод стали применять и при лечении проксимальных форм гипоспадии [10]. Однако появились данные о том, что в результате этой операции из-за рубцевания развивается стеноз меатуса, приводящий к возникновению стриктур уретры и, в последующем, свищей уретры. Стенозы возникают у 0,2-16,6% пациентов после операции TIP [11-15], возможно, их причиной является тип рассечения уретральной площадки, при котором также рассекается слизистая головки. Это необходимо для расположения меатуса на верхушке головки для получения хороших косметических результатов [8]. Вышеописанные результаты являются следствием того, что выполнение обычного разреза уретральной площадки во время выполнения стандартной операции TIP недостаточно для увеличения ширины вновь созданной уретры, особенно у детей с малыми размерами головки. Несмотря на длительную катетеризацию, в некоторых случаях рубцевание в области уретральной площадки приводит к сужению просвета уретры и образованию свищей (рисунок 2: 2-3). Наилучшие результаты применения TIP отмечают у пациентов с нормальными размерами головки полового члена, широкой и глубокой уретральной площадкой и хорошо развитым спонгиозным телом. При гипопластической головке и недостаточно глубокой уретральной площадке или склонности пациента к рубцеванию возникают трудности выполнения TIP уретропластики.

В таких случаях предложено выполнение уретропластики по методике GTIP. Основанием для этого считаем возможность более глубокого рассечения головки и увеличения уретральной площадки в ширину за счет мобилизации в стороны разреза (рисунок 2: 5-6). Отличное кровоснабжение головки обеспечивает успешное приживление свободного лоскута крайней плоти (dorsal inlay graft). Имплантация свободного лоскута снижает рубцевание в области рассечения уретральной площадки, что позволяет уменьшить частоту возникновения свищей и стенозов уретры. В настоящее время в литературе описаны результаты применения GTIP в исследованиях с максимальным количеством пациентов 62 и сроками наблюдения 10 лет [16-19]. Однако у пациентов с выраженной склонностью к рубцеванию GTIP уретропластика также бывает неэффективной. При выполнении операции Mathieu используется широкий кровоснабжаемый лоскут (рисунок 2: 8-9), процессы рубцевания менее выражены и, соответственно, нет предпосылок для формирования свищей. Проводились сравнительные исследования по оценке частоты осложнений после операции TIP и

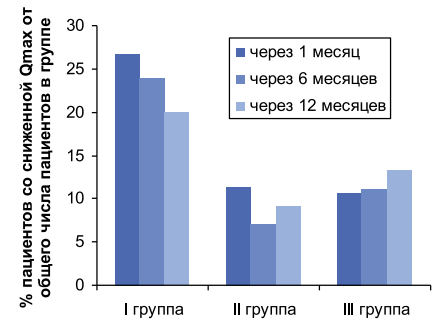


Рисунок 1. Количество пациентов (%) со сниженной Q_{max} в каждой группе через 1, 6 и 12 месяцев соответственно

операции Mathieu, TIP и GTIP. Так, Imamoglu M.A. показал, что эффективность выполнения TIP и GTIP не различается, но косметические результаты лучше после операции TIP [20]. К такому же выводу пришел Oswald J. [21]. Ferro [22] показал, что GTIP уретропластика более успешна при повторных операциях.

Как показывает наш опыт, наибольшее число осложнений возникло у детей с малыми размерами головки во всех группах. У больных 1-й группы число образования мочевого свищей было наибольшим. Основной причиной осложнений считаем рубцевание зоны рассеченной уретральной площадки в области головки полового члена, с последующим сужением уретры. Обычного рассечения уретральной

	Схема разрезов	Формирование уретры и пластики головки	Результат операции
TIP	1	2	3
GTIP	4	5	6
Mathieu, Onlay	7	8	9

Рисунок 2. Схема уретропластики у больных со среднестволовой и дистальной формой гипоспадии

(1-3) TIP, 3 – в отдаленные сроки просвет уретры в зоне рассечения уретральной площадки может уменьшаться. (4-6) GTIP, 5,6 – свободный лоскут, вшитый в зону рассечения, препятствует уменьшению просвета уретры. (7-9) Операция Mathieu. 8,9-использование кровоснабжаемого лоскута и смещение линии швов уменьшают опасность сужения дистального отдела уретры

площадки бывает недостаточно для значимого увеличения ее ширины. Отек тканей головки, особенно после раннего удаления катетера на 5 сутки нарушает поток мочи. Несмотря на длительную катетеризацию уретры до 10-14 дней, у части больных в результате рубцевания отмечается прогрессивное снижение скорости мочеиспускания за 3-5 дней.

Безусловно, методика TIP есть и остается наиболее распространенной среди детских урологов, она очень проста в техническом исполнении и имеет отличные косметические результаты. По нашему мнению, метод не целесообразно использовать при малых размерах головки, особенно при повторных операциях (рубцовые изменения уретральной площадки) и склонности больных к рубцеванию. Способ GTIP как модификация TIP позволяет расширить возможности метода за счет дополнительной мобилизации головки полового члена и эпителизации раневой поверхности. Однако, по нашим данным, у больных склонных к рубцеванию, этот метод может быть так же не эффективен.

Методики Mathieu и Onlay Island Flap позволяют увеличить диаметр уретры в области головки за счет кровоснабжаемого лоскута без угрозы стеноза уретры. Еще одним преимуществом методики считается смещение линии швов сформированной уретры и послеоперационной раны. Противопоказанием для выполнения операции Mathieu являются среднестоловые формы гипоспадии, когда особенно сложно выделять длинный лоскут кожи ствола члена на узком основании и сохранить его кровоснабжение. Этим больным мы рекомендуем применять методику onlay. Методики Mathieu и Onlay Island Flap (варианты накладного кровоснабжаемого лоскута) несколько более сложны и имеют некоторые косметические недостатки, но значительно меньше сопровождаются рубцеванием головки полового члена и по данным урофлоуметрии сопровождаются минимальным снижением ср. скорости мочеиспускания.

Выводы

TIP уретропластика является широко применяемой операцией, которая имеет хорошие функциональные

и косметические результаты. Но у некоторых пациентов с малыми размерами головки и при повторных вмешательствах рубцевание в области разреза уретральной площадки может приводить к нарушению уродинамики и образованию свищей. Операция GTIP уретропластика с имплантацией свободного лоскута крайней плоти позволяет выполнять одноэтапные операции на уретре даже у пациентов с малыми размерами головки полового члена. Этот метод позволяет уменьшить рубцевание в области уретральной площадки и, соответственно, снизить частоту осложнений. Мы выявили, что после операции Mathieu возникают осложнения только в виде свищей, но не стенозов, что говорит об эффективности повторных операций.

Мы считаем, что наиболее важным результатом нашего исследования является то, что операция Snodgrass может быть выполнена как в качестве первичной, так и вторичной при нормальных размерах головки и уретральной площадки. Однако, при изменениях уретральной площадки, рубцевании и малых размерах головки более целесообразно выполнять операцию Mathieu. ■

Ключевые слова: гипоспадия, дети, хирургическое лечение, уретропластика TIP, уретропластика GTIP, операция Mathieu и Onlay Island Flap, результаты, уродинамические исследования.

Keywords: hypospadias, children, surgery treatment, TIP method, GTIP method, Mathieu и Onlay Island Flap method, urodynamics.

ЛИТЕРАТУРА

- Baskin L.S., Duckett J.W., Ueoka K., Seibold J., Snyder H.M. 3rd. Changing concepts of hypospadias curvature lead to more onlay island flap procedures // J Urol. 1994. Vol. 151. № 1. P. 191-196.
- Duckett J.W. The current hype in hypospadiology // Br J Urol. 1995. Vol. 76, Suppl 3. P. 1-7.
- Belman A.B. Hypospadias update // Urology. 1997. Vol. 49. № 2. P. 166-172.
- Baskin L.S., Ebberts M.B. Hypospadias: anatomy, etiology, and technique // J Pediatr Surgery. 2006. 41. 463-472.
- Duckett J.W., Snyder H.M. 3rd. Meatal advancement and glanuloplasty hypospadias repair after 1,000 cases: avoidance of meatal stenosis and regression // J Urol. 1992. Vol. 147. № 3. P. 665-669.
- Snodgrass W., Koyle M., Manzoni G., Hurwitz R., Caldalone A., Ehrlich R. Tubularized incised plate hypospadias repair: results of a multicenter experience // J Urol. 1996. Vol. 156. № 2. Pt 2. P. 839-841.
- Mathieu P. Traitement en un temps de l'hypospadias balanique et juxtabalanique // J. Chir. 1932. Vol. 39. P. 481.
- Acimi S. Comparative study of two techniques used in distal hypospadias repair: tubularized incised plate (Snodgrass) and tubularized urethral plate (Duplay) // Scand J Urol Nephrol. 2011. Vol. 45. P. 68-71.
- Hayes M.C., Malone P.S. The use of a dorsal buccal mucosal graft with urethral plate incision (Snodgrass) for hypospadias salvage // BJU Int. 1999. Vol. 83. P. 508-509.
- Snodgrass W., Koyle M., Manzoni G., Hurwitz R., Caldalone A., Ehrlich R. Tubularized incised plate hypospadias repair for proximal hypospadias // J Urol. 1998. Vol. 159. № 6. P. 2129-2131.
- Al-Ghorairy B.A., Elashry O.M., Al-Housain A.E., Mattar A.A. Analysis of five-year experience with tubularized incised plate urethroplasty for anterior and midpenile hypospadias // Eur J Pediatr Surg. 2009. Vol. 19. P. 90-95.
- Abolyosr A. Snodgrass hypospadias repair with onlay overlapping doublelayereddorsal dartos flap without urethrocutaneous fistula: experience of 156 cases // J Pediatr Urol. 2010. Vol. 6. P. 403-407.
- Akbiyik F., Tiryaki T., Senel E., Mambet E., Livanelioglu Z., Atayurt H. Clinical experience in hypospadias: results of tubularized incised plate in 496 patients // Urology. 2009. Vol. 73. P. 1255-1257.
- O'Connor K.M., Kiely E.A. Lessons learned using Snodgrass hypospadias repair // Ir J Med Sci. 2006. Vol. 175. P. 37-39.
- Elbakry A. Tubularized-incised urethral plate urethroplasty. Is regular dilatation necessary for success? // BJU Int. 1999. Vol. 84. P. 683-688.
- Kolon T.F., Gonzales E.T. The dorsal inlay graft for hypospadias repair // J Urol. 2000. Vol. 163. P. 1941-1943.
- Asanuma H., Satoh H., Shishido S. Dorsal inlay graft urethroplasty for primary hypospadias repair // Int J Urol. 2006. Vol. 14. P. 43-47.
- Schwentner S., Gozzi C., Lunacek A., Rehder P., Bartsch G., Oswald J., Radmayr C. Interim outcome of the single stage dorsal inlay skin graft for complex hypospadias reoperations // J Urol. 2006. Vol. 175. P. 1876-1877.
- Snodgrass W.T., Lorenzo A. Tubularized incised-plate urethroplasty for hypospadias reoperation // BJU Int. 2002. Vol. 89. P. 98-100.
- Imamoğlu M.A., Bakirtaş H. Comparison of two methods – Mathieu and Snodgrass – in hypospadias repair // Urol Int. 2003. Vol. 71. № 3. P. 251-254.
- Oswald J., Körner I., Riccabona M. Comparison of the perimeatal-based flap (Mathieu) and the tubularized incised-plate urethroplasty (Snodgrass) in primary distal hypospadias // BJU Int. 2000. Vol. 85, № 6. P. 725-727.
- Ferro F., Vallasciani S., Borsellino A., Atzori P., Martini L. Snodgrass urethroplasty: grafting the incised plate – 10 years later // J Urol. 2009. Vol. 182. P. 1730-1734.

Проспективное сравнительное исследование установки свободной синтетической петли TVT-O™ и ее модификации TVT Abbrevo™

A. Thomas, D. Waltregny, J. de Leval

Университет города Льеж

Prospective randomized trial comparing TVT-O™ versus its modification TVT Abbrevo™

Thomas A, Waltregny D, Leval J. de

Aims. To compare a modified inside-out transobturator procedure, using a shortened sling and reduced dissection, with its original counterpart (TVT-O™) for the treatment of female stress urinary incontinence (SUI).

Materials and methods. Randomized, single-blinded, prospective trial in which women suffering from SUI were randomized to the original or modified procedure as sole surgery. Modifications to the original procedure were twofold: 1. the tape was shortened to 12 cm without any changes to mesh's characteristics and 2. during lateral dissection, perforation of the obturator membrane by the scissors and guide was avoided. A standardized postoperative analgesia protocol was followed, including on-demand administration of analgesics. The results of the treatment were estimated in 1 year.

Results. Between 01/2007 and 12/2008, 87 and 88 were recruited in the modified and original TVT-O™ procedure groups, respectively. Baseline patients characteristics were similar in the 2 groups ($p > 0.05$). No intraoperative complication was recorded. Among the 170 (97%) patients who completed the 1 year follow-up, the SUI cure rate was 91.2% and no difference was noted between the original and modified treatment groups (91.7% versus 90.7%, respectively, $p = 0.824$). Postoperatively, evolution of other urinary symptoms were similar in both groups. The incidence and intensity of groin pain was higher in the original TVT-O™ group on day 0 and day 1 ($p = 0.003$ and $p = 0.011$, respectively), but not the after, and patients in this group required more analgesics ($p = 0.015$). Concluding, 1-year follow-up, a modified version of the TVT-O™ procedure, with a shorter tape and reduced lateral dissection, was as safe and efficient as the original procedure for treating female SUI, and was associated with less postoperative groin pain.

Цели исследования: сравнить результаты установки свободной синтетической петли через трансобтураторный доступ «изнутри кнаружи» (TVT-O™), а также использования укороченной петли с выполнением более щадящего расщепления тканей при лечении стрессового недержания мочи (СНМ) у женщин (рисунк 1).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено рандомизированное, простое слепое, проспективное исследование по протоколу ISRCTN65635093, в которое были включены женщины, страдавшие СНМ, для выполнения оригинального или модифицированного вмешательства, являвшегося единственной выполнявшейся им процедурой. Использовались следующие критерии включения: возраст > 25 лет, но < 85 лет; СНМ, диагноз, который был установлен клинически и по результатам оценки уродинамики; положительный стрессовый тест и максимальная цистометрическая емкость ≥ 300 мл. Исключались из исследования пациентки, имеющие минимум один из следующих критериев исключения: резидуальный (остаточный) объем мочи после мочеиспускания (PVR) \geq

100 мл; гиперактивность детрузора или утрата способности к его сокращению; наличие противопоказаний к выполнению анестезии; беременность; нейрогенный мочевой пузырь; активные инфекции мочевыводящих путей или влагалища; сопутствующий пролапс тазовых органов, требующий оперативного вмешательства (симптоматический или ≥ 3 степени). Оценка выраженности СНМ, императивного недержания мочи (ИНМ), учащенного мочеиспускания в дневное время и никтурии, а также клинических проявлений со стороны нижних мочевыводящих путей, свидетельствующих об их обструкции, выполнялась с помощью опросника MUI (Measurement of Urinary Handicap). Качество жизни оценивали с помощью валидированного опросника Ditrovie, предназначенного для самостоятельного заполнения пациентом.

Модификации, внесенные в оригинальное оперативное вмешательство, сводились к следующему:

- использовалась укороченная петля длиной 12 см без изменений характеристики сетки;
- при формировании канала из латерального доступа избегали перфорации запирающей мембраны ножницами и проводником (рисунки 2, 3).

Использовался стандартизо-

Таблица 1. Сравнительная оценка результатов оригинального и модифицированного вмешательств TVT-O™ через 1 год наблюдения

	Оригинальное вмешательство TVT-O™	Модифицированное вмешательство TVT-O™	P
Индекс выраженности клинических проявлений			
СНМ (/8)	0,3 ± 1,2 (0-6)	0,3 ± 1,2 (0-8)	0,939
ИНМ (/8)	1,1 ± 2,0 (0-7)	1,2 ± 2,1 (0-7)	0,869
Частое мочеиспускание в дневное время / ноктурия	0,4 ± 1,0 (0-5)	0,4 ± 0,9 (0-4)	0,400
Клинические проявления со стороны нижних мочевыводящих путей, свидетельствующие об их обструкции	0,1 ± 0,4 (0-2)	0,1 ± 0,5 (0-3)	0,889
Параметры мочеиспускания			
Объем остаточной мочи (мл)	3,7 ± 10,6 (0-60)	4,1 ± 12,7 (0-78)	0,790
Максимальная скорость струи, Q _{max} (мл/с)#	24,5 ± 11,4 (6,6-60,0)	23,2 ± 11,0 (6,0-79,2)	0,567
Индекс качества жизни			
Влияние нарушений со стороны мочевыводящих путей на QoL (от 10 до 50)	11,9 ± 4,3 (10-30)	12,5 ± 5,8 (10-38)	0,830

Результаты оценки Q_{max} были недоступны или не поддавались интерпретации у 22 и 18 пациенток, перенесших оригинальное и модифицированное вмешательство TVT-O, соответственно.

