УДК 616.65-006.55-007.271-07

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-72-75

Неинвазивная диагностика инфравезикальной обструкции у пациента с аденомой предстательной железы

К.С. Осинкин, В.В. Данилов

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

На примере клинического наблюдения с использованием урофлоумониторинга описано развитие расстройств мочеиспускания с формированием инфравезикальной обструкции на протяжении 10 лет у пациента с аденомой предстательной железы. Показано, что двухсуточный урофлоумониторинг позволяет получить достаточно данных для определения структуры мочеиспусканий, а значит и функционального состояния нижних мочевых путей.

Ключевые слова: аденома предстательной железы, инфравезикальная обструкция, урофлоумониторинг, расстройства мочеиспускания

Поступила в редакцию 22.01.2020 г. Принята к печати 03.02.2020 г.

Для цитирования: Осинкин К.С., Данилов В.В. Неинвазивная диагностика инфравезикальной обструкции у пациента с аденомой предстательной железы. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:72–5. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-72-75

Для корреспонденции: Данилов Вадим Валериевич – д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской хирургии и урологии ТГМУ (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ORCID: 0000-0001-6119-6439; e-mail: vadim_danilov@list.ru

Non-invasive diagnosis of infravesical obstruction in a patient with prostate adenoma

K.S. Osinkin, V.V. Danilov

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Summary: The development of urinary disorders with the formation of infravesical obstruction in a patient with prostate adenoma for 10 years is described on the basis of clinical case with the use of uroflowmonitoring. It is shown that forty-eight-hour uroflowmonitoring allows obtaining enough data to determine urinary structure and hence the functional state of the lower urinary tract.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, bladder outlet obstruction, uroflowmonitoring, urination disorders

Received: 22 January 2020; Accepted: 3 February 2020

For citation: Osinkin KS, Danilov VV. Non-invasive diagnosis of infravesical obstruction in a patient with prostate adenoma. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:72–5. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-72-75

Corresponding author: Vadim V. Danilov, MD, PhD, DSc, professor, Pacific State Medical University (2 Ostrjakova St., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-6119-6439; e-mail: vadim_danilov@list.ru

В 1948 г. американский хирург W.M. Drake описал наблюдения расстройств мочеиспускания, которые изучал с помощью прибора собственной конструкции – урофлоуметра [1]. В качестве основного он использовал показатель максимального потока мочи ($Q_{\max}$) отдельных микций и определил нормальные значения скорости потока мочи и ее отклонений при различных заболеваниях мочевого пузыря и уретры. Однако результаты ряда исследований, проведенных за последние 20 лет, свидетельствуют, что $Q_{\max}$ меняется в течение суток, и отдельные его значения не соответствуют степени расстройств мочеиспускания в целом. Так, в работе с использованием урофлоумониторинга было доказано, что у пациентов с аденомой предстательной железы (АПЖ) наблюдается обструктивное мочеиспускание ночью и свободное – днем [2]. Неустойчивость расстройств мочеиспускания объясняется влиянием ретикулярной

формации на нижние мочевые пути. В связи с этим следует признать, что достоверно судить о наличии инфравезикальной обструкции по $Q_{\max}$ отдельных мочеиспусканий нельзя.

Проблема объективной диагностики инфравезикальной обструкции может быть решена путем вычисления количества обструктивных микций в общей структуре мочеиспусканий у пациента с АПЖ. Как известно из работы Е.Л. Вишневого и др. [3], количество обструктивных мочеиспусканий увеличивается по мере прогрессирования инфравезикальной обструкции. Полагаем, что наблюдение за приростом количества таких мочеиспусканий в их общей структуре позволит отслеживать развитие расстройств уродинамики в нижних мочевых путях и обоснованно определять показания к оперативному лечению пациентов с АПЖ. Для проверки гипотезы обратимся к результатам обследования конкретного пациента.

Описание клинического наблюдения

Под наблюдением в центре «Патология мочеиспускания» (г. Владивосток) в течение 10 лет (с 2009 г. по настоящее время) находится пациент 1948 года рождения с АПЖ, с индексом массы тела 31, некурящий и не употребляющий алкоголь и не принимавший на момент первичного обследования никаких лекарственных препаратов. Причиной обращения за медицинской помощью послужили расстройства мочеиспускания в виде ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря, поллакиурии, слабой струи мочи, ноктурии (до двух раз). На момент обращения суммарная оценка по опроснику IPSS (International Prostate Symptom Score) – 6 баллов, индекс качества жизни – 2. Объем предстательной железы по результатам трансректального ультразвукового исследования – 63 см³, объем остаточной мочи – 45 мл при исходной емкости мочевого пузыря 220 мл. Уровень общего простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови – 6,86 нг/мл, свободного – 1,02 нг/мл (соотношение 14,9%). Клинический и биохимический анализы крови и общий анализ мочи без особенностей. С целью уточнения характера уродинамических расстройств выполнен двухсуточный урофлоумониторинг (уродинамическая система «УроВест»). Данные анализировались по способу В.В. Данилова (патент № 2303397).