ванный протокол послеоперационной анальгезии, в том числе введение анальгетиков по показаниям. Основной конечной точкой являлось отсутствие субъективных (согласно оценкам пациентки) и объективных (отрицательный кашлевой тест) проявлений СНМ через 1 год. Дополнительными конечными точками являлись осложнения, оценка качества жизни (QoL) и степень выраженности послеоперационного болевого синдрома в паховой области, согласно визуальной аналоговой шкале. Расчет необходимого объема выборки был основан на том, что частота успешности оригинальной процедуры TVT-O™ соответствовала 90% при длительности периода наблюдения один год, а снижение данного показателя на 14% является клинически значимым. Таким образом, для демонстрации этого различия (14%) при статистической мощности (1-β) 70% и уровне значимости α = 0,05 объем выборки должен составлять 160 пациентов (по 80 пациентов в каждой группе). Для компенсации возможной неявки пациентов для наблюдения в послеоперационном периоде (расчетная частота – 5%) в исследование требовалось включить по 84 пациента в каждую группу.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За период с января 2007 г. по декабрь 2008 г. в группы модифицированного и оригинального вмешательств TVT-O™ было включено 87 и 88 пациенток соответственно. Их исходные характеристики (возраст, индекс массы тела, количество родов, перенесенные оперативные вмешательства, лучевая терапия или физиотерапия, индекс выраженности клинических проявлений, результаты оценки уродинамики, индексы оценки качества жизни и вид анестезии) были аналогичны в обеих группах (p > 0,05). Интраоперационных осложнений зафиксировано не было. После удаления катетера у двух пациенток отмечался клинически значимый остаточный объем мочи, и им был установлен надлобковый мочевого катетер (при оригинальном вмешательстве) или было выполнено ослабление петли (при модифицированной процедуре). У 170 (97%) пациенток, наблюдавшихся в течение 1 года, частота излечения СНМ составила 91,2%; различие между группами оригинального и модифицированного вмешательства отсутствовало (91,7% против 90,7% соответственно; p = 0,824). В послеоперационном периоде частота разрешения клинических

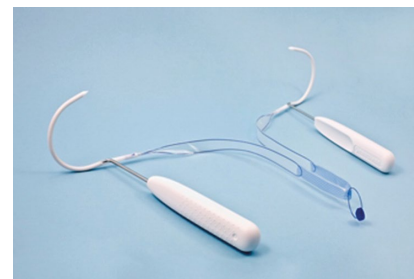


Рисунок 1. TVT Abbrevo™

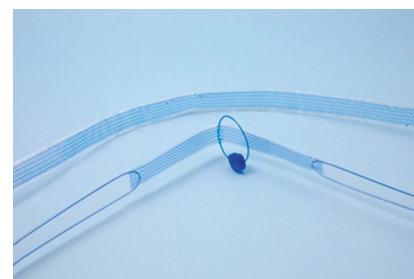


Рисунок 2. Сравнение TVT-O™ и TVT Abbrevo™

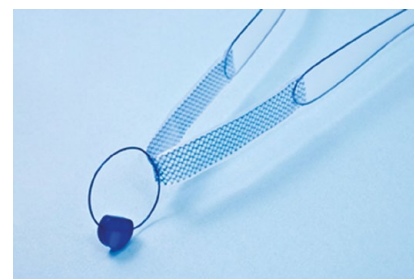


Рисунок 3. Петля позиционирования TVT Abbrevo™

проявлений со стороны мочевыводящих путей, максимальная скорость струи, остаточный объем мочи, частота осложнений и индексы качества жизни были идентичными в обеих группах

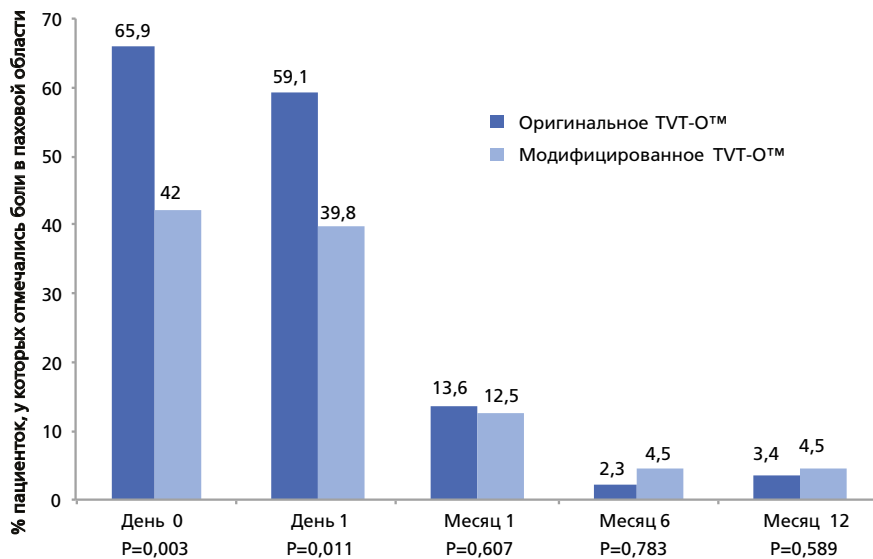


Рисунок 4. Динамика болевого синдрома в послеоперационном периоде

(таблица 1). После выполнения оригинального вмешательства TVT-O частота и степень выраженности боли в паховой области

была выше в дни 0 и 1 ($p = 0,003$ и $p = 0,011$ соответственно), но не в последующем. Кроме того, пациентки этой группы использовали

большее количество анальгетиков ($p = 0,015$) (рисунок 4).

Данные получены в рамках одноцентрового рандомизированного исследования. Все вмешательства выполнялись одним и тем же врачом, в связи с этим, для внешней валидации необходимо многоцентровое исследование, когда оперативные вмешательства выполняются различными хирургами.

ВЫВОДЫ

При длительности наблюдения 1 год было выявлено, что модифицированный вариант вмешательства TVT-O™ обладает такой же безопасностью и эффективностью, как оригинальная операция TVT-O™, при этом отмечена меньшая выраженностью послеоперационного болевого синдрома в паховой области. ■

Более десяти лет назад в медицинской практике для лечения стрессового недержания мочи у женщин появилась методика уретросуспензии синтетическими лентами. За указанное время методика вытеснила многие другие способы коррекции недержания мочи благодаря своей высокой эффективности, малоинвазивности и легкой воспроизводимости даже в неопытных руках хирурга. Методика приобрела статус «золотого стандарта», что в определенном смысле уникально для любой медицинской технологии.

Количество выполняемых уретросуспензий во всем мире увеличивается каждый год. Увеличивается также количество фирм-производителей, предлагающих на рынке медицинского оборудования свою продукцию, отличающуюся по некоторым параметрам: способы проведения лент, способы их фиксации, характеристики плетения материала, растяжимости лент; появляются новые минислинги, регулируемые слинги.

Несомненным новатором в производстве и внедрении в медицинскую практику слингов является фирма ETHICON. Ею были предложены: в 1997 г. TVT Retropubic™ System – лента, которая явилась прародителем вообще синтетических имплантов для уретросуспензии; в 2004 г. – TVT Obturator™ System, концы ленты впервые стали проводиться через obturatorные мембраны, что устраняло возможность травмировать мочевого пузырь и исключало использование цистоскопии; в 2006 г. – TVT Secur™ System – основоположницы минислингов; в 2010 г. – TVT Exact™, некой модификации самой первой ленты. Представленное в этой статье сообщение посвящено оценке эффективности последнего продукта фирмы TVT Abbrevio™ – укороченной петли, проводимой сквозь obturatorную мембрану. Любые подобные сообщения интересны, так как расширяют представления клиницистов о своих возможностях в лечении стрессового недержания мочи.

Редакция

Ключевые слова: стрессовое недержание мочи у женщин, слинговые операции, отдаленные результаты.

Keywords: female stress urinary incontinence, sling surgery, long-term results.

ЛИТЕРАТУРА

- Ulmsten U., Johnson P., Rezapour M. A three year follow up of tension-free vaginal tape for surgical treatment of stress urinary incontinence. Scand J Urol Nephrol. 1995; 29: 75-82.
- Delorme E. Trans-obturator urethral suspension: miniinvasive procedure in the treatment of stress urinary incontinence in women. Prog Urol. 2001; 11:1306-13.
- Waltregny D., Gaspar Y., Reul O., Hamida W., Bonnet P., de Leval J. TVT-O for the treatment of female stress urinary incontinence: results of a prospective study after a 3-year minimum follow-up. Eur Urol. 2008; 53:401-10.
- Waltregny D., Reul O., Mathantu B. et al. Inside out transobturator vaginal tape for the treatment of female stress urinary incontinence: interim results of a prospective study after a 1-year minimum follow up. J Urol. 2006; 175:2191-5.

Спонтанная ритмическая активность органов мочевой системы: роль интерстициальных клеток, биологическая значимость, патофизиологические аспекты

Spontaneous rhythmic activity of the urinary system: the role of interstitial cells, the biological significance, pathophysiological aspects (literature review)

Kirpatovskiy V.I., Frolova E.V., Nadtochiy O.N.

In this literature review we examine the current data on the physiological roles and mechanisms of spontaneous rhythmic contractile activity of the urinary system and prostate. The data shows that in the upper urinary tract the spontaneous rhythmic activity mainly provides transportation of urine, whereas in the lower urinary tract and prostate gland it is associated with regulation of the tonus of these organs. The pacemaking role of atypical smooth muscle cells (ASMC) capable of rhythmic fluctuations in membrane potential due to the cyclic release of calcium and interstitial Cajal like cells (ICC) also having auto rhythmicity in the generation of spontaneous contractions and their relationship to each other in various organs are discussed. In upper urinary tract according to modern concepts the leading pacemaker role have ASMC, while ICC take part in amplification and spread of impulse on the surrounding typical smooth muscle cells and modulation of contractile activity under the influence of autonomic nervous system. With regard to the bladder the question of leadership between two systems has not been resolved definitely yet and still widely discussed, as in the case of prostate gland, while for urethra there is more data for the leading role of ICC. The significance of violation of rhythmic contractile activity mechanism and the role of ICC in the development of upper and lower urinary tract pathologies, in particularly, violation of urine transportation through ureters in patients with overactive bladder and incontinence are discussed.

В.И. Курпатовский, Е.В. Фролова, О.Н. Надточий

НИИ урологии Минздравсоцразвития РФ, Москва

Существование спонтанной ритмической активности мочевых путей известно давно. Первоначально была обнаружена периодическая электрическая активность почечной лоханки и мочеточника, сопровождающаяся развитием их ритмичных сокращений [1-3], а позднее выявлена спонтанная ритмическая активность мочевого пузыря в состоянии его функционального покоя (вне фазы изгнания мочи) [4]. В последнее двадцатилетие электрофизиологические исследования на других органах мочеполовой системы также выявили ритмические колебания электрического потенциала и тонуса гладкомышечных клеток (ГМК) предстательной железы, мочеиспускательного канала и кавернозных тел полового члена как у лабораторных животных (крысы, морские свинки, кролики), так и у человека [5-10]. Если для почечной лоханки и мочеточника значение пейсмекерной функции отдельных популяций клеток достаточно ясно – она необходима для генерации волн перистальтики, обеспечивающих транспорт мочи от почечных чашечек до мочевого пузыря, то в отношении

мочевого пузыря, уретры и кавернозных тел (органов, длительно находящихся в состоянии функционального покоя) ситуация не столь очевидна.

По мнению ряда авторов, спонтанная ритмическая электрическая активность является универсальным механизмом регуляции тонуса ГМК висцеральных органов [11], в том числе и органов мочеполовой системы.

Первоначально спонтанную ритмическую активность органов связывали исключительно с функционированием отдельной субпопуляции ГМК, в цитоплазме которых происходят ритмические колебания внутриклеточной концентрации кальция, приводя к флюктуациям мембранного потенциала с фазами деполяризации цитоплазматической мембраны. Эти клетки получили название «атипичных» ГМК. Волны деполяризации распространяются на окружающие «типичные» ГМК, индуцируя их сокращение. В связи с неодновременностью этого процесса в разных отделах органа результирующим эффектом является состояние его тонуса. С увеличением количества ГМК, охваченных сокращением, тонус органа воз-

растает. При превышении определенного порога деполяризации генерируется потенциал действия, распространяющийся на всю популяцию ГМК и вызывающий их генерализованное сокращение. Основой данной концепции являлось изучение природы ритмической активности почечной лоханки и мочеточника. По аналогии с ритмической активностью сердца атипичные ГМК назвали пейсмейкером верхних мочевых путей, хотя анатомического эквивалента сердечных водителей ритма в почечной лоханке и мочеточнике не выявили. Позднее эту концепцию распространили на регуляцию тонуса мочевого пузыря.

Это положение потребовало своей критической оценки в связи с открытием существования в мочевых путях другой популяции клеток, способных к спонтанным колебаниям мембранного потенциала, а именно особых интерстициальных клеток, имеющих нейрогенное происхождение и мигрирующих в процессе онтогенеза в висцеральные органы. Эти клетки впервые были описаны испанским нейрогистологом Рамоном Кахалем в 1893 г. сначала в центральной нервной системе, а позднее – в желудочно-кишечном тракте и получили имя этого ученого. Рамон Кахаль считал, что обнаруженные им клетки являются особыми элементами интрамуральных нервных сплетений, ответственными за моторику желудочно-кишечного тракта. Электрофизиологические доказательства роли интерстициальных клеток Кахаля (ИКК) в установлении ритма медленных волн гладких мышц желудка и кишечника были получены в конце XX века.

В связи с их происхождением ИКК несут нейрональный маркер – Kit-рецептор тирозинкиназы (CD117+) – и маркер клеток мезенхимального происхождения виментин [9, 12], что используется для идентификации этих клеток в тканях разных органов. ИКК имеют веретенообразную или звездчатую

форму с отростками, контактирующими с одной стороны с нейронами (нервными волокнами), с другой – с гладкомышечными клетками.

Исследования последних лет показали, что интерстициальные клетки, подобные клеткам Кахаля, помимо желудочно-кишечного тракта обнаруживаются в мускулатуре многих органов – миокарде, фаллопиевых трубах, желчном пузыре, поджелудочной железе [13], а также в органах мочеполовой системы – в почечной лоханке и мочеточнике, мочевом пузыре, уретре, предстательной железе, кавернозных телах полового члена [6, 9]. По данным Metzger et al. [14] CD117+ (c-kit) – позитивные клетки выявляются на всем протяжении мочевых путей свиньи от почечной лоханки до уретры, хотя их концентрация наибольшая в области лоханочно-мочеточникового соединения. Они расположены преимущественно вдоль мышечных пучков и вен мышечной оболочки и адвентиции, но отдельные клетки выявляются между эпителиоцитами.

Поскольку пока не доказана полная идентичность этих клеток с клетками Кахаля желудочно-кишечного тракта и ЦНС, для их обозначения используется термин «интерстициальные клетки, подобные клеткам Кахаля» (interstitial Cajal cells-like cells, сокращенно ICC-LC) (с целью упрощения в данном обзоре мы будем использовать аббревиатуру ИКК). Предполагают, что в связи с различиями в функции всех этих органов могут существовать различные субпопуляции ИКК, что подтверждается выявлением различий в экспрессии c-kit, виментина, актина, ионных каналов, рецепторов и субъединиц межклеточных плотных контактов в ИКК разных органов, в связи с чем предстоит определить особенности их функциональной роли [6, 15].

Таким образом, в органах мочеполовой системы существует 2 типа пейсмейкерной активности, обусловленных функцией атипичных

ГМК и ИКК. По электрофизиологическим характеристикам атипичные ГМК и ИКК существенно различаются, в частности по профилю вольтаж-зависимых и Ca-активируемых ионных каналов. Блокатор кальциевых каналов нифедипин ингибирует кальциевые токи в атипичных ГМК, но не влияет на них в ИКК, что указывает на то, что вольтаж-зависимые кальциевые каналы L-типа в отличие от ГМК не участвуют в генерации электрической активности ИКК [16]. При этом спонтанные колебания внутриклеточной концентрации кальция в ИКК происходят в связи с выходом Ca из депо под влиянием инозитолтрифосфата, что способствует открытию Ca-активируемых Cl-каналов. Это ведет к деполяризации цитоплазматической мембраны, которая распространяется на окружающие ГМК, электрически связанные с ИКК [17, 18].

С учетом регулирующего влияния нервной системы предположительно имеется 3 уровня регуляции тонуса и сократительной активности – автономная иннервация, ГМК и ИКК, которые взаимодействуют между собой в соответствии со спецификой органа. В связи с этим возник вопрос об иерархических взаимоотношениях этих систем в органах мочевой и половой систем, учитывая разную функцию этих органов.

Вскоре после открытия ИКК в мочевой системе была выдвинута гипотеза, предполагающая, что именно эти клетки за счет пейсмейкерной функции обеспечивают спонтанную миогенную активность окружающих их ГМК [5, 7, 10, 18]. Такой сценарий весьма вероятен для уретры, где ИКК формируют сеть, называемую «петлевой пейсмейкер», обеспечивающую множественные случайные (асинхронные) сокращения групп ГМК. Однако, в мочевом пузыре, где сами ГМК могут обладать спонтанной активностью, или почечной лоханки, где пейсмейкерной активностью об-

ладают также атипичные ГМК, такая гипотеза не находит своего подтверждения, и по мере накопления данных все больше авторов склоняются к тому, что в этих органах ИКК играют роль не инициаторов, а модуляторов сократительной активности ГМК [16-18].

Ниже мы рассмотрим особенности регуляции спонтанной сократительной активности и ее роли в функционировании отдельных органов мочевой системы.

ПОЧЕЧНАЯ ЛОХАНКА И МОЧЕТОЧНИК

Ритмичная электрическая активность верхних мочевых путей начинается в наиболее проксимальном отделе чашечек. Она не сопровождается существенными сокращениями, так как в этой зоне содержится относительно небольшое количество ГМК. Лишь в тех случаях, когда электрический импульс достигает мочеточника, возникает выраженное сокращение, которое распространяется в виде перистальтической волны до соединения мочеточника с мочевым пузырем.

Используя микроэлектродную технику и флуоресцентные зонды, Lang et al. [19] обнаружили в области чашечно-лоханочного соединения и проксимального отдела лоханки клетки веретенообразной формы, обладающие пейсмейкерной активностью и генерирующие сокращения с частотой 8 в минуту. Их морфология была ближе к ГМК, чем к ИКК желудочно-кишечного тракта, поэтому их отнесли к атипичным ГМК. Атипичные ГМК выявлялись главным образом в проксимальных отделах лоханочно-мочеточникового соединения (ЛМС). В области почечных сосочков они формируют диффузную сеть, а более дистально распространяются в мышечный слой малых чашечек и внутренний мышечный слой больших чашечек и почечной лоханки. Количество атипичных ГМК убывает по направлению от основания почечных сосочков до ЛМС и они практически

не обнаруживаются в мочеточнике, тогда как количество типичных ГМК, обеспечивающих сокращение почечной лоханки, наоборот, возрастает в дистальных отделах, вызывая утолщение мышечного слоя.

В то же время в собственной пластинке почечной лоханки, чашечно-лоханочного соединения и иногда мочеточника у разных видов млекопитающих, включая человека, выявлялся другой тип пейсмейкерных клеток, морфологически сходный с типичными ИКК [18, 20, 21]. В лоханке почки морских свинок они генерировали потенциалы с частотой 3-4 в минуту. Эти клетки формировали сеть и находились в тесном контакте с типичными и атипичными ГМК, что подтверждает их участие в проведении и распространении волны возбуждения [18].

В области мочеточниково-пузырного соединения у кошек, морских свинок и крыс выявлен еще один очаг пейсмейкерной активности, независимый от пельвиуретрального пейсмейкера [22, 23]. Oberitter et al. [23] выявляли в этой зоне c-kit-позитивные клетки, являющиеся ИКК. Регистрируемая частота осцилляций электрического сигнала в этой зоне примерно в 2 раза меньше, чем частота импульсации лоханочного пейсмейкера [22]. При пережатии почечной артерии, вызывающем нарушение кровоснабжения помимо почки приренального отдела мочевых путей, а также при резекции и реанастомозировании лоханки и мочеточника, активность лоханочного пейсмейкера угнетается, тогда как ритмическая активность уретеро-мочепузырного соединения практически не меняется [22]. Авторы полагают, что дистальный пейсмейкер является «резервным», поддерживающим сократительную активность мочевых путей при ослаблении функции проксимального водителя ритма.

Хотя имеются сведения, что перистальтика мочеточника слабо подвержена влиянию, опосредо-

ванному через симпатическую и парасимпатическую иннервацию, о чем свидетельствуют исследования *in vivo* с их фармакологической блокадой, но в опытах *in vitro* показано, что сократимость мочеточника подавляется блокированием чувствительных нервов или продукции простагландинов [24]. Исследования Lee et al. [25] подтвердили возможность нейрогенной регуляции спонтанной сократительной активности мочеточника человека, установив, что ацетилхолин приводил к учащению его спонтанных сокращений, а дополнительное воздействие норэпинефрином еще больше учащало их ритм дозо-зависимым образом. Поскольку при иммуногистохимическом исследовании kit-позитивные клетки выявлялись только в проксимальном отделе мочеточника, они делают вывод, что спонтанные сокращения мочеточника человека могут модулироваться ИКК в его проксимальном отделе и это действие может быть связано с активностью холинэргической и адренэргической систем.

В отношении иерархического построения пейсмейкерной системы верхних мочевых путей в настоящее время считается, что сеть ИКК не является главным пейсмейкером, а обеспечивает интеграцию и быструю электрическую коммуникацию ГМК почечной лоханки и запуск синхронных сокращений мышечных пучков [18]. Ведущую роль в генерации ритмической активности играют атипичные ГМК. В то же время выявлено, что отдельные ИКК почечной лоханки мышцей обладают своей собственной авторитмичностью, отличающейся от электрической активности атипичных ГМК [18]. В связи с этим предполагают, что ИКК в большей степени ответственны за распространение и усиление начального электрического сигнала, достаточного для генерации потенциала действия в ГМК [17].

Значение модулирующей роли ИКК значительно возрастает при

патологических ситуациях. При этом они могут быть включены в патогенетическую цепь формирования патологического состояния, или наоборот, участвовать в компенсации развившихся нарушений.

При иммуногистохимическом исследовании фрагментов ткани из ЛМС больных с врожденной обструкцией этого отдела верхних мочевых путей выявили достоверное уменьшение интенсивности окрашивания на c-kit и S-100 (маркеры ИКК) в среднем отделе обструктивного ЛМС, наряду со снижением экспрессии синаптофизина (маркера нервных окончаний) по сравнению с более проксимальными и дистальными его отделами. В то же время в прилоханочном отделе мочеточника на стороне обструкции количество ИКК было наибольшим по сравнению с контрольными фрагментами ЛМС, полученными при нефрэктомии [26]. То есть, функциональная недостаточность лоханочных ИКК может компенсироваться увеличением количества ИКК в мочеточнике.

В сходном исследовании Yang et al. [27] с иммуногистохимическим изучением фрагментов ЛМС, резецированных у больных с врожденной обструкцией этого отдела, выявили достоверное уменьшение суммарной площади ИКК с уменьшением интенсивности их окраски по сравнению с образцами ЛМС, полученными при нефрэктомии по поводу опухоли почки. По мнению авторов эти данные указывают на возможную роль ИКК в этиологии и патогенезе врожденной обструкции ЛМС.

В экспериментальных исследованиях, проведенных на свиньях с формированием пузырно-мочеточникового рефлюкса (через 1-6 месяцев рентгенографически выявляли рефлюкс II-III степени), Oberritter et al. [23] выявили достоверное снижение содержания ИКК в предпузырном отделе мочеточника по сравнению с контрлатеральным неизменным пузырно-мочеточ-

никовым соединением, что дало основание авторам предполагать взаимосвязь этих изменений с нарушением координированной перистальтики мочеточника.

В то же время есть данные, что активность ИКК поддерживает способность мочеточника человека сохранять ритмичную перистальтику после операций пиелопластики, резекции ЛМС или при обструкции мочеточника, то есть, в ситуациях, когда проксимальный пейсмейкерный центр (атипичные ГМК) оказывается выключенным [28, 29].

При моделировании обструкции дистального отдела мочеточника у крыс Kuzgunbay et al. [30] выявили достоверное увеличение количества ИКК в ЛМС с $4,55 \pm 2,21$ до $21,16 \pm 19,03$ через 14 дней после моделирования с последующим постепенным снижением до $10,9 \pm 6,3$ через 60 дней обструкции, что может свидетельствовать об участии этих клеток в компенсации нарушений эвакуаторной функции мочевых путей.

Таким образом, по современным представлениям в верхних мочевых путях имеется 2 пейсмейкерные структуры, взаимодействующие между собой – атипичные ГМК и ИКК, и обе они играют важную роль в инициации и распространении волны возбуждения в ГМК лоханки и мочеточника и, по-видимому, находятся под контролем вегетативной нервной системы. Нарушения функции мочеотведения различной этиологии сопровождаются изменениями в системе ИКК, что указывает на их важную функциональную роль.

МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ

Функция мочевого пузыря является двухкомпонентной. С одной стороны, он должен обеспечивать накопление мочи при сохранении низкого внутрипузырного давления, чтобы оно не препятствовало поступлению мочи из мочеточника, с другой стороны, при достижении определенного объема накопившаяся моча должна быть быстро эваку-

ирована. Электрофизиологические исследования показали, что мочевой пузырь многих млекопитающих (мыши, крысы, кролики, морские свинки), включая человека, не является пассивным эластичным резервуаром, а представляет собой активный мышечный орган, обладающий спонтанной сократительной активностью, которая выявляется в фазу наполнения [8, 17, 31, 32]. Амплитуда этих ритмических сокращений ниже, чем амплитуда сокращений, инициирующих мочеиспускание, составляя 5-12% от них [33]. До недавнего времени роль спонтанной ритмической активности практически не учитывалась, поскольку ее физиологическая функция была неясной.

Эти ритмичные осцилляции тонуса детрузора и внутрипузырного давления имеют миогенную природу и возникают за счет некоординированных сокращений групп ГМК в разных отделах мочевого пузыря. При наполнении мочевого пузыря амплитуда колебаний давления возрастает, что приводит к появлению позыва на мочеиспускание. В это время происходит замена некоординированных сокращений ГМК, которые формируют тонус стенки мочевого пузыря, на хорошо координированное сокращение всего детрузора, обеспечивающего изгнание мочи. Эти данные позволили считать, что спонтанная ритмическая активность мочевого пузыря является механизмом регуляции его тонуса и может участвовать в передаче информации о степени наполненности мочевого пузыря в центральную нервную систему [8, 34].

Как и в отношении верхних мочевых путей возникает вопрос о природе этих спонтанных колебаний тонуса: связаны ли они непосредственно с ГМК, или обусловлены спонтанной активностью ИКК с последующим распространением электрического возбуждения на группы ГМК, окружающие ИКК.

Показано, что изолированные ГМК из мочевого пузыря спо-

способны генерировать спонтанные потенциалы действия, почти идентичные тем, которые выявляют в интактной ткани этого органа [5], что свидетельствует о потенциальной роли этих клеток в спонтанной ритмической активности мочевого пузыря. Результатом наличия многих пейсмейкерных зон в детрузоре и некоординированности их активности являются низкоамплитудные сокращения отдельных групп ГМК, формирующие тонус детрузора. В случае превышения определенного порога возбуждения количество выброшенного из депо кальция оказывается достаточным для передачи возбуждения на окружающие структуры, что вызывает генерализацию сокращения.

В то же время в мочевом пузыре разных видов млекопитающих, в том числе и у человека, выявлены ИКК, образующие сеть в субуротелиальном слое, в собственной пластинке слизистой оболочки, вдоль продольных пучков ГМК и между ГМК детрузора, формирующуюся через плотные межклеточные контакты и белок коннексин-43 между собой, ГМК, нервными волокнами и их окончаниями [16, 35]. Скопления этих клеток также могут быть потенциальными кандидатами на роль пейсмейкерных зон, расположенных в различных участках мочевого пузыря. По данным Shafik et al. [36] ИКК располагаются в мышечном слое преимущественно в области дна мочевого пузыря. Они располагаются или по отдельности, или формируют сеть через разветвленные отростки. Авторы полагают, что скопление ИКК в области дна мочевого пузыря формирует «первичный» пейсмейкер, распространяющий возбуждение на другие отделы органа, вызывая его сокращение. Дисфункция этих клеток может вести к нарушениям сократимости мочевого пузыря.

В мышечном слое ИКК обнаруживаются главным образом на пучках мышечных волокон и именно из них начинается циклический выброс кальция, генерирующий спон-

танную волну возбуждения [37]. Однако, спонтанные циклы выброса кальция из ИКК происходят независимо от ГМК, даже в тех случаях, когда они по времени совпадают.

Между ИКК и нервными структурами имеется не только анатомическая, но и функциональная связь, что подтвердилось в ряде работ [16, 38], как на модели *in situ*, исследуя реакцию мочевого пузыря морской свинки, как органа, так и на модели изолированных ИКК, выделенных из детрузора. Хотя спонтанные колебания внутриклеточной концентрации кальция в ИКК по своим характеристикам отличались от таковых в ГМК детрузора, холинэргическая стимуляция карбахолом индуцировала их активизацию в обоих типах клеток. При этом в ИКК эффект опосредовался через М3-холинорецепторы, тогда как ингибиторы М2-рецепторов не влияли на эффект карбахолина. По данным Min et al. [39], в условиях *in vivo* при стимуляции тазового нерва крысы предварительное введение как атропина, так и ингибитора рецепторов c-kit иматиниба мезилата (коммерческое название Гливек), который подавляет функцию ИКК, приводило к снижению сокращений мочевого пузыря дозозависимым образом. В опытах *in vitro* Гливек не влиял на индуцированные ацетилхолином сокращения. Однако, по данным Vahabi et al. [40] иматиниба мезилат в опытах *in vitro* подавлял амплитуду и частоту сокращений фрагментов мочевого пузыря, индуцированных карбахолом (агонистом холинорецепторов). Эти данные в сочетании с данными флуоресцентной микроскопии со специфическими антителами, выявившими тесную взаимосвязь ИКК с холинэргическими нервными волокнами, свидетельствуют, что ИКК играют роль посредника в передаче холинэргических сигналов на ГМК.

Данные последних лет показывают, что ИКК могут участвовать не только в передаче сигнала между пучками мышечных волокон, регулируя тонус детрузора, но также

в случае сигнала от эфферентных нервов на ГМК с участием ИКК, расположенных в детрузоре, и от уротелия на афферентные нервы с участием ИКК, расположенных в субуротелиальной зоне. Нарушения в передаче этих сигналов могут вести к формированию состояния гиперактивности мочевого пузыря [41]. В связи с этими данными в последние годы активно изучается вопрос о роли ИКК в формировании этого распространенного патологического состояния.

Установлено, что у больных с гиперактивным мочевым пузырем выявляется повышенная ритмическая активность детрузора, причем это сопровождается увеличением количества выявляемых c-kit-позитивных клеток в образцах гиперактивного мочевого пузыря больных [42] и при экспериментально вызванной у морских свинок инфравезикальной обструкции, приведшей к возрастанию спонтанной активности мочевого пузыря [16, 37]. Более того, в опытах *in vitro* препараты ткани гиперактивного мочевого пузыря оказались более чувствительны к антагонисту c-kit, являющегося маркером ИКК, чем образцы тканей нормального мочевого пузыря [16]. Микродвижения стенки мочевого пузыря, связанные с сокращениями отдельных мышечных пучков и наблюдаемые в норме, усиливаются при гиперактивности мочевого пузыря, смоделированной у крыс [32].

Возможное участие ИКК в патогенезе формирования гиперактивности мочевого пузыря подтверждается в работе Okada et al. [43], где было показано, что при моделировании химического цистита (внутрипузырное введение циклофосфамида или протамина сульфата) учащение спонтанных сокращений мочевого пузыря было достоверно более выражено у крыс линии WsRC+/+, у которых в мочевом пузыре выявлялись c-kit-позитивные клетки и экспрессия kit-белка, по сравнению с крысами WsRCWs/Ws, у которых они не определялись.

Данные об уменьшении спонтанной сократительной активности при блокировании с-kit-рецепторов ИКК с помощью иматиниба мезилата (Гливек) по мнению ряда авторов открывают новые возможности терапии гиперактивности мочевого пузыря [41, 43].

Таким образом, спонтанная сократительная активность мочевого пузыря является механизмом формирования его тонуса. В ее реализации принимают участие как субпопуляция ГМК, обладающих ритмической электрической активностью, так и ИКК, причем единого мнения о главенствующей роли той или иной популяции клеток пока не выработано. Усиление спонтанной активности детрузора может быть важным фактором формирования гиперактивности мочевого пузыря, и в этом процессе существенную роль играет нарушение взаимодействия ИКК с ГМК, нервными структурами и уротелием.

ПРЕДСТАТЕЛЬНАЯ ЖЕЛЕЗА

Хотя предстательная железа не относится к органам мочевой системы, мы решили включить в данный обзор анализ литературы по роли спонтанной сократительной активности в регуляции ее тонуса, поскольку именно тонус при заболеваниях этого органа играет важную роль в формировании инфравезикальной обструкции мочевых путей.

В предстательной железе человека, морских свинок и крыс обнаружены спонтанные колебания тонуса стромальных ГМК, обусловленные электрической активностью специализированных групп с-kit-позитивных клеток, расположенных в интерстициальной ткани между железистым эпителием и ГМК стромы и контактирующие с рядом расположенными ГМК и нервными волокнами [10, 15]. Эти клетки обладали пейсмекерной активностью и генерировали медленные колебания мембранного потенциала, что дало основание относить их к ИКК

и считать, что они могут быть триггерами сокращения стромальных ГМК, регулируя тонус простаты [44, 45].

Dey et al. [46] выявили в предстательной железе морской свинки три типа спонтанной электрической активности: спайковую, медленно-волновую и транзиторную деполяризацию. Клетки со спайковой активностью были двух типов – активные с частотой генерации спайков $5,06 \pm 0,63$ в минуту и гиперактивные с частотой импульсации 362 ± 151 в минуту. Медленно-волновая активность генерировалась клетками с частотой $5,2 \pm 0,5$ в минуту. Оба этих типа активности блокировались нифедипином – антагонистом L-типа Ca-каналов. Спонтанная транзиторная деполяризация выявлялась как в клетках со спайковой и медленно-волновой активностью, так и в электрически неактивных клетках, причем в неактивных клетках ее частота была наибольшей ($24,55 \pm 6,48$ в минуту). Эта активность не блокировалась нифедипином. С увеличением возраста животных спайковая активность возрастала, что может объяснять возрастное увеличение тонуса предстательной железы.

Exintaris et al. [10] с помощью микроэлектродной техники выявили два типа спонтанной электрической активности в предстательной железе: пейсмекерную и медленно-волновую активность. Пейсмекерную активность авторы связывают с ИКК и полагают, что она инициирует медленно-волновую активность ГМК, приводящую к сокращениям стромальных ГМК. Нейрон-опосредованные агенты могут моделировать эту активность. Стимулирующие агенты, такие как гистамин, фенилэфрин и высокая концентрация калия увеличивают медленно-волновую активность, и напротив, препараты, являющиеся донорами оксида азота, уменьшают или полностью блокируют спонтанную электрическую активность.

При использовании флуоресцентного зонда Fluo-4, являющегося

индикатором внутриклеточной концентрации кальция, Lam et al. [45] установили, что в ИКК, выделенных из ткани простаты морской свинки, происходят спонтанные эпизоды подъема концентрации кальция, опосредованные кальциевыми каналами L-типа, совпадающие по частоте с регистрируемыми колебаниями в тканевых препаратах железы, которые синхронно охватывают все ГМК препарата. Однако наряду с этим выявлялись колебания внутриклеточной концентрации кальция в единичных ГМК, которые не распространялись на окружающие клетки, что дало основание для заключения, что отдельная субпопуляция ГМК также может играть пейсмекерную роль в простате.

Об этом же свидетельствуют данные Exintaris et al. [10], которые выявили спонтанные колебания мембранного потенциала стромальных ГМК предстательной железы морской свинки амплитудой 12 мВ и частотой 5 в минуту, имеющие форму единичного или множественных спайков. Эти колебания не менялись под действием блокаторов проведения нервных импульсов, холино- и адренорецепторов, а также сенсорной чувствительности, но подавлялись блокатором кальциевых каналов нифедипином, что может указывать на их гладкомышечное происхождение.

При разобщении межклеточных контактов между ГМК с помощью специфических блокаторов спонтанная медленно-волновая электрическая и сократительная активность простаты как у молодых, так и у стареющих особей прекращалась, но этот эффект являлся обратимым после отмывания ткани от ингибиторов [47]. Авторы делают вывод о необходимости коннексина-43, являющегося важным компонентом межклеточных контактов, для поддержания спонтанной активности ГМК простаты, обеспечивающей ее тонус.

Таким образом, в предстательной железе имеется спонтанная электрическая активность, осу-

ществляемая ИКК и стромальными ГМК, за счет чего формируется тонус этого органа. Пока не ясно, играют ли ИКК главенствующую роль, вызывая сокращения контактирующих с ними ГМК, или они являются модуляторами спонтанных сокращений самих ГМК. Вопрос о роли ИКК в повышении тонуса простаты и сдавлении простатического отдела уретры при заболеваниях предстательной железы практически не исследован.

УРЕТРА

Тонус уретры является одной из важных составляющих механизма удержания мочи в мочевом пузыре за счет поддержания тонического напряжения уретральных ГМК. Если тонус поперечнополосатых мышц способствует удержанию мочи при скачках внутрибрюшного давления (кашель, чихание, поднятие тяжести и др.), то постоянное тоническое напряжение уретры реализуется именно через ГМК. Достоверно известно, что уретральные ГМК способны поддерживать тоническое напряжение даже в отсутствие нервного контроля [48]. Показано, что поддержание тонуса ГМК связано со спонтанной электрической активностью, генерирующей медленные волны возбуждения и вызывающие выброс Са из внутриклеточных депо, что открывает Са-активируемые Cl-каналы, приводя к деполяризации клеток и их сокращению [17].

Полагают, что нейрогенная спонтанная регуляция тонуса уретры может осуществляться с участием ИКК [7, 48]. Установлено, что ИКК в уретре составляют 10% от общего количества ГМК. Они имеют отростчатую форму и не способны к сокращению. В уретре эти клетки расположены по отдельности или образуют небольшие кластеры, но не образуют большой сети. Изолированные ИКК генерируют медленно-волновую электрическую активность, которая идентична электрической активности, регистрируемой на целом

органе [49]. По морфологическим и электрофизиологическим характеристикам эти клетки существенно отличались от уретральных ГМК. По предположению McHale et al. [17] циклический выброс Са²⁺ из внутриклеточных депо ИКК вызывает открытие Са-активируемых Cl-каналов, что ведет к деполяризации цитоплазматической мембраны, которая распространяется на окружающие ГМК, электрически связанные с ИКК. Расположенные в разных местах ИКК генерируют потенциал одновременно, что приводит к асинхронным сокращениям отдельных групп ГМК, формируя тонус уретры. Сокращение ГМК происходит, когда преодолен порог их возбуждения за счет более значительной деполяризации клеточной мембраны с участием L-типа Са-каналов [6].

Опыты с использованием блокаторов освобождения кальция из депо и его обратной закачки показали различия в механизмах генерации возбуждения и сокращения в продольных и циркулярных мышечных волокнах, когда вместо ингибирования спонтанных сокращений в 40-70% препаратов происходило увеличение их амплитуды и длительности при уменьшении частоты генерации, что дало основание для предположения о наличии 2 пейсмейкерных источников. При регистрации Са-токов с использованием флуоресцентного индикатора внутриклеточной концентрации кальция Fluo-4AM выявили, что осцилляции внутриклеточной концентрации кальция в ИКК происходят с частотой 1-10 в минуту и имеют большую длительность (5-30 сек.), чем в ГМК (1-3 сек.). Никардипин подавлял Са-токи в ГМК, но не влиял на них в ИКК [37]. Эти данные еще раз подтверждают, что спонтанная электрическая активность ИКК связана с освобождением эндогенного кальция из внутриклеточных депо.

Хотя полагают, что спонтанные колебания концентрации Са в цитоплазме ИКК главным об-

разом связаны с его выбросом из эндоплазматического ретикулума, обсуждается роль митохондрий, также являющихся мощным кальциевым депо, в этом процессе. С помощью флуоресцентного зонда на внутриклеточный кальций (Fluo-4) и флуоресцентного маркера митохондрий MitoTracker показано, что инициация выброса кальция в ИКК происходит в перинуклеарной зоне, где концентрируются митохондрии, окружающие клеточное ядро. С помощью специфических ингибиторов выброса кальция из эндоплазматического ретикулума и митохондрий показано, что именно перинуклеарные митохондрии играют главную роль в регуляции колебаний цитоплазматической концентрации Са в ИКК за счет буферной функции (то есть, способности выбрасывать кальций в цитоплазму и его реабсорбировать) в окружении эндоплазматического ретикулума [50].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют, что тонус уретры поддерживается за счет спонтанной электрической активности, генерируемой ИКК с возможным участием отдельной субпопуляции ГМК. Этот механизм важен для функции удержания мочи, особенно при патологических состояниях, связанных с гиперактивностью мочевого пузыря или удалением/повреждением его внутреннего сфинктера. Возможно, нарушения ритмической активности уретры могут участвовать в формировании синдрома недержания мочи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Верхние и нижние мочевые пути обладают спонтанной ритмической активностью, проявляющейся даже в условиях функционального покоя. Эта активность необходима для осуществления транспорта мочи по верхним мочевым путям, а также для регуляции тонуса органов мочевой системы. Реализация этих функций осуществляется за счет ритмической электрической активности атипичных ГМК и ИКК,

Эмпирический выбор антимикробных препаратов при неосложненной инфекции нижних мочевых путей: исследование резистентности возбудителей «ДАРМИС»

The empirical choice of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection. "DARMIS": clinical study of pathogens resistance

Perepanova T.S., Kozlov R.S., Dekhnich A.V., Palagin I.S., Shevelev A.N., Volkova E.M., Ehgamberdiev D.K.

Objective: to improve the efficacy of treatment of acute lower urinary tract infection (LUTI) and increase of recurrent-free period in chronic infection of lower urinary tract by a rational antibacterial drug choice. Materials and methods. 987 strains of community-acquired uropathogens from 28 centers of 20 cities in Russian Federation, Belarus and Kazakhstan (903 from Russia) were collected. Results: The share of Enterobacteriaceae family strains was 83.5%. *E. coli* was the pathogen of LUTI in 63.5% of patients, detection rates in patients with uncomplicated (64.6%) and complicated (62.1%) infections did not differ significantly. The most efficient agent against *E. coli* were fosfomicin (98.4%), furazidin (95.7%), nitrofurantoin (94.1%) and oral cephalosporins of 3rd generation (tesptibuten an cefixime). With respect to all Enterobacteriaceae family species the only oral medicine with more than 90% efficacy was fosfomicin (91.5%). Activity of furazidin and nitrofurantoin was 86.3% and 76.8% respectively. The most efficient agents of the parenteral drugs are carbapenems (ertapenem, meropenem, imipenem), strains resistant to that were not detected. Also high in vitro activity had Cefoperazone/sulbactam (97.4%), piperacillin/tazobactam (95.7%), cephalosporins of III-IV generation and amikacin (98.9%). With respect to all Enterobacteriaceae family species the most efficient were carbapenems. For empirical treatment of LUTI we recommend to prescribe drugs that are not used due to other indications.

Т.С. Перепанова, Р.С. Козлов, А.В. Дехнич, И.С. Палагин, А.Н. Шевелев, Е.М. Волкова, Д.К. Эгамбердиев

НИИ урологии Минздравсоцразвития РФ (Москва), НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ (Смоленск)

Острый цистит и уретрит, или неосложненная инфекция нижних мочевых путей (ИНМП), как правило, развиваются при восходящем пути инфицирования у женщин. После колонизации перинеальной области микроорганизмы восходят в мочевые пути, далее происходит адгезия (прилипание) к уротелию, инвазия слизистой оболочки и развитие воспалительной реакции в слизистой оболочке или в стенке мочевого пузыря или уретры [1]. Важнейшим фактором вирулентности уропатогенных штаммов кишечной палочки (основного возбудителя неосложненной ИНМП) является наличие у них ворсинок 1 типа (*pili*); ворсинок (*pap*); S-ворсинок (*sfa*); афимбриального адгезина 1 (*afa1*); антигенов полисахаридной капсулы микроорганизма [2].

Адгезия бактерий позволяет им противостоять току мочи, способствует колонизации, инвазии, формированию биопленок, повреждению клеток организма [3].

В большинстве случаев острый цистит представляет поверхност-

ные инфекции слизистой мочевого пузыря, легко купируемые антимикробными препаратами. В то же время, несмотря на легкость купирования острого цистита, он очень часто рецидивирует [4, 5].

Деление инфекции нижних мочевых путей на неосложненные и осложненные в реальной клинической практике довольно трудное. Часто цистит возникает после перенесенной инфекции, передаваемой половым путем, грибкового вагинита, на фоне патологически подвижной почки и т.д. К урологу пациентка обращается уже когда возникают неоднократные рецидивы инфекции и не секрет, что почти в 30% случаев при этом конкретном обследовании в моче возбудители не выявляются [6]. Рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей (уретрит, цистит) широко распространена как среди молодых, здоровых женщин, так и у женщин в менопаузе, связана с частой заболеваемостью (рецидивами), финансовыми затратами и значительно влияет на качество жизни больных [7]. Нередко молодые женщины, находящиеся в детородном возрасте, способные

рожать и мечтающие о ребенке, вынуждены отказываться от половых актов, которые провоцируют обострения заболевания. Частые позывы к мочеиспусканию, рези и боли, связанные и не связанные с мочеиспусканием, неприятные ощущения внизу живота, неприятный запах мочи влияют также на психику женщин, вынуждая их отказываться от работы и думать и говорить только на темы, связанные с этими заболеваниями. Антимикробная профилактика высокоэффективна для уменьшения риска развития рецидива ИНМП. Предлагаются разные режимы дозирования антимикробных препаратов – длительная профилактика, пост-коитальная профилактика и интермиттирующий прием антимикробных препаратов самостоятельно.

В таблице 1 показана эффективность посткоитального приема антимикробных препаратов, в таблице 2 – эффективность длительного приема антимикробных препаратов в субингибирующих дозах при профилактике рецидивов ИНМП по данным руководства экспертов по ведению урогенитальной инфекции [8].

Выбор режима дозирования зависит от частоты и характера ре-

Таблица 1. Эффективность посткоитального приема антимикробных препаратов

Препарат в мг	ИМП/год
ТМР/SMX 40/200	0,3
Нитрофурантоин 50-100	0,1
Цефалексин 250	0
Ципрофлоксацин 125	0
Норфлоксацин 200	0

Таблица 2. Эффективность длительного профилактического приема антимикробных препаратов

Препарат, мг	ИМП/год
Плацебо	2-3,5
Нитрофурантоин 50-100	0,1-0,8
ТМР/SMX 40/200	0-0,15
ТМП 100	0-0,15
Цефалексин 125-250	0,2
Ципрофлоксацин 125	0,2
Норфлоксацин 200	0-0,15
Фосфомидин 3г/10д	0,14

цидива ИНМП и готовности пациентки соблюдать специфический режим. Выбор антибиотика должен базироваться на определении возбудителя и его чувствительности к антимикробным препаратам, а также учитывать аллергию на препараты. При длительном антимикробном лечении основной опасностью является селекция возбудителей, резистентных к препаратам, которые применялись при лечении, а также и к другим препаратам, которые не использовали. В настоящее время основной проблемой является резистентность уропатогенной кишечной палочки ко многим антибиотикам, и в частности ко всем цефалоспорином, обусловленная продукцией кишечной палочкой энзимов, вызывающих их гидролиз – бета-лактамазами расширенного спектра действия (БЛРС) [9]. Появление такого возбудителя в амбулаторной практике, особенно относящегося к инфекции нижних мочевых путей, значительно уменьшает выбор антимикробных препаратов для ее лечения и профилактики рецидивов. СТХ-М β-лактамаза-продуцирующие энтеробактерии, которые найдены у амбулаторных пациентов [10].

Целью антимикробного лечения и профилактики инфекции мочевых путей (ИМП) является уничтожение патогенных микроорганизмов в мочеполовой системе и/или предотвращение возврата инфекции, тем самым, способствуя уменьшению или ликвидации заболевания.

Известно, что при лечении острого бактериального цистита, выбор антимикробного препарата осуществляется эмпирическим путем, т.е. без данных бактериологического анализа мочи (или не дожидаясь их результатов). Однако, принимая решение об эмпирической терапии для лечения ИМП, необходимо принимать в расчет возможность изменения со временем чувствительности уропатогенов. Во многих странах мира в последние

годы отмечается тенденция к значительному повышению устойчивости микрофлоры к различным антибиотикам. В частности, резистентность к триметоприму-сульфаметоксазолу в США до 1990 года была 0-5%, в середине 1990-х годов она составила уже 15%, достигнув 18% в 1998 году и 22% – к 2002 году. При этом резистентность к ампициллину к 2005 году превышала 44% [11]. При выборе антибиотика первой линии для лечения неосложненной ИНМП отдают предпочтение антибиотикам, достигающим высокой бактерицидной концентрации в моче, с минимальными побочными действиями на микрофлору кишечника и влагалища. Необходимо избегать антибиотиков с плохим всасыванием из желудочно-кишечного тракта, таких как ампициллин, тетрациклин, ведущим к быстрому развитию дисбактериоза кишечника, служащего источником возбудителей ИНМП. Разрушение нормальной микрофлоры влагалища при антибиотикотерапии (в основном лактобактерий), также способствует колонизации влагалища патогенными бактериями, которые могут в дальнейшем колонизировать уретру и мочевой пузырь, а развитие грибкового вагинита может потребовать соответствующего лечения.

Антибиотик не должен вызывать селекцию резистентных штаммов бактерий, особенно продуцирующих различного рода защитные ферменты – бета-лактамазы. Последние международные руководства по ведению больных с неосложненной ИМП рекомендуют применять для лечения цистита препараты, используемые только по этим показаниям [8].

Рекомендации для эмпирического выбора антимикробных препаратов для лечения внебольничной неосложненной ИНМП основаны на данных региональных исследований антибиотикорезистентности возбудителей мочевой инфекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Представленные данные получены в ходе последнего отечественного многоцентрового исследования динамики антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных ИМП в различных субпопуляциях пациентов – «ДАРМИС» (2010-2011 гг.), в которое были включены 987 внебольничных штаммов уропатогенов из 28 центров 20 городов России, Беларуси и Казахстана (из России в исследование было включено 903 штамма).

Выделение микроорганизмов

Бактериологическое исследование клинического материала проводилось количественным методом в локальных микробиологических лабораториях центров-участников исследования.

При выделении более одного микроорганизма из одного образца мочи, ситуация расценивалась как контаминация образца мочи, а пациент исключался из исследования. Выделенные штаммы вместе с заполненными индивидуальными регистрационными картами (ИРК) передавались на транспортные среды в микробиологическую лабораторию НИИ антимикробной химиотерапии.

В центральной лаборатории все полученные штаммы микроорганизмов, соответствующие критериям включения в проект, были повторно идентифицированы до вида с использованием метода времяпролетной масс-спектрометрии.

Контаминированные или нежизнеспособные штаммы, а также штаммы, полученные с нарушением критериев включения в проект, из исследования исключались.

Определение чувствительности к антибиотикам

Определение чувствительности к антибиотикам проводили коли-

чественным методом путем определения минимальной подавляющей концентрации (МПК) антибиотиков для каждого микроорганизма методом разведения в агаре Мюллера-Хинтон (BBL, США) в соответствии с рекомендациями CLSI (2010). Сточные культуры микроорганизмов разводились в стерильном физиологическом растворе до стандарта мутности 0,5 по МакФарланду и наносились на чашки с антибиотиками с применением автоматического инокулятора Multipoint Inoculator (Mast Diagnostics Ltd., Великобритания). Интерпретацию результатов проводили в соответствии с рекомендациями и критериями CLSI (2010). Выявление продукции БЛРС проводили методом двойных дисков согласно рекомендациям CLSI, 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Доля представителей семейства *Enterobacteriaceae* составила 83,5%. При этом *E. coli* являлась возбудителем ИМП у 63,5% пациентов, частота выделения ее существенно не различалась у пациентов с неосложненными (64,6%) и осложненными (62,1%) инфекциями. В целом, частота выделения других возбудителей также значимо не различалась у пациентов с осложненными и неосложненными ИМП (таблица 3).

Несмотря на то, что основной возбудитель ИМП – *E. coli*, природночувствительна ко многим антибиотикам, рациональный выбор препарата в настоящее время ограничен уровнем резистентности уропатогенов. Общепринято, что антимикробные препараты не должны применяться в качестве эмпирической терапии, если уровень резистентности к ним превышает 10-20% в популяции. Именно поэтому для определения возможности использования антимикробных препаратов различных групп в качестве эмпирической и этиотропной терапии ИМП, данные, позволяющие определить изменения в этиологии

Таблица 3. Структура возбудителей внебольничных ИМП

Возбудитель	%	
Несложненные ИМП, n = 294		
<i>Acinetobacter spp.</i>	1,02	
<i>Candida spp.</i>	1,02	
<i>Enterobacter spp.</i>	1,70	
<i>Enterococcus spp.</i>	6,46	
<i>Escherichia</i>	<i>coli</i>	64,63
	<i>spp.</i>	0,34
<i>Klebsiella</i>	<i>oxytoca</i>	1,02
	<i>pneumoniae</i>	8,50
<i>Leclercia adecarboxylata</i>	0,34	
<i>Morganella morganii</i>	1,02	
<i>Proteus mirabilis</i>	4,08	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,72	
<i>Serratia marcescens</i>	0,68	
<i>Staphylococcus spp.</i>	5,10	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,36	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,36	
Осложненные ИМП, n=614		
<i>Acinetobacter spp.</i>	0,64	
<i>Candida spp.</i>	0,88	
<i>Citrobacter spp.</i>	0,64	
<i>Enterobacter cloacae</i>	2,61	
<i>Enterococcus spp.</i>	4,39	
<i>Escherichia</i>	<i>coli</i>	62,05
	<i>spp.</i>	0,16
<i>Klebsiella</i>	<i>oxytoca</i>	0,65
	<i>pneumoniae</i>	10,10
<i>Leclercia adecarboxylata</i>	0,16	
<i>Morganella morganii</i>	0,81	
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	0,16	
<i>Proteus</i>	<i>mirabilis</i>	5,21
	<i>vulgaris</i>	0,49
<i>Providencia stuartii</i>	0,33	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4,72	
<i>Raoultella ornitholytica</i>	0,16	
<i>Staphylococcus spp.</i>	4,39	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0,16	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0,98	
<i>Trichosporon spp.</i>	0,16	

и резистентности возбудителей к ним, являются крайне необходимыми.

Учитывая, что особенности чувствительности уропатогенов, выделенных у пациентов с осложненными и неосложненными ИМП, несколько отличаются, данные по этим формам ИМП для *E. coli* приведены раздельно (таблица 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из результатов исследования, для большинства антибиотиков, за исключением карбапенемов (эртапенема, имипенема

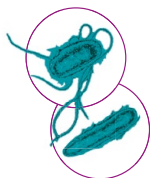
Монурель

Превизицист

Монурель Превизицист – защита от цистита



3 эффекта в одной таблетке



Экстракт клюквы 36 мг РАС (проантоцианидины)

Препятствует адгезии *E.coli* к клеткам уротелия

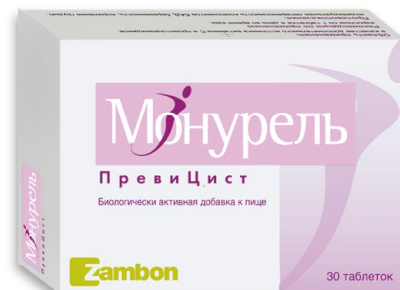
1. Повреждает синтез фимбрий
2. Деформирует бактериальную клетку

Витамин С

3. Повышает сопротивляемость организма

1 таблетка в день:

- После курса антибактериальной терапии для поддержания достигнутого эффекта
- При часто рецидивирующих инфекциях мочевых путей для профилактики рецидивов.
- Во время периодов наибольшей подверженности стрессовым ситуациям с возможным развитием инфекций мочевых путей



ОДИН РАЗ В ДЕНЬ

Zambon
1906

ООО «Замбон Фарма»:
Россия, 121002 Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 17.
Тел.: +7 (495) 933-38-30, 933-38-32 Факс: +7 (495) 933-38-31
e-mail: zambon@zambon.ru www.zambon.ru

Таблица 4. Чувствительность штаммов *E. coli*, выделенных от пациентов с ИМП, Россия, 2010–2011 гг.

Антибиотик	Неосложненные ИМП (n = 190)				Осложненные ИМП (n = 381)			
	МПК ₉₀ , мг/л	Ч, %	У/Р %	Р %	МПК ₉₀ , мг/л	Ч, %	У/Р %	Р %
Ампициллин	256	60,5	2,6	36,8	256	52,0	2,9	45,1
Ко-амоксиклав	16	72,6	20,0	7,4	32	67,5	19,9	12,6
Амикацин	4	100	0	0	4	98,2	0,3	1,5
Имипенем	0,0625	100	0	0	0,0625	100	0	0
Эртапенем	0,0312	100	0	0	0,0312	100	0	0
Цефотаксим	0,125	97,9	0	2,1	256	87,9	0	12,1
Цефтазидим	0,5	96,3	0	3,7	4	91,9	2,3	5,8
Цефиксим	1	93,2	1,6	5,3	0,5	83,5	1,8	14,7
Цефтибутен	1	97,9	0,5	1,6	1	94,5	1,0	4,5
Цефепим	0,125	96,3	1,6	2,1	32	87,7	2,4	10,0
Налидиксовая к-та	512	86,8	0	13,2	512	77,2	0	22,8
Ципрофлоксацин	0,5	90,0	0,5	9,5	32	80,8	0	19,2
Левифлоксацин	1	90,5	1,1	8,4	8	81,1	1,3	17,6
Нитрофурантоин	32	94,7	2,1	3,2	32	93,7	3,9	2,4
Фосфомицин	4	98,9	0	1,1	4	97,9	0	2,1
Фуразидин	4	96,8	2,6	0,5	4	95,0	2,1	2,9
Ко-тримоксазол	128	77,4	0	22,6	128	74,8	0	25,2

и меропенема), к которым устойчивых штаммов выделено не было, чувствительность штаммов *E. coli*, выделенных от пациентов с осложненными ИМП была ниже таковой для неосложненных ИМП. Так, чувствительными к ампициллину при осложненных и неосложненных ИМП были 52% и 60,5% штаммов, соответственно. Чувствительность к цефоперазону/сульбактаму и пиперациллину/тазобактаму также была ниже в группе пациентов с осложненными ИМП: 95,8% в сравнении со 100% и 94,2% в сравнении с 97,9% соответственно. Полностью резистентными к ципрофлоксацину и левифлоксацину при осложненных ИМП были 19,2% и 17,6% штаммов, в то время как при неосложненных ИМП – только 9,5% и 8,4%, соответственно. К ко-тримоксазолу сохраняли чувствительность 74,8% изолятов при осложненных ИМП и 77,4% – при неосложненных. Чувствительность к цефалоспорином III-IV поколения составила 83,5-94,5% при осложненных ИМП и 93,2-97,9% – при неосложненных ИМП. К нитрофуранам – нитрофурантоину и фуразидину сохраня-

ли чувствительность 93,7% и 95% штаммов при осложненных ИМП и 94,7% и 96,8% штаммов при неосложненных ИМП соответственно. Фосфомицин был активен в отношении 97,9% и 98,9% изолятов, полученных при осложненных и неосложненных ИМП, соответственно. Амикацин также был одинаково активен при осложненных и неосложненных ИМП – 98,2% и 100% соответственно. Чувствительность к гентамицину была ниже – 89% при осложненных ИМП и 89,5% – при неосложненных ИМП.

Наиболее активными пероральными препаратами в отношении *E. coli* были фосфомицин (98,4%), фуразидин (95,7%), нитрофурантоин (94,1%) и пероральные цефалоспорины III поколения (цефтибутен и цефиксим). В отношении всех представителей семейства *Enterobacteriaceae* активностью более 90% среди пероральных препаратов обладал только фосфомицин (91,5%). Активность фуразидина и нитрофурантоина составила 86,3% и 76,8% соответственно. Из парентеральных препаратов наибольшей активностью в отношении *E. coli* обладали

карбапенемы (эртапенем, меропенем, имипенем), штаммов устойчивых к которым выделено не было. Также высокой *in vitro* активностью обладали цефоперазон/сульбактам (97,4%), пиперациллин/тазобактам (95,7%), цефалоспорины III-IV поколения и амикацин (98,9%). В отношении всех представителей семейства *Enterobacteriaceae* также наиболее активны были карбапенемы. Чувствительность к цефоперазону/сульбактаму, пиперациллину/тазобактаму и амикацину составила 95,9%, 93,6% и 97,3% соответственно. Обращает на себя внимание высокая частота выделения штаммов *E. coli*, резистентных к ампициллину (42,4%) и ко-тримоксазолу (24,2%), как в случае неосложненных, так и осложненных ИМП. Для всех представителей семейства *Enterobacteriaceae* суммарная частота нечувствительных штаммов к этим препаратам была еще выше (53,9% и 25,3% соответственно).

При этом особую тревогу с практической точки зрения вызывает сравнительно высокая частота продукции β-лактамаз расширенного спектра – 13,3% среди

всех представителей семейства *Enterobacteriaceae* – и 9,6% среди штаммов *E. coli*, что во многих случаях диктует необходимость пересмотра существующих алгоритмов эмпирической терапии ИМП, особенно в отношении цефалоспоринов.

Определенную озабоченность вызывает и резистентность к фторхинолонам. Так, чувствительность *E. coli* составила 80,5% к налидиксовой кислоте, 84,1% – к цiproфлоксацину и 84,7% – к левофлоксацину. Чувствительность к хинолонам суммарно у всех представителей семейства *Enterobacteriaceae* существенно не отличалась от таковой у *E. coli* и составила 79%, 82,5% и 83,4% к налидиксовой кислоте, цiproфлоксацину и левофлоксацину соответственно.

Все выделенные штаммы *Enterococcus spp.* были чувствительны к линезолиду, ванкомицину, фосфомицину и фуразидину. Аминопенициллины (ампициллин, ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат) были активны против 91,8% штаммов. Чувствительность энтерококков к цiproфлоксацину и левофлоксацину составила 67,3% и 79,6%, соот-

ветственно. Большинство (65,3%) штаммов были нечувствительны к гентамицину.

Все выделенные штаммы *Staphylococcus spp.* были 100% чувствительны к ванкомицину, линезолиду, фуразидину и нитрофурантоину. Фосфомицин был активен против 95,7% изолятов коагулазонегативных стафилококков и 100% *S. aureus*. Устойчивость к β -лактамам выявлена у 25,5% коагулазонегативных стафилококков; среди *S. aureus* метициллинорезистентных штаммов не обнаружено. Цiproфлоксацин и левофлоксацин были активны в отношении всех штаммов *S. aureus* и в отношении 89,4% и 91,5% штаммов коагулазонегативных стафилококков соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время совершенно ясно, что при выборе антимикробных препаратов необходимо учитывать показатели резистентности возбудителей ИМП, поскольку лечение этой группы инфекций во многих случаях начинают эмпирически. Показанная корреляция между уровнем резистентности уропатогенов и эффективностью

терапии заставляет исключить из числа препаратов выбора антибиотиков, к которым отмечается высокий уровень резистентности. При этом не вызывает сомнения значимость продолжения регулярного мониторинга локального уровня антибиотикоустойчивости возбудителей ИМП.

Таким образом, исходя из чувствительности возбудителей неосложненной инфекции нижних мочевых путей, для эмпирического выбора антимикробного препарата наиболее подходящими являются фосфомицина трометамол и нитрофураны. Для эмпирического лечения неосложненной инфекции мочевых путей рекомендуется применять препараты, которые не используются по другим показаниям. Наиболее обоснованным и безопасным в плане селекции резистентных штаммов микроорганизмов при рецидивирующей ИМП является терапия фосфомицина трометамолом в полной дозе – 3 г каждые 10 дней, в отличие от рекомендуемых субингибирующих доз других антимикробных препаратов или курсовое лечение обострений соответствующими полными дозами лекарственных препаратов. ■

Ключевые слова: инфекция мочевыводящих путей, антибиотикотерапия, резистентность микроорганизмов.

Keywords: urinary tract infections, antibiotic therapy, microorganism resistance.

ЛИТЕРАТУРА

- Oelschlaeger T.A., U. Dobrindt, and J. Hacker. Virulence factors of uropathogens // *Curr. Opin. Urol.* 2002. Vol. 12. P. 33-38.
- Bhardi S., Nackman N., Nicaud J.M., Holland I.B. Escherichia coli hemolysin may damage target cell membranes by generating transmembrane pore // *Infect. Immun.* 1986. Vol. 52. P. 63-69.
- Grabe M., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H., Cek M., Naber K.G., Tenke P., Wagenlehner F. Guidelines on urological infections. In: European Association of Urology, editor. Guidelines edition 2010.
- Calvin M. Kunin. Urinary Tract Infections. Detection, Prevention and Management. Fifth Edition. Williams and Wilkins, 1997. 419 s.
- Stamm W.E., Mc. Kevit M., Roberts P.L., White N.J. Natural History of recurrent urinary tract infections in women // *Rev. Infect. Dis.* 1991. Vol. 13. P. 77-84.
- «Рациональная фармакотерапия в урологии» / под ред. Лопаткина Н.А., Перепановой Т.С. Руководство для практикующих врачей. Москва. Литтерра. 2006. С. 293-304.
- Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs // *Am. J. Med.* 2002. Vol. 113. Suppl. 1A. P. 5-13.
- Urogenital Infections / Ed. Kurt G. Naber, Anthony J. Schaeffer, Chris F. Heyns, Tetsuro Matsumoto, Daniel A. Shoskes, Truls E. Bjerklund Johansen- International Consultation on Urogenital Infections. Stockholm, Sweden, March 2009; Edition 2010: s. 72-82.
- Colodner R., Rock W., Chazan B. Risk factors for the development of extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria in nonhospitalized patients // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004. Vol. 23. P. 163-167.
- Vranes J., Marijan T., Bedenic B., Mlinaric-Dzepina A., Katic S., Kalenic S. Clonal dissemination of highly virulent extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli strains isolated from the urine of non-hospitalised patients in Zagreb region // *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2008. Vol. 31. P. 19-24.
- Рафальский В.В., Малеев И.В., Рохликов И.М., Деревицкий А.В. Рациональная антибактериальная терапия амбулаторных инфекций мочевыводящих путей с учетом данных по резистентности основных уропатогенов в России // *Трудный пациент.* 2006. Т. 4. № 9. С. 25-28.

Тазовые дисфункции и болевые синдромы в практике уролога

Perineal Pain and Dysfunction in urological practice

Apolikhina I.A., Mirkin J.B., Eizenakh I.A., Malinina O.J., Bedretdinova D.A.

The approach to the pathogenesis, diagnosis and treatment of diseases of the pelvic organs has changed, becoming more complex. It is connected with the phenomenon of so-called cross-sensitization, and the fact that in the pathogenesis of chronic pelvic pain syndrome is dominated by myofascial (spastic) symptoms of pelvic floor and pudendal nerve neuropathy. This leads to a change in terminology, which creates a certain amount of confusion. In this paper we attempt to consider in detail the symptoms of the female pelvic organs, which are important in daily practice of urologist. Among pain syndromes scientists identify painful bladder syndrome, mainly caused by cross-sensitization; pudendal nerve neuropathy, which might be caused by pudendal nerve compression in the channel of Alcock, piriformis-syndrome, pudendal nerve damage during childbirth, trauma, and pelvic malignancies; myofascial syndromes mainly caused by chronic spasm of the muscles – the pelvic ligaments. Storage and evacuation dysfunctions of the bladder are divided into overactive bladder with detrusor overactivity; overactive bladder with increased bladder filling sensation, the so-called “OAB without OAB”, and stress urinary incontinence. Among the sexual dysfunction a provocative vulvodynia can be noted.

The paper includes a clinical case that illustrates the aforementioned dysfunctions.

И.А. Аполихина, Я.Б. Миркин, И.А. Эйзенбах, О.Ю.Малинина, Д.А. Бедретдинова

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова, НИИ урологии Минздравсоцразвития РФ, Москва, NMTC International, ООО «Новые Медицинские Технологии»

В последнее время, особенно во франко- и испаноязычных медицинских кругах, значительно изменился подход к патогенезу, диагностике и лечению заболеваний органов малого таза.

Прежде всего, он стал комплексным или, как говорят в Европе, «мультимодальным» [1], поскольку органы малого таза тесно связаны между собой, часто имеют общую афферентную и эфферентную иннервацию, кровообращение, мышечно-связочный аппарат. Таким образом, поражение одного органа часто вовлекает в патологический процесс другие [2].

Как пример можно привести возникновение синдрома болезненного мочевого пузыря [3] (не интерстициального цистита – это разные вещи, ниже будет объяснено, почему), у пациенток с аденомиозом или синдром раздраженного кишечника (СРК).

Связано это с феноменом т.н. перекрестной сенсбилизации [2]. Большинство тазовых органов получают сенсорную и моторную иннервацию через *n.pudendus* [2, 4]. Кроме того, в некоторых случаях эти органы имеют представительство в одних и тех же, или соседних центрах головного мозга [5]. Подробнее этот вопрос также будет рассмотрен ниже.

Во-вторых, все более преобладает точка зрения о снижении роли воспалительных заболеваний в патогенезе синдрома хронической тазовой боли (СХТБ). В настоящее время основную роль, по мнению французских коллег, играют миофасциальные (спастические) синдромы мышц тазового дна и нейропатия полового нерва, который неофициально называют *king of perineum* – «король промежности» [6, 7].

В-третьих, изменилась терминология: все чаще вместо термина «синдром хронической тазовой боли» используют термин «синдром хронической промежностно-тазовой боли и дисфункции» [3, 8-10].

Мы надеемся, что на I Международном конгрессе по тазовым болям и дисфункциям, который состоится в Амстердаме, будет принята единая терминология.

В рамках настоящей статьи не представляется возможным рассмотреть все болевые синдромы и дисфункции органов малого таза, поэтому предлагаем обратить внимание на синдромы органов женского малого таза, имеющие отношение к практике уролога, то есть, на урогинекологические синдромы.

Болевые синдромы:

- синдром болезненного мочевого пузыря;
- нейропатия полового нерва;
- миофасциальные синдромы.

Нарушения накопительной и эвакуаторной функции мочевого пузыря:

- гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) с детрузорной гиперактивностью;
- гиперактивный мочевой пузырь с повышенной чувствительностью мочевого пузыря;
- недержание мочи при напряжении.

СИНДРОМ БОЛЕЗНЕННОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

По мнению экспертов ESSIC J. Nordling и J. Van der Merwe термин «синдром болезненного мочевого пузыря» должен заменить термин «интерстициальный цистит», однако согласно точке зрения эксперта SIFUD G. Amarengo «синдром болезненного мочевого пузыря» и «интерстициальный цистит» – два различных патологических процесса со схожими клиническими проявлениями [11, 12].

Интерстициальный цистит (ИЦ) обусловлен первичным повреждением уротелия с не вполне выясненной этиологией. Вследствие этого повреждения, недостаточности гликозаминогликанового слоя, уроплакина – *lamina propria* подвергается воздействию агрессивных компонентов мочи, ионов калия, например. В результате этого и возникает болевой синдром, прогрессирующее снижение емкости мочевого пузыря, Гуннеровская язва и характерные морфологические изменения в уротелии. Сенсibilизация мочевого пузыря, проявляющаяся увеличением количества рецепторов, аффилированных с С-волоконками – TRPV1,4, P2X3, SUV2 (периферическая сенсibilизация) и снижением болевого порога (центральная сенсibilизация) – в случае ИЦ вторична [3, 9, 12-15].

Что касается синдрома болезненного мочевого пузыря, то это, по мнению G. Amarengo, состояние обусловлено как раз перекрестной сенсibilизацией мочевого пузыря, вследствие поражения соседних ор-

ганов, например – толстой кишки (СРК) или матки при аденомиозе. В этом случае количество рецепторов С-волокон также увеличивается, происходит центральная сенсibilизация – но это следствие патологического процесса в другом органе. Патологические изменения в собственной пластинке уротелия могут вызвать повреждение зонтичных клеток, подобное ИЦ – но в этом случае оно будет вторично [3, 4, 8, 15-18].

Клинический случай

Пациентка 38 лет, не рожавшая. Обратилась по поводу длительно существующей (3 года) дизурии, поллакиурии, ноктурии, болевого синдрома с локализацией в области уретры, иррадиацией в правую нижнюю конечность. Были проведены неоднократные курсы антибактериальной терапии по поводу *U. urealitycum*. Посевы мочи стерильны, общие анализы мочи – без изменений.

Проведенная цистоскопия выявила визуальные признаки лейкоплакии в области треугольника Льюто.

Патоморфологическое исследование: данных за лейкоплакию не выявлено.

Пациентке выполнена ТУР измененного участка в области треугольника Льюто. После операции состояние несколько улучшилось, однако через месяц вернулось к ситуации, предшествовавшей вмешательству. На момент осмотра заполнение дневника мочеиспускания продемонстрировало 41 микцию в сутки, средний объем мочеиспускания – 37 мл.

Пациентка осмотрена совместно с профессором Э. Ботраном (L'Avancee Perineal-Pain Clinic, Aix-en-Provence).

Обследование выявило аденомиоз, повышение тонуса правой внутренней обтураторной мышцы, болезненность в триггерной точке *m. obturatorius int.*

По экспертному мнению про-

фессора Ботрана, в данном случае имеет место синдром болезненного мочевого пузыря, вызванный перекрестной сенсibilизацией вследствие аденомиоза и отягощенный миофасциальной реакцией правой внутренней обтураторной мышцы. Кроме того, вследствие нейрогенного воспаления в *lamina propria* уротелия, вызванного перекрестной сенсibilизацией, у пациентки имеется повреждение уротелия.

Патогенез этого состояния может быть следующим. Аденомиоз, как и любое другое состояние, вызывающее хронический болевой синдром, приводит к снижению порога болевой чувствительности. Это хорошо продемонстрировано в эксперименте на крысах, названном *pressure paw vocalization test* [19]. Суть его в следующем: были взяты две группы крыс, у одной вызывался хронический болевой синдром введением химического реагента под кожу спины, другая группа оставалась интактна. Через месяц проводили тест, сдавливая специальным устройством крысам обеих групп лапку. Определялся порог вокализации, т.е. когда крысы начинали пищать. Так вот, до начала исследования порог у крыс обеих групп был одинаковый. Но через месяц, в группе крыс с хронической болью вокализация возникала при гораздо более слабом давлении на лапу, по сравнению с интактными крысами.

Это представляется вполне логичным. Боль – сигнал о повреждении тканей. Если боль стала хронической, значит, головной мозг не предпринял действий, достаточных для ликвидации причины боли. Следовательно, необходимо снизить болевой порог, чтобы мотивировать ЦНС на более активные действия.

Следующий этап – периферическая сенсibilизация. В пораженном органе увеличивается продукция фактора роста нервов (ФРН, NGF) [20]. Это приводит к увеличению количества рецепторов, аффилированных с демиелинизированными С-волоконками. Основная

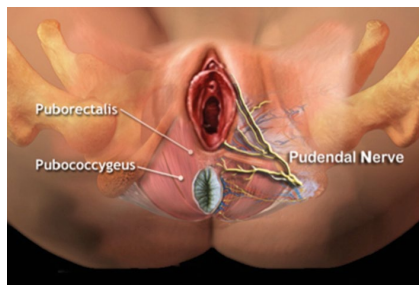
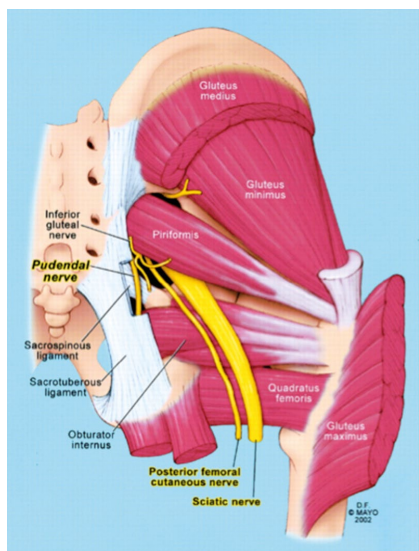
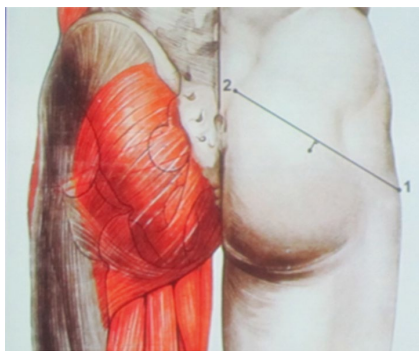


Рисунок 1. Ветви полового нерва

Рисунок 2. Патогенез *piriformis-syndrome*Рисунок 3. Триггерная точка *m. piriformis*

роль С-волокон – передача хронических болевых импульсов. Соответственно, увеличение их количества приводит к усилению болевого синдрома в пораженном органе. Однако, как мы уже обсуждали, органы малого таза имеют перекрестную иннервацию и в данном случае, количество рецепторов к С-волоконкам увеличивается не только в эндо- и миометрии, но и в уретелии [21].

Кроме того, у этой пациентки диагностирована миофасциальная реакция *m. obturatorius int. dext.* Со-

кращение мышц – нормальная реакция на боль. Однако длительно существующая боль приводит к спастическим сокращениям, которые, в свою очередь, вызывают болевой синдром за счет накопления лактата в мышце и компрессии нервных волокон. Как пример, можно привести *piriformis-syndrome*, когда *m. piriformis* вызывает компрессию *n. pudendus* [22-24].

Возвращаясь к осмотренной пациентке – для лечения аденомиоза она была направлена к гинекологу. Кроме того, с целью терапии синдрома болезненного мочевого пузыря было рекомендовано:

1. катадолон 200 мг – для купирования болевого синдрома и центральной сенсibilизации;
2. прегабалин – 75 мг 2 раза в день с постепенным титрованием дозы – для ликвидации периферической сенсibilизации;
3. инъекция 100 ЕД ботулинического токсина в правую обтураторную мышцу под электромиографическим (ЭМГ) контролем;
4. внутрипузырный электрофорез 200 ЕД ботулинического токсина;
5. внутрипузырное введение гиалуроната натрия (УРО-ГИАЛ) с целью восстановления уретелии.

Следует обратить внимание на эффективность, пусть и кратковременную, ТУР треугольника Льео. Как известно, основная афферентная иннервация мочевого пузыря локализована в области треугольника Льео – видимо ТУР временно вывела из строя окончания афферентных волокон.

НЕЙРОПАТИЯ ПОЛОВОГО НЕРВА

Основным симптомом нейропатии полового нерва является боль в одной или более областях, иннервируемых *n. pudendus* или его ветвями [25-29].

Это области прямой кишки, заднего прохода, уретры, промежности и гениталий (рисунок 1). Одним из типичных симптомов является

усиление боли в положении сидя и прогрессирование в течение дня.

Причины нейропатии обсуждаются полового нерва (ПН) до сих пор, но наиболее известной является компрессия полового нерва в канале Алкока [25, 28].

Другими причинами являются: *piriformis-syndrome* (рисунок 2), повреждение полового нерва в процессе родов, травмы малого таза и злокачественные новообразования. Поэтому, при любых хронических тазовых болях желательна проведение МРТ органов малого таза [22, 25].

Также активно обсуждается роль вируса герпеса – косвенным доказательством является эффективность ацикловира и валацикловира в некоторых случаях нейропатии ПН [30].

Существуют т.н. Нантские критерии ПН, которые разработаны J.J. Labat, R. Robert, G. Amarengo. Выделено пять основных критериев [25, 31]:

1. боль на территории, иннервируемой половым нервом;
2. преимущественная боль в положении «сидя»;
3. боль не вызывает нарушения сна (т.е. не заставляет пациента просыпаться ночью);
4. боль не вызывает серьезных нарушений чувствительности;
5. блокада полового нерва купирует болевой синдром.

Обычно пациенты описывают боль при нейропатии ПН как нейропатическую, т.е. жжение, парестезии. Чаще всего боль локализуется с одной стороны. Весьма характерно ощущение инородного тела в прямой кишке [29].

Несколько слов об анатомии *n. pudendus*. В составе полового нерва имеются как афферентные, так и эфферентные волокна, что обуславливает сенсорные и двигательные нарушения соответствующих органов [28].

Половой нерв входит в малый таз на уровне S2-S4, проходит через *f. piriformis*, затем через канал Алкока и делится на 3 ветви.

Предполагается, что дисфункция полового нерва может привести

к симптомам гиперактивного мочевого пузыря преимущественно сенсорного генеза, за счет повышения количества С-волокон в мочевом пузыре, а также за счет перекрестной сенсбилизации, о которой мы уже упоминали, в органах, получающих ту же иннервацию по причине конвергенции сенсорных путей в малом тазу [4, 20, 22].

Диагностика нейропатии ПН основана на указанных выше Нантских критериях, кроме того, необходимо пальпировать триггерные точки *m. piriformis* и *m. obturatorius* для диагностики миофасциальных синдромов (рисунок 3).

В диагностике компрессии полового нерва в канале Алкока может помочь трансвагинальное УЗИ с оценкой кровотока в *a. pudenda* и *v. pudenda*, т.к. при компрессии нерва эти сосуды также сдавливаются и скорость кровотока на стороне поражения снижается (рисунок 4).

Лечение нейропатии полового нерва

Медикаментозное лечение обычно включает прегабалин, начиная с 75 мг два раза в сутки с титровкой дозы до 600 мг/сутки.

Для расслабления мышц используют вагинальные суппозитории с диазепамом, инъекции локальных анестетиков с глюкокортикоидами в заинтересованные мышцы. В случае положительного эффекта вводится ботулинический токсин под ЭМГ-контролем.

Для диагностики и лечения используется блокада полового нерва под рентгенологическим или УЗИ-контролем. Обычно вводится 5 мл 0,5% бупивакаина с 80 мг триамцинолона – 3 инъекции.

Хирургическое лечение проводится только при доказанной компрессии полового нерва, резистентной к медикаментозной терапии. В настоящее время используют трансглютеальный и трансшиоректальный доступы (рисунок 5).

По данным L.Ansell, основан-

ном на ретроспективной оценке 170 пациентов через 1 год после декомпенсированного вмешательства, значительное улучшение было достигнуто у 44%, а улучшение – у 23%. Другие авторы сообщают о 62-70% эффективности [25, 26].

Показания к декомпрессии полового нерва, ее методика требуют дальнейшего обсуждения и изучения.

МИОФАСЦИАЛЬНЫЕ СИНДРОМЫ МАЛОГО ТАЗА

Миофасциальные синдромы или хроническая миофасциальная боль – это хронические болевые синдромы и дисфункции, вызванные хроническим спазмом мышечно-связочного аппарата малого таза [7, 23, 26, 32].

Эти синдромы достаточно широко распространены, однако редко диагностируются в урологической практике.

Например, Skootsky S. [33] сообщает о 30% пациентов с хронической тазовой болью, у которых были диагностированы миофасциальные синдромы в специализированных клиниках по лечению болевых синдромов, при этом Vartoletti R. опубликовал данные о 5540 пациентах, страдающих СХТБ, обследованных в 28 итальянских урологических клиниках – миофасциальные синдромы выявлены только в 13,8% случаев [34].

Следовательно, необходимо более тщательно обследовать пациентов с хроническим циститом, хроническим простатитом, уретритом и т.п. с целью выявления нейропатических и миофасциальных синдромов.

Виды миофасциальных синдромов малого таза

- Синдром леватора
- Синдром внутренней обтураторной мышцы

• *Piriformis*-синдром

• Бульбокавернозный синдром

Синдром леватора

Локализация боли (рисунок 6А):

- боль в аноректальной области;
- боль во влагалище;

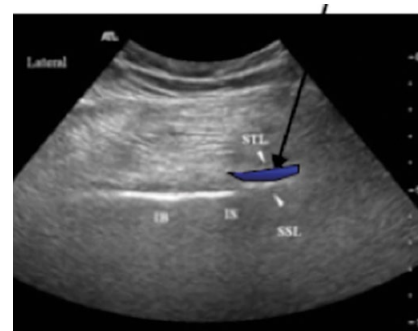


Рисунок 4. УЗ-признаки компрессии полового нерва



Рисунок 5. Место разреза при трансглютеальном доступе и трансшиоректальном доступе

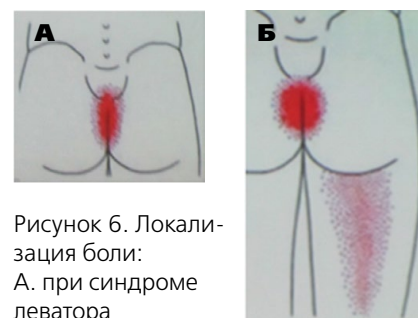


Рисунок 6. Локализация боли: А. при синдроме леватора Б. при синдроме внутренней обтураторной мышцы

- боль в гипогастрии;
- поллакиурия и императивные позывы на микцию;
- усиление боли в положении сидя.

По данным J. Rigaud этот синдром встречается в 100% случаев у пациентов с СХТБ обоих полов.

Синдром внутренней обтураторной мышцы (рисунок 6Б):

- чувство инородного тела в прямой кишке;
- боль в уретре;
- боль в области вульвы.

Piriformis-синдром:

- боль в пояснице;
- боль в промежности;
- диспареуния;
- эректильная дисфункция;
- боль в ягодице и тазобедренном суставе;
- боль при дефекации.



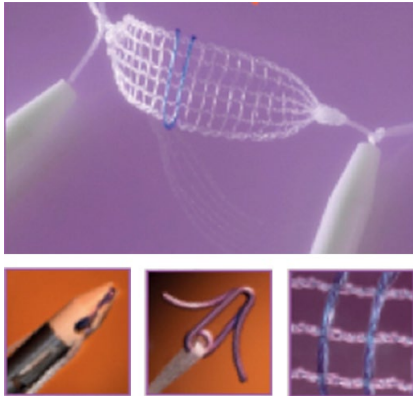


Рисунок 7. Минислинг с регулируемой натяжения «JUST-SWING»

Булбокавернозный синдром:

- боль в промежности;
- диспареуния;
- синдром сексуального возбуждения без сексуальной стимуляции;
- эректильная дисфункция;
- боль у основания пениса.

Лечение:

- анальгетики (катадолон);
- габапентины;
- бензодиазепины (если возможно – вагинальные суппозитории);
- антидепрессанты (тразодон);
- чрескожная электростимуляция (TENS);
- инъекции анестетиков и глюкокортикоидов в вовлеченные мышцы (наропин 0,5% + дипроспан);
- инъекции ботулинического токсина под ЭМГ-контролем (Porta M.A, Grabovskiy С.);
- сакральная нейромодуляция.

ГИПЕРАКТИВНЫЙ МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ С ДЕТРУЗОРНОЙ ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ

Об этом виде ГАМПа написано достаточно, разработаны эффективные методы диагностики и лечения [35-37].

Препаратами выбора являются М-холинолитики, однако достаточно часто встречаются случаи неадекватной эффективности этих препаратов. Возможно, это обусловлено сочетанием ГАМПа с детрузорной гиперактивностью и ГАМПа с повышенной чувствительностью мочевого пузыря, который будет рассмотрен ниже.

ГИПЕРАКТИВНЫЙ МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ С ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Клинически этот вид ГАМПа (который иногда называют «ГАМПа без ГАМПа») проявляется частым или даже постоянным ощущением позыва на мочеиспускание, но без императивных позывов и эпизодов ургентного недержания мочи. М-холинолитики, как правило, неэффективны [4, 16, 38-41].

Уродинамические проявления:

- снижение объема первого ощущения наполнения мочевого пузыря;
- снижение объема первого позыва на мочеиспускание;
- снижение максимальной цистометрической емкости;
- отсутствие детрузорной гиперактивности и эпизодов недержания мочи;
- положительный тест с холодной водой;
- положительный тест с лидокаином.

Этиология:

- нейропатия полового нерва;
- миофасциальные синдромы;
- перекрестная сенсбилизация уротелия при аденомиозе, СРК, аднексите;
- повреждение GAG-слоя уротелия.

Патогенез

Так же, как и при синдроме болезненного мочевого пузыря, происходит увеличение количества С-волокон и аффилированных с ними рецепторов. Причем иногда клинические и уродинамические проявления обоих состояний идентичны. Возможно, это различные по степени выраженности проявления одного и того же процесса [21, 39].

Также большую роль играет центральная сенсбилизация. Именно поэтому эффективно применение тиббиальной нейромодуляции, т.к. тиббиальный нерв и половой нерв имеют одно и то же представительство в ЦНС [2, 38, 40].

Лечение:

- прегабалин;
- внутрипузырное применение анестетиков, оксибутинина;
- внутрипузырный электрофорез анестетиков, глюкокортикоидов, ботулинического токсина;
- внутрипузырное применение ванилоидов (резинифератоксина, капсаицина);
- чрескожная электростимуляция (TENS) с размещением электродов на уровне S2-S4, (например, Neurotrack Pelvitone, режим 10 Гц, 200 мс, 30 – 40 минут в день);
- сакральная нейромодуляция;
- тиббиальная нейромодуляция;
- лечение нейропатии полового нерва и миофасциальных синдромов;
- лазерная или электроабляция треугольника Льетто [1];
- гидробуживание мочевого пузыря.

НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ ПРИ НАПРЯЖЕНИИ (СТРЕССОВАЯ ИНКОНТИНЕНЦИЯ)

Данная патология заслуживает рассмотрения в отдельной статье, поэтому мы коснемся только ее взаимосвязи с тазовыми дисфункциями и болевыми синдромами.

Речь идет об осложнениях имплантации синтетических слингов трансобтураторным доступом [42-44]. Достаточно часто (2-8%) после этой процедуры возникает болевой синдром, связанный с проведением и персистенцией импланта в обтураторной мышце, с компрессией веток обтураторного нерва и возникновением миофасциального обтураторного синдрома. Иногда, кроме болевого синдрома, возникает симптоматика ГАМПа, которая весьма трудно купируется [45].

Возможным решением проблемы представляется использование новых видов слингов:

- минислингов нового поколения («JUST-SWING») (рисунок 7) – они фиксируются титановым якорем в обтураторной мембране, не во-

ООО «НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ»

ИННОВАЦИИ ДЛЯ УРОГИНЕКОЛОГИИ

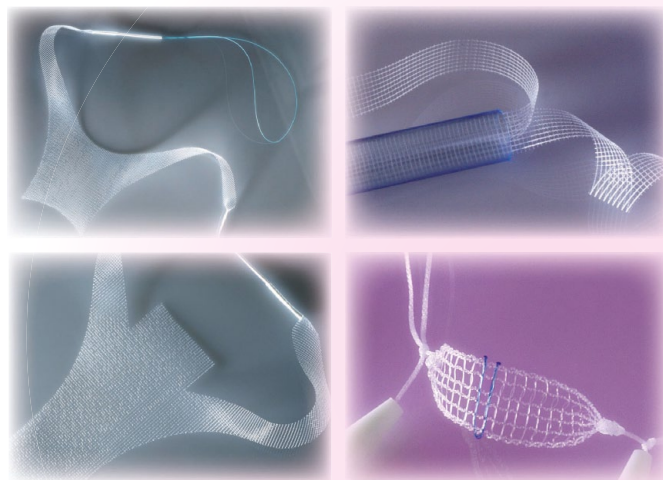


Комплексная внутрипузырная терапия хронического бактериального рецидивирующего цистита.

- 1-й этап — антибактериальный: Колегель с диоксидином и лидокаином (шприц 20 мл);
Внутрипузырные инстилляциии через день – 5 инстилляциии;
- 2-й этап — иммуномодулирующий и репаративный: Колегель с деринатом и лидокаином (шприц 20 мл);
Внутрипузырные инстилляциии через день – 5 инстилляциии;
- 3-й этап — восстановление гликозаминогликанового слоя для предотвращения рецидивов: УРО-ГИАЛ (гиалуронат натрия) 50 мл;
Внутрипузырные инстилляциии 1-2 раза в неделю — 4-8 инстилляциии.

Сетчатые импланты для хирургического лечения стрессовой инконтиненции и пролапса гениталий (производство THT-Bioscience, Франция).

- SWING-BAND (оперативное лечение стрессовой инконтиненции трансобтураторным или позадиллонным доступом);
 - JUST-SWING (регулируемый минислинг для хирургического лечения стрессовой инконтиненции);
 - CYSTO-SWING (хирургическая коррекция цистоцеле);
 - RECTO-SWING (хирургическая коррекция ректоцеле);
- Доступная цена (от 8 900 рублей) при высоком качестве.



Катетер-электрод для внутрипузырного электрофореза

Внутрипузырный электрофорез анестетиков, глюкокортикоидов, ботулинического токсина (необходимо использование специального раствора).



Контакты:

8-800-100-54-28; www.newmedtech.pro; e-mail: ooo.nmt@yandex.ru
8-800-100-54-23; www.mkclab.ru; www.uro-hyal.ru; e-mail: info@uro-hyal.ru
+7 (985) 333-70-23; +7 (905) 905-13-00

влекая мышцу;

- биодеградирующих мини-слингов (например, матрица из полимолочной кислоты, полученная технологией электроспиннинга), импрегнированных факторами роста фибробластов.

Для терапии болевых синдромов после TVT-О хирургии возможно использование инъекций в обтура-

торную мышцу смесей из анестетиков и глюкокортикоидов. При неэффективности – удаление импланта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика и лечение тазовых болевых синдромов и дисфункций представляется весьма актуальным и перспективным направлением в урологии. Активное внедрение со-

временного подхода к тактике ведения пациентов с такими синдромами позволит улучшить качество оказания медицинской помощи и снизить затраты на лечение.

Следует также рассмотреть возможность организации специализированных кабинетов или отделений в составе ведущих урологических лечебных учреждений. ■

Ключевые слова: синдром хронической тазовой боли, женское недержание мочи, контроль мочевого пузыря, ощущение заполнения мочевого пузыря, гиперактивный мочевой пузырь, гиперактивность детрузора, патофизиология мочевого пузыря, уротелий, нейропатия, болевой синдром.

Keywords: chronic pelvic pain syndrome, female incontinence, bladder control, bladder filling sensation, overactive bladder, detrusor overactivity, bladder pathophysiology, urothelium, neuropathy, pain syndrome.

ЛИТЕРАТУРА

- Bodden-Heidrich R. Chronic pelvic pain syndrome-a multifactorial syndrome. Zentralbl Gynakol. 2001. 123 (1). P. 10-7.
- Malykhina A.P. Neural mechanisms of pelvic organ cross-sensitization. Neuroscience. 2007. 149 (3). P. 660-72.
- Mishell D.R., Jr. Chronic pelvic pain in women: Focus on painful bladder syndrome/Interstitial cystitis. J Reprod Med. 2006. 51 (3 Suppl). P. 225-6, quiz 261-2.
- Kuo Y.C., Kuo H.C. Potential factors that can be used to differentiate between interstitial cystitis/painful bladder syndrome and bladder oversensitivity in women. Int J Clin Pract. 66(2). P. 146-51.
- Christianson, J.A. et al. Convergence of bladder and colon sensory innervation occurs at the primary afferent level. Pain, 2007. 128 (3). P. 235-43.
- Montenegro M.L. et al. Abdominal myofascial pain syndrome must be considered in the differential diagnosis of chronic pelvic pain. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009. 147 (1). P. 21-4.
- Nogueira A.A. et al. Myofascial syndrome: a common and underdiagnosed cause of chronic pelvic pain in women. Rev Bras Ginecol Obstet. 2009. 31 (9). P. 425-6.
- Bjerklund Johansen T.E., Weidner W. Understanding chronic pelvic pain syndrome. Curr Opin Urol. 2002. 12 (1). P. 63-7.
- Nickel J.C. Interstitial cystitis: a chronic pelvic pain syndrome. Med Clin North Am. 2004. 88 (2). P. 467-81.
- Liddle A.D., Davies A.H. Pelvic congestion syndrome: chronic pelvic pain caused by ovarian and internal iliac varices. Phlebology. 2007. 22(3): p. 100-4.
- Amarengo G., Leroi A.M. Physiology and evaluation of overactive bladder]. Neurochirurgie. 2003. 49 (2-3 Pt 2): p. 358-66.
- Haab F., Hermieu J.F., Amarengo G. Interstitial cystitis. Rev Prat. 2002. 52(1): p. 28-31.
- Chung M.K. et al. The evil twins of chronic pelvic pain syndrome: endometriosis and interstitial cystitis. JSLS, 2002. 6(4): p. 311-4.
- Chung M.K., Chung R.P., Gordon D. Interstitial cystitis and endometriosis in patients with chronic pelvic pain: The «Evil Twins» syndrome. JSLS, 2005. 9(1): p. 25-9.
- Clemens J.Q., Markossian T. Comparison of economic impact of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and interstitial cystitis/painful bladder syndrome. Urology, 2009. 73(4): p. 743-6.
- Arya L.A. et al. Evidence of bladder oversensitivity in the absence of an infection in premenopausal women with a history of recurrent urinary tract infections. BJU Int. 110 (2): p. 247-51.
- Rudick C.N. et al. Gender specific pelvic pain severity in neurogenic cystitis. J Urol. 187 (2): p. 715-24.
- Alappattu M.J. Bishop M.D. Psychological factors in chronic pelvic pain in women: relevance and application of the fear-avoidance model of pain. Phys Ther. 91 (10): p. 1542-50.
- Kayser V., Guilbaud G. Increase in the threshold of a nociceptive test induced by naloxone in morphine-tolerant rats. Brain Res, 1985. 344 (2): p. 360-4.
- Rukwied R. et al. NGF induces non-inflammatory localized and lasting mechanical and thermal hypersensitivity in human skin. Pain. 148 (3): p. 407-13.
- Fujihara A. et al. Neuroselective measure of the current perception threshold of A-delta and C-fiber afferents in the lower urinary tract. Int J Urol. 18 (5): p. 341-9.
- Halpin R.J., Ganju A. Piriformis syndrome: a real pain in the buttock? Neurosurgery. 2009. 65 (4 Suppl): p. A197-202.
- Dalmay-Carola J. Myofascial pain syndrome affecting the piriformis and the obturator internus muscle. Pain Pract. 2005. 5(4): p. 361-3.
- Papadopoulos E.C., Khan S.N. Piriformis syndrome and low back pain: a new classification and review of the literature. Orthop Clin North Am, 2004. 35 (1): p. 65-71.
- Stav K., Dwyer P.L., Roberts L. Pudendal neuralgia. Fact or fiction? Obstet Gynecol Surv, 2009. 64 (3): p. 190-9.
- Robert R. et al. Somatic perineal pain other than pudendal neuralgia. Neurochirurgie, 2009. 55 (4-5): p. 470-4.
- Robert R. et al. Decompression and transposition of the pudendal nerve in pudendal neuralgia: a randomized controlled trial and long-term evaluation. Eur Urol. 2005. 47 (3): p. 403-8.
- Hruby S. et al. Anatomy of pudendal nerve at urogenital diaphragm – new critical site for nerve entrapment. Urology. 2005. 66 (5): p. 949-52.
- Benson J.T. Griffis K. Pudendal neuralgia, a severe pain syndrome. Am J Obstet Gynecol. 2005. 192 (5): p. 1663-8.
- Amarengo G. et al. Perineal neuralgia. Presse Med. 1991. 20 (2): p. 71-4.
- Labat J.J. et al. Diagnostic criteria for pudendal neuralgia by pudendal nerve entrapment (Nantes criteria). NeuroUrol Urodyn. 2008. 27 (4): p. 306-10.
- FitzGerald M.P. et al. Randomized multicenter clinical trial of myofascial physical therapy in women with interstitial cystitis/painful bladder syndrome and pelvic floor tenderness. J Urol. 187(6): p. 2113-8.
- Skootsky S.A., Jaeger B., Oye R.K. Prevalence of myofascial pain in general internal medicine practice. West J Med, 1989. 151 (2): p. 157-60.
- Bartoletti R. et al. Prevalence, incidence estimation, risk factors and characterization of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in urological hospital outpatients in Italy: results of a multicenter case-control observational study. J Urol. 2007. 178 (6): p. 2411-5; discussion 2415.
- Dobrek L. et al. Current management and future perspectives of overactive bladder (OAB) pharmacotherapy. Acta Pol Pharm. 68 (6): p. 807-21.
- Starkman J.S., Dmochowski R.R. Urgency assessment in the evaluation of overactive bladder (OAB). NeuroUrol Urodyn. 2008. 27(1): p. 13-21.
- Ueda T. et al. Interstitial cystitis and frequency-urgency syndrome (OAB syndrome). Int J Urol. 2003. 10 Suppl: p. S39-48.
- Lowenstein L. et al. Observations relating to urinary sensation during detrusor overactivity. NeuroUrol Urodyn, 2009. 28 (6): p. 497-500.
- Liu H.T., Kuo H.C. Urinary nerve growth factor levels are elevated in patients with overactive bladder and do not significantly increase with bladder distention. NeuroUrol Urodyn, 2009. 28 (1): p. 78-81.
- Digesu G.A. et al. Bladder sensations during filling cystometry are different according to urodynamic diagnosis. NeuroUrol Urodyn. 2009. 28 (3): p. 191-6.
- Yamaguchi O. et al. Defining overactive bladder as hypersensitivity. NeuroUrol Urodyn. 2007. 26(6 Suppl): p. 904-7.
- Hazewinkel M.H., Hinou P., Roovers J.P. Persistent groin pain following a trans-obturator sling procedure for stress urinary incontinence: a diagnostic and therapeutic challenge. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2009. 20 (3): p. 363-5.
- Wolter C.E. et al. Removal of transobturator midurethral sling for refractory thigh pain. Urology. 2008. 72(2): p. 461.
- Vervest H.A., Bongers M.Y., van der Wurff A.A. Nerve injury: an exceptional cause of pain after TVT. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2006. 17 (6): p. 665-7.
- Furuta A. et al. Association of overactive bladder and stress urinary incontinence in rats with pudendal nerve ligation injury. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2008. 294 (5): p. R1510-6.

Интернет как уникальная информационная среда для урологов

А.В. Сивков, И.А. Шадеркин, В.А. Шадеркина

НИИ урологии Минздрава России, Москва

Двадцатый век внес серьезные коррективы в мировоззрение человечества в результате изменений в экономике, политике, идеологии, культуре, науке, технике и медицине. В 1941-1945 гг. было изобретено, создано и опробовано атомное оружие, что ознаменовало начало атомной эры и возникновение ядерных держав, а XX век стали называть атомным. Новый XXI век без преувеличения можно назвать веком информации, отличительными чертами которого являются:

- увеличение роли информации, знаний и информационных технологий в жизни общества;
- возрастание числа людей, занятых информационными технологиями;
- нарастающая информатизация общества, обусловленная использованием телефонии, радио, телевидения, сети Интернет, традиционных СМИ;
- появление электронных СМИ;
- создание глобального информационного пространства, обеспечивающего эффективное информационное взаимодействие людей, их доступ к мировым информационным ресурсам и удовлетворение потребностей в информационных продуктах и услугах;
- развитие электронной и информационной экономики, электронного государства и правительства, цифровых рынков, электронных социальных и хозяйствующих сетей [1].

Учитывая глубину и размах технологических и социальных

последствий компьютеризации и информатизации различных сфер общественной жизни и экономической деятельности, их нередко называют компьютерной или информационной революцией. В 2002 г. Правительством РФ была принята федеральная целевая программа (ФЦП) «Электронная Россия 2002-2010 гг.» [2], которая дала мощный толчок развитию информационного общества в российских регионах.

В течение последних трех лет произошел технологический прорыв, который ознаменовался появлением нового оборудования, средств общения и обработки информации – нетбуки, смартфоны, смартбуки, планшетные компьютеры. Совершенствование каналов связи способствовало появлению высокоскоростного и беспроводного Интернета, позволившее объединить в одну мировую информационную сеть множество электронных устройств и получить мгновенный доступ из любой точки к нескончаемому источнику информации глобальной сети.

Наряду с этим наблюдается и информационный прогресс, который связан с развитием облачных вычислений [3], flash-технологий [4], HTML-5, социальных сетей, видеосвязи, электронных денег. Мы являемся свидетелями виртуализации – моделирования нашей обычной жизни из *offline* (раньше представлял собой англоязычный технический термин, обозначающий состояние электронного оборудования «вне линии», сейчас

Internet as unique information field for urologists

Sivkov A.V., Shaderkin I.A., Shaderkina V.A.

XXI century without exaggeration to be called the century of information. During the last three years there has been a technological breakthrough, manifested by advent of new equipment and improvement of communication channels.

Informational progress has led to the rapid growth of among internet users. As of May 2012 the number of people interested in urological health problems, was about 1.4 million people a month. They may be potential patients of urologists and could be actively consulted through the Internet technologies - with the help of telephone hotlines, instant messaging, postponed on-line consultations. In May 2012 we have the experience of more than 150 000 postponed consultations.

Urologists are the most active Internet users (67%) among physicians of other specialities. They use the Internet for exchange of information, communication, education, practical experience, on-line consultation of patients, participation in work of professional organizations.

Urological content is formed by creating of professional information resources, which publish news and information about events, meetings, interviews with leaders in urology, web-casts, on-line events broadcastings. Principally innovative approach is the creation of Urology television Uro.TV. A new trend in the Internet is socialization, an example of which is "Academy of Ambulatory Urology" project.

Internet communications create unprecedented opportunities for open and comprehensive communication of specialists, separated by huge distances, so we see great possibilities of the Internet in urology.

это сленговый термин, применяющийся к чему-то, не относящемуся к Интернету) в *online* (в переводе с английского языка – «находящийся в состоянии подключения», «в сети», «на линии»). Такие понятия, как «виртуальность», «виртуальный мир», «виртуальная реальность», ранее применявшиеся только в физике, теперь используются в гуманитарных науках при изучении влияния процессов информатизации и компьютеризации на общество [5].

ВЕБ-АУДИТОРИЯ МИРА И РОССИИ

Информационный прогресс, доступность нового оборудования, развитие каналов связи привели к быстрому и безостановочному росту пользователей Интернетом. На начало 2012 г. веб-аудитория России составила 70 млн чел. (все население РФ – 142,9 млн чел.). Интернетом пользуется 58% россиян, а ежедневно – 38%. Ежемесячно выходят в Сеть 57,8 млн пользователей. Дневная аудитория достигла уровня 44,3 млн россиян. Прирост Интернет-пользователей в России за 2011 г. составил 13%. Около 68% москвичей выходят в Интернет хотя бы 1 раз в месяц [6].

Прирост Интернет-аудитории в последнее время происходит за счет людей старшего возраста и пенсионеров – 31% аудитории старше 45 лет. «Взросление» веб-аудитории отмечается не только в России. По данным Roiworld, американская молодежь массово покидает социальную сеть Facebook – тинэйджеры не устраивает, что услугами популярного портала теперь все чаще пользуются их родители [6].

Аудитория Интернета растет главным образом за счет регионов: более 93% новых пользователей живут за пределами Москвы и Санкт-Петербурга. Активнее всего Интернет распространяется в селах: за год аудитория здесь увеличилась на 33%. Для сравнения: в столице рост составил всего около 6% [7]. Вероятно, эта тенденция сохранится и в будущем.

Учитывая многочисленность русскоговорящей аудитории, возник

термин Рунет – часть Интернета на русском языке, которая объединяет информационное взаимодействие русскоговорящих людей. Больше всего Рунет сконцентрирован в России, Украине, Беларуси, Казахстане.

УРОЛОГИЧЕСКАЯ АУДИТОРИЯ ИНТЕРНЕТА

Заинтересованность пользователей Интернета проблемами урологии неуклонно растет. Так, например, в январе 2010 г. число уникальных пользователей, которых интересовали вопросы урологического здоровья, составило 1 000 000 чел./мес. [8]. Эта цифра растет вместе с ростом общей аудитории, и в мае 2012 г. она достигла значения 1 400 000 чел./месяц.

Мы провели анализ запросов посетителей, интересующихся вопросами урологического здоровья, с целью выяснения причин, которые заставляют их обращаться в Интернет.

1. Первичная помощь – ранее пациент не был на приеме у уролога:

- выяснение – патология это или норма;
- поиск специалиста, к которому надо обратиться для очной консультации;
- поиск конкретного врача и клиники;
- настойчивое требование назначить лечение.

2. После того, как побывал на очной консультации у уролога, но:

- остались неразъясненными вопросы;
- у пациента есть сомнения в правильности назначений, обследования и лечения;
- потребность в динамическом контроле.

3. Общеобразовательные вопросы.

4. Любопытство.

5. Скрытый поиск патологии – косвенное выяснение симптомов и необходимого лечения:

- истинное заблуждение в необходимости;
- попытка виртуально получить у уролога информацию о лечении.

Всех посетителей урологических

Интернет-ресурсов объединяет интерес к своему здоровью и здоровью своих близких. Они являются нашими потенциальными пациентами, с которыми в последующем проводится активная работа посредством Интернет-технологий – с помощью телефонных горячих линий, служб мгновенных сообщений (Скайп, ISQ и т.д.), отсроченных онлайн-консультаций. На июнь 2012 г. мы имеем опыт более 150 000 отсроченных консультаций.

Консультации в русскоязычном Интернете имеют свои особенности:

- превалирующее количество консультаций – это «бесплатные» консультации, т.е. консультации со скрытыми платежами;
- отсутствие участия страховых компаний в оплате услуг online-консультирования;
- слабое участие профессиональных организаций, государственных структур в организации, проведении консультаций пациентов и контроле этого процесса;
- отсутствие законодательной базы, регламентирующей подобный вид медицинских услуг.

На базе НИИ урологии реализована не только возможность проведения стандартных врачебных онлайн-консультаций, но и их расширенной и усовершенствованной модификации – международных консилиумов. Эта форма консультирования представляет собой вариант медицинской помощи с участием экспертов (консультантов) из разных стран с использованием специализированного телекоммуникационного оборудования или персональных компьютеров, оснащенных веб-камерами и микрофонами посредством Интернет-связи. Задачи международных консилиумов заключаются:

- в выработке единых межнациональных подходов к тактике ведения пациентов;
- при необходимости – в принятии нестандартных решений (не рекомендованных EAU, AUA);
- в обмене опытом;
- в существенном снижении финансовых затрат, связанных с выездом специалистов;



Рисунок 1. Динамика использования врачами Интернета

- в налаживании международных связей и новых профессиональных контактов.

ИНТЕРНЕТ В ЖИЗНИ ВРАЧЕЙ

Врачи являются частью общества, они также активно используют Интернет в своей повседневной и профессиональной жизни.

Так, по результатам последней волны исследования MEDI-Q «Мнение практикующих врачей» [9], проведенной в апреле 2011 г. в 21 городе и суммарно охватившей 2780 врачей 6 специальностей (терапевты, кардиологи, неврологи, гастроэнтерологи, дерматологи и урологи), постоянным основным источником информации Интернет считают 18% всех опрошенных врачей. При этом среди врачей, использующих Интернет, доля тех, кто считает его основным постоянным источником информации, составляет 30%. А среди тех, кто использует Интернет часто (т.е. 1 раз в неделю и чаще), он поднялся до 5 позиции, опередив монографии, а также презентации и семинары компаний. В этой категории врачей постоянным основным источником информации сеть считают 35% опрошенных (рисунок 1).

Среди врачей 6 специальностей наибольшая доля пользователей Интернета – это урологи: 67% от всех урологов, опрошенных в апреле 2011 г., сказали, что используют Интернет, это на 20% выше соответ-

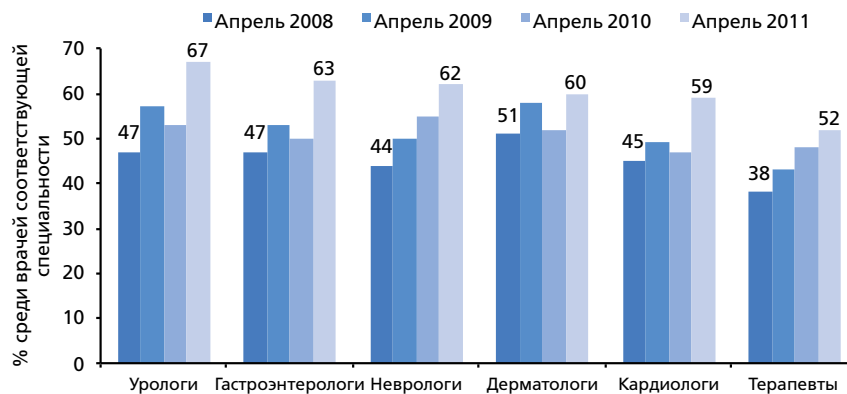


Рисунок 2. Доля врачей, использующих Интернет, среди разных специальностей
Источник: MEDI-Q «Мнение практикующих врачей», врачи 6 специальностей, 19 городов

ствующего показателя трехлетней давности. Среди гастроэнтерологов Интернетом пользуются 63% специалистов, среди неврологов – 62%. Несколько ниже доля врачей, использующих Интернет, среди терапевтов – 52%, однако и среди них также наблюдается последовательный рост доли пользователей [9] (рисунок 2).

В том, что урологи являются самыми активными пользователями Интернета, авторы видят подведение итогов нашего 10-летнего труда на поприще русскоязычного урологического Интернета.

ФОРМИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО УРОЛОГИЧЕСКОГО КОНТЕНТА В ИНТЕРНЕТЕ

Урологи используют Интернет для обмена профессиональной и личной информацией, общения с друзьями и коллегами, образования, практической работы, online-консультаций пациентов, управления, участия в профессиональной организации.

За более чем 10-летний срок работы в Интернете, авторы создали ряд информационных ресурсов для урологов, которые можно объединить под названием «Урологический Интернет». Большим вниманием врачей на этих ресурсах пользуется новостная информация – об образовательных мероприятиях, встречах, конференциях; полнотекстовые версии печатных изданий, авторефераты диссертаций, веб-касты.

Для формирования новостного контента авторы используют следующие источники информации: зару-

бежные (Journal of Urology, European Urology, Journal of Endourology, Journal of Pediatric Urology); отечественные журналы («Экспериментальная и клиническая урология», «Международный реферативный журнал» и др.); материалы профессиональных урологических мероприятий, электронные новостные урологические издания. Большим коллективом авторов осуществляется их обработка – перевод, анализ, выборка наиболее значимых данных, адаптация данных, научная правка с дальнейшим размещением на информационных урологических порталах (Uroline.ru, UroWeb.ru). Работа над одним материалом может продолжаться до 14 дней, а чтение этой новости врачом-специалистом занимает 2-5 минут.

Особый интерес урологов в Интернете вызывают веб-касты (особая форма видеоконтента), которые публикуются на протяжении последних 2-х лет на сайтах Uroline.ru (рисунок 3), UroWeb.ru (рисунок 4), Uro.TV. Подготовка веб-кастов начинается с выбора ведущего специалиста по обсуждаемой проблеме, изучения и подготовки вопросов, интервью продолжительностью до 2-3 часов, монтажа, научной правки текстового материала, формирования закадрового текста, адаптации видеоматериала с использованием новейших flash-технологий (в основе которых лежит система работы с растровой и векторной графикой), озвучивания [10]. В итоге получается 5-10-минутный видеоматериал с возможностью обратной связи. ■



Рисунок 3. Информационный ресурс НИИ урологии – Uroline.ru

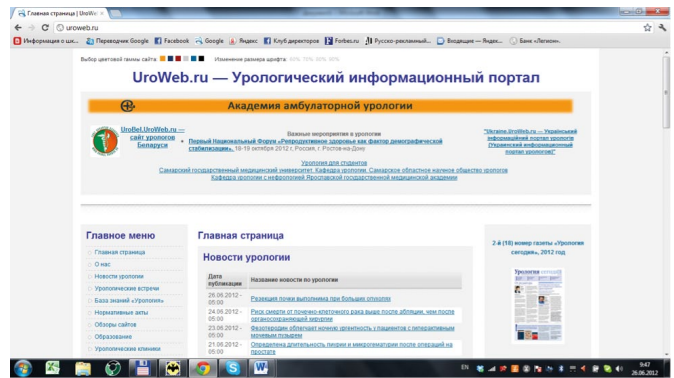


Рисунок 4. Урологический информационный портал Uroweb.ru

Следующим важным шагом в развитии урологического Интернета являются online-трансляции профессиональных мероприятий (Uro.tv, Uroline.ru, Mosurology.ru, Uroweb.ru), которые успешно развиваются на базе НИИ урологии с 2011 г. Не все урологи могут посетить мероприятия, а прочитав отчеты, которые публикуются в журналах и газетах, невозможно задать вопросы, т.е. отсутствует возможность обратной связи. Online-трансляции представляют такую возможность: фактически создается эффект присутствия (симуляция) врача на мероприятии, причем Интернет-пользователь может не только слушать доклады и выступления коллег, задавать вопросы, участвовать в дискуссии, но и смотреть видео операций, которые транслируются из операционной сразу на персональный компьютер. Такая виртуализация значительно изменяет характер социального взаимодействия урологов, переводит его в интерактивный сетевой режим, расширяя количественный состав участников взаимодействия (в данном случае мероприятия) и освобождая их от географической привязанности [11].

Во всем мире давно используется термин «телемосты», и в сознании людей закрепился акцент на первой части этого слова «теле». С помощью Интернета возможно проведение Интернет-мостов между странами, городами. Такая форма общения позволяет сэкономить время и финансы, а в профессиональном плане – сформировать единую научную программу, расширить аудиторию и повысить доступность научно-

практической информации.

Следующим шагом в развитии урологического Интернета является симбиоз всех вышеперечисленных форм общения, подачи информации и появление нового понятия «урологическое телевидение» – **Uro.TV** [12], которое объединило все формы видеоконтента – веб-касты, видеоролики, видеорепортажи, видеотрансляции, видео по нозологиям, диагностике и лечению, интервью с пациентами и многое другое. В настоящее время это один из самых быстроразвивающихся проектов подачи профессионального урологического материала.

Отдельным направлением является образование в урологии (UroEdu.ru), включающее все атрибуты стандартного учебного процесса: образовательные материалы, лекции, исходную и заключительную тестовую оценку уровня знаний. Важным является тот факт, что все урологи, удовлетворительно сдавшие итоговые тесты, получают документ о прохождении образовательного цикла. В наших проектах дистанционное образование доступно пока только для участников программы «Урология», которая проводится в Воронежской области.

Новым веянием в Интернете, не только урологическом, является социализация – повышение возможности общения определенных групп людей по интересам, в том числе и по профессиональным. В урологическом секторе Интернета это реализуется под эгидой «Академии амбулаторной урологии» – единственной реализованной русскоязычной урологической социальной сети, которая

включает форумы и блоги, обсуждения и комментарии, опросы и голосования. «Академия амбулаторной урологии» располагается на одной из самых известных Интернет-площадок – UroWeb.ru. Для ее реализации используются самые передовые технологии, лучшие эксперты рассказывают об офисной урологии и делятся своим опытом. Темы, рассматриваемые на этой площадке, самые различные, но все они касаются амбулаторной урологии [13].

ПРАКТИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНТЕРНЕТА В МЕДИЦИНЕ

Наиболее показательным примером практической реализации использования Интернета в медицине является программа «Урология», которая проводится под эгидой НИИ урологии в Воронежской области. Суть программы – организация медицинской помощи урологическим пациентам согласно принципам профилактики (1), стандартизации (2), организации контроля качества (3) и оптимизации финансовых затрат (4) государства на здравоохранение. Предложенная модель здравоохранения подразумевает подход не по обращаемости пациентов, а по выявляемости заболеваний. В организации различных этапов и уровней оказания урологической помощи четко распределены роли и участники всего процесса, созданы межрайонные центры, стандартизированы все виды обследования и лечения пациентов. Большое внимание уделяется обучению воронежских урологов в НИИ урологии, осуществляется



Вход Регистрация Подписка на печатные издания

Русский

Urological TV

Диагностика

Лечение

О проекте

Категории

- Анатомия и физиология**
- Заболевания**
 - ДГПЖ
 - Простатит
 - Цистит
- Диагностика**
- Лечение**
 - Профилактика
 - Санаторно курортное лечение
 - Консервативное лечение
 - Оперативное лечение
 - Операции на почках
 - Операции на мочевом пузыре
- Реабилитация**
 - Санаторно курортное лечение
- Видео архив**

Новости



Андрей Сивков
Врач уролог, Т.Ф.Зам. Директора
ФГУ НИИ урологии Минздравсоцразвития





Популярные





Профилактика инфекций мочевых путей у детей в послеоперационном периоде



Смотреть ещё

Урологический видеоконтент (UroTube):

1. прямые он-лайн трансляции с мероприятий, конференций, круглых столов;
2. интервью с лидерами отечественной и зарубежной урологии;
3. тематические видеоролики по проблемам;
4. видео операций, клинических случаев;
5. общение урологов в виде комментариев, форм обратной связи;
6. видео выступлений мэтров российской и зарубежной урологии;
7. получение информации о публикации материала.

Общая информация
Uro.TV
Контакты

Платформа
Возможности
Справочное руководство

Юридическая информация
Пользовательское соглашение
Соглашение для владельцев

Uro.TV в сети интернет
Twitter
Vk.com

Uro.TV - Урологическое телевидение © 2012

UroTV оказывает помощь фармацевтическим компаниям и фирмам-производителям медицинского оборудования, медицинской техники и изделий медицинского назначения, предлагая создание и трансляцию видеоматериалов (семинаров, вебинаров) видеороликов для пациентов и непрофессиональной аудитории, интересующейся вопросами урологии.

выезд специалистов из института в Воронежскую область с проведением показательных операций, чтением лекций, научных конференций и т.д. Специалистами НИИ урологии разработаны методические пособия для специалистов всех уровней – начиная от среднего медперсонала и заканчивая главными врачами.

Интернет-технологии помогают это реализовать. С целью улучшения взаимодействия, урологами НИИ урологии используются телемедицинские технологии – Skype, Интернет. Рабочее место уролога межрайонного урологического центра включает персональный компьютер с доступом в Интернет, веб-камеру и микрофон. Такое оснащение помогает консолидировать усилия в лечении пациентов, дает урологам отдаленных регионов возможность связаться с федеральными центрами и обсудить тактику ведения пациентов, получить рекомендации. Все это реализовано при минимальных затратах. Это реальная телемедицина. Для урологов каждого региона возможно создание отдельной информационной площадки – например, для урологов Воронежской области создан сайт «Урология Воронежской области» [14], где содержится самая новая информация об урологии и урологах данного региона, способы коммуникации, доступ к веб-сервисам, осуществляется прямая трансляция «Школ урологии», проходящих в регионе 1 раз в 2 месяца.

С помощью Интернета в программе «Урология» передается различная документальная, отчетная и новостная информация. Встречи урологов проходят в новом формате прямых онлайн-трансляций «Школ урологии» и телемостов с другими регионами. Урологи получают информацию о проведении мероприятий, образовательных циклов по электронной почте и смс-сообщениям. Начала действовать социальная сеть для урологов «Интернет-форум урологов», которая позволяет не только получать информацию, но и обмениваться мнениями, вступать в дискуссии, оставлять комментарии по интересующим темам.

На всех профессиональных площадках необходима регистрация для соответствия ресурсов федеральному законодательству – Федеральному Закону Российской Федерации от 27 июля 2006 г. № 152-ФЗ «О персональных данных» [15] и Федеральному Закону «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [16], который вступил в силу 1 января 2012 г. Регистрация пользователя дает единый доступ к профессиональным урологическим сайтам Uroline.ru, Uro.TV, ECUro.ru, UroWeb.ru, MosUrology.ru, UroToday, формируя единую информационную площадку для получения информации, общения и, тем самым, образуя «Интернет-форум урологов».

С 2012 г. новым требованием Высшей квалификационной комиссии (ВАК) является обязательная трансляция защиты диссертаций в

Интернете и видеозапись защиты [17]. В НИИ урологии с 2012 г. эти требования полностью выполняются, все диссертации на соискание званий кандидата или доктора медицинских наук не только транслируются в Интернет, но и записываются и сохраняются на видеоносителях.

ВЫВОДЫ

Интернет-коммуникации содержат элементы обратной связи и создают беспрецедентные возможности для живого, открытого и всестороннего общения врачей-специалистов, разделенных огромными расстояниями. Благодаря функционированию Интернета формируется глобальная, постоянно растущая общность людей, объединенных едиными интересами, устремлениями, социокультурными ориентирами, несмотря на этнические, социально-политические, профессиональные и иные различия. Интернет тем самым выполняет интегративную функцию.

Мы видим большие перспективы во внедрении Интернет-решений в урологию, которые заключаются в переносе акцента на использование Интернет-технологий при проведении встреч урологов; индивидуализации – выбора времени, тем, контактов и пр. Возможен перенос части клинической практики в виртуальное пространство, создание единой социальной сети для урологов «Интернет-форум урологов» и, главное – формирование законодательной базы в этой области в России. ■

Ключевые слова: Интернет, урология, онлайн-трансляция, веб-касты, целевая аудитория, урологический контент, урологическое телевидение, Интернет-форум урологов, Uroline.ru, Uroweb.ru, Uro.TV, ECUro.ru.

Keywords: Internet, urology, online translation, web-castes, the target audience, urological content, urological TV, Internet Forum of Urology, Uroline.ru, Uroweb.ru, Uro.TV, ECUro.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Окинавская Хартия глобального информационного общества. Okinawa Charter on Global Information Society, 22 июля 2000.
- Постановление Правительства Российской Федерации от 28 января 2002 г. № 65 «О Федеральной целевой программе «Электронная Россия (2002-2010 годы)».
- Черняк Л. «Интеграция – основа облака». «Открытые системы». 2011. № 7.
- Официальный учебный курс Adobe Flash CS4 + CD. М. «Эксмо». 2009. 400 с.
- Тягунова Л. А. Виртуализация социума: сущность и тенденции / автореф. дисс. канд. филос. наук. Саратов. ПАГС. 2006. 10 с.
- Интернет в России: главные новости и статистика http://www.bizhit.ru/index/web_auditoria/0-21.
- Интернет-доступ (рынок России и СНГ), 27.04.2012, [http://www.tadviser.ru/index.php/%D0%A1%D1%82%D0%B0%D1%82%D1%8C%D1%8F:%D0%98%D0%BD%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BD%D0%B5%D1%82-%D0%B4%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%83%D0%BF_\(%D1%80%D1%8B%D0%BD%D0%BE%D0%BA_%D0%A0%D0%BE%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%B8\)](http://www.tadviser.ru/index.php/%D0%A1%D1%82%D0%B0%D1%82%D1%8C%D1%8F:%D0%98%D0%BD%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BD%D0%B5%D1%82-%D0%B4%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%83%D0%BF_(%D1%80%D1%8B%D0%BD%D0%BE%D0%BA_%D0%A0%D0%BE%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%B8))
- Сивков А.В., Шадеркин И.А., Шадеркина В.А. Изучение урологической Интернет-аудитории. «Экспериментальная и клиническая урология», 2010, № 1.
- Врачи в Интернете <http://www.synovate.ru/default.asp?artID=2600>
- Видео-практик <http://video-practic.ru/Flash-Texnology>
- Лурье Д. А. Проблемы виртуализации современного общества и их социологическое осмысление // Философия и общество. 2009. Выпуск № 4 (56).
- Урологическое телевидение Uro.TV <http://uro.tv/ru>
- Академия амбулаторной урологии <http://www.academy.uroweb.ru/>
- Урология Воронежской области <http://www.vnurology.ru/>
- Федеральный закон Российской Федерации от 27 июля 2006 г. № 152-ФЗ «О персональных данных». Гл. 2, ст.5, 6, 7, 9.
- Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Ст. 29, 37, 69, 72, 74, 75, 76, 78, 79, 80, 85, 88, 91, 92, 93, 94.
- Приказ Министерства образования и науки Российской Федерации (Минобрнауки России) от 12 декабря 2011 г. № 2817 «Об утверждении Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук». Гл. 2, п.8.

К 70-летию Владимира Георгиевича Горюнова

1942-1995

Сегодня мы вспоминаем видного ученого, признанного авторитета в области урологии и андрологии профессора Владимира Георгиевича Горюнова. Ему исполнилось бы сейчас только семьдесят.

Обладая яркими и многосторонними способностями, Владимир Георгиевич воплощал в себе лучшие черты исследователя, вдумчивого и отзывчивого врача и педагога. После окончания 2 МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова в 1964 г. он работал главным врачом Партизанской участковой больницы Макинского района Целиноградской области. В 1966 г. поступил в аспирантуру на кафедру урологии и оперативной нефрологии 2 МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова. Владимир Георгиевич прошел путь от ассистента, старшего научного сотрудника НИИ урологии, заведующего отделом андрологии до заместителя директора института по научной работе.

В конце 70-х годов XX века назрела необходимость дальнейшего развития андрологии в качестве самостоятельной медицинской науки. Ситуация кардинально изменилась, когда впервые в СССР в структуре НИИ урологии Минздрава РСФСР в 1980 г. по приказу директора института академика РАМН Н.А. Лопаткина был создан отдел андрологии (по сути, первое клиническое подразделение андрологической науки в СССР). Возглавил его перспективный руководитель и талантливый ученый, доктор медицинских наук, профессор Владимир Георгиевич Горюнов.

Под руководством профессора В.Г. Горюнова сотрудники отдела с первых же месяцев работы помимо решения чисто клинических задач занимались глубокими научными исследованиями, тем более что «белых пятен на карте» андрологии было неисчерпаемое множество. Благодаря настойчивости и высокой ра-



ботоспособности коллектива отдела, поиск задач и решение проблем осуществлялись с завидной интенсивностью и постоянством, о чем свидетельствуют десятки публикаций, рацпредложений и авторских свидетельств.

Научные публикации профессора В.Г. Горюнова указывают на многогранность и значимость проводимых исследований, в которых отражается широкий спектр научных интересов Владимира Георгиевича. Им написано более 200 научных статей, посвященных вопросам диагностики и лечения заболеваний мужских половых органов. Он являлся одним из авторов учебника «Урология» для медицинских вузов, «Руководства по урологии». Под редакцией В.Г. Горюнова вышли сборники научных трудов сотрудников института: «Аденома предстательной железы», «Воспалительные заболевания почек, мочевых путей и мужских половых органов».

Под руководством профессора В.Г. Горюнова выполнен ряд оригинальных работ, предложена диагностика заболеваний семенных пузырьков, написана в соавторстве с сотрудниками НИИ урологии книга «Причины и признаки мужского бесплодия».

Имея высокопрофессиональные знания, общую эрудицию, большой опыт научной и клинической ра-

боты, Владимир Георгиевич долгое время работал в редакции журнала «Урология и нефрология», в редколлегии Большой медицинской энциклопедии. Профессор В.Г. Горюнов был удостоен Государственной премии за подготовку к изданию учебника «Урология».

Необходимо признать справедливым утверждение В.Г. Горюнова, что важные направления в лечении заболеваний органов мужской репродуктивной системы остаются в сфере урологии, так как возможны только на ее методологическом базисе, клиническом опыте и сформированной оперативной технике. Поэтому Владимир Георгиевич справедливо считал целесообразным готовить квалифицированных урологов-андрологов из специалистов, ранее работавших в области общей урологии.

В настоящее время созданный профессором В.Г. Горюновым отдел андрологии НИИ урологии продолжает вести активную научную и клиническую работу по многим таким направлениям, как заболевания предстательной железы (доброкачественная гиперплазия и рак предстательной железы, воспалительные заболевания и др.), мужские формы бесплодия, эректильная дисфункция, а также оперативное лечение андрологических заболеваний. Таким образом, идеи Владимира Георгиевича получили в наше время свое продолжение и преемственное развитие.

Светлый образ талантливого ученого, педагога, прекрасного врача и человека навсегда сохранится в памяти не только всех, кто его знал при жизни, но и среди тех, кто сегодня продолжает его дело. ■

*С благодарной памятью,
заведующий отделом андрологии
и репродукции человека Е.А. Ефремов*

Памяти Валентина Александровича Ковалева (03.01.1963-10.06.2012)

Везвременно ушел из жизни известный ученый, признанный авторитет в области урологии и андрологии профессор Валентин Александрович Ковалев. Это случилось 10 июня 2012 года. Ему было только сорок девять лет.

Валентин Александрович Ковалев – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии ИПК ФМБА России, руководитель Центра урологии, андрологии и генитальной хирургии. Врач высшей категории, уролог, андролог.

В.А. Ковалев – выпускник лечебного факультета Первого Московского медицинского института им. И.М. Сеченова. Окончил клиническую ординатуру и аспирантуру по кафедре урологии и оперативной нефрологии 2-го МОЛГМИ. Более 20 лет трудился в Научно-исследовательском институте урологии, заведовал отделом реконструктивной уронефрологии, воспитал целую школу учеников и последователей. В 1993 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Комбинированные хирургические вмешательства при сочетан-



ных формах васкулогенной эректильной дисфункции». В 2001 г. состоялась защита докторской диссертации «Диагностика и лечение эректильной дисфункции».

В 2007 г. возглавил кафедру урологии и андрологии ИПК ФМБА России и Центр урологии, андрологии и генитальной хирургии.

С 1998 г. В.А. Ковалев являлся членом консультативного Совета Европейского общества по мужской генитальной хирургии. Проходил стажировку в ведущих клиниках США и Европы по имплантационной хирургии и онкоурологии. Был членом Европейского и Российского обществ урологов, Международного и Европейского обществ сексуальной медицины,

консультативного комитета Европейского общества мужской генитальной хирургии, Европейской урологической ассоциации и других обществ. Автор многочисленных научных трудов и монографий.

Обладая яркими и разнообразными способностями, Валентин Александрович воплощал в себе лучшие черты исследователя, вдумчивого и отзывчивого врача, педагога и друга. Его светлый образ навсегда сохранится в памяти не только всех, кто его знал при жизни, но и тех, кто сегодня продолжает воплощать его идеи. ■

Заведующий отделом андрологии и репродукции человека НИИ урологии, д.м.н. Е.А. Ефремов



«Только тогда, когда автор сам охвачен своей идеей полностью и становится ее фанатиком, его яркая, определенная вера и убежденность творят создания действительно великие, будь то в искусстве или науке. Эта собственная глубокая вера отличает истинных оригинальных творцов от копировальщиков и подражателей уже отживших образцов и устарелых идей».

Юдин С.С. (1891-1954 гг.)



Москва 2012
www.euro.ru