Обструктивные мочеиспускания характеризуются снижением максимальных потоков и уменьшением объемов мочи. Для вычисления их доли в общей структуре мочеиспусканий сравнивали крайние диапазоны скоростного (0–5-й и 5–10-й центили) и объемного (0–100 и 100–200 мл) микционных профилей пациента с таковыми у здоровых мужчин его возраста. Превышение количества мочеиспусканий в указанных диапазонах (т.е. расхождение распределений) одновременно обоих микционных профилей расценивали как показатель усиления обструктивности. Отдельное увеличение доли мочеиспусканий в крайних диапазонах объемного либо скоростного профилей трактовали как расстройства с уменьшением объемов мочеиспусканий и снижением скорости потоков, соответственно. Величину расхождения распределений по каждому из четырех диапазонов вычисляли упрощенным способом по Е.В. Гублеру [4]. К примеру, расчет отличий по диапазону объемов 100–200 мл (при первичном обращении пациента) выглядел следующим образом:

$$D = P(x_{100-200}/A_1) - P(x_{100-200}/A_0) = 83,3 - 38,6 = 44,7 \%,$$

где D – это величина расхождения распределений; $P(x_{100-200}/A_0)$ – частота встречаемости объемов мочеиспускания в диапазоне 100–200 мл (признак $x_{100-200}$) в норме (состояние A_0); $P(x_{100-200}/A_1)$ – частота встречаемости объемов мочеиспускания в диапазоне 100–200 мл у пациента (состояние A_1). Расчет по диапазону 0–100 мл выполнялся аналогичным способом:

$$D = P(x_{0-100}/A_1) - P(x_{0-100}/A_0) = 0 - 18,9 \% = -18,9 \% (0 \%).$$

В данной ситуации у пациента реже, чем в норме, наблюдались мочеиспускания объемом менее 100 мл, что незначимо для выявления инфравезикальной

обструкции, в связи с чем, вместо «–18,9%» указано значение «0%». В итоге, величина расхождения распределений по объемному профилю составляла 44,7% (44,7+0). Аналогичным образом рассчитывали расхождение распределений по скоростному профилю.

Как указано в примере, исходно наблюдалось патологическое изменение профиля мочеиспусканий за счет увеличения частоты микционных объемов в диапазоне 100–200 мл до 83,3%. Скоростной микционный профиль не отличался от нормы: в нижних центильных полях (0–5-й и 5–10-й центили) Ливерпульской номограммы значения $Q_{\max}$ не регистрировались. Сделан вывод, что расстройства мочеиспускания обусловлены снижением эффективных объемов мочевого пузыря.

Через два месяца терапии α_1 -адреноблокатором выполнено контрольное обследование. Суммарная оценка по опроснику IPSS – 1 балл, индекс качества жизни – 2. Объем предстательной железы по данным трансректального ультразвукового исследования – 44 см³, объем остаточной мочи – 10 мл при исходной емкости мочевого пузыря 110 мл. Общий ПСА – 3,59 нг/мл, свободный – 0,55 нг/мл (соотношение 15,3%). По результатам двухсуточного урофлоумониторинга зарегистрирована нормализация объемного профиля: мочеиспускания менее 200 мл встречались не чаще, чем в норме. Скоростной профиль также оставался в норме. В связи с устранением симптоматики и нормализацией функционального состояния нижних мочевых путей результаты лечения расценены как положительные. Лечение и наблюдение пациента продолжено. Для удобства восприятия изменение уродинамических параметров мочеиспусканий представлено в виде графиков (рис. 1, 2).

Объем предстательной железы пациента за время наблюдения в среднем был равен 50 см³ (41–63 см³). Отмечалась нестабильность уровня общего ПСА с колебаниями в диапазоне 1,9–6,8 нг/мл. В связи с этим выполнена трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы под ультразвуковым контролем. Данных об онкологическом процессе не получено.

На протяжении 10-летнего наблюдения в четырех сериях записей регистрировались обструктивные мочеиспускания (урофлоумониторинги № 5, 8, 14 и 15). В трех первых случаях нам удавалось путем коррекции терапии нивелировать уродинамические нарушения, что подтверждалось нормализацией объемных профилей. Тем не менее результаты 15-го урофлоумониторинга показали, что обструктивность фармакологическими средствами не устранялась (рис. 3). Характер уродинамических нарушений свидетельствовал о жесткой (анатомической) инфравезикальной обструкции, что послужило показанием к оперативному лечению.

В 2018 г. проведена трансуретральная внутренняя оптическая уретротомия и биполярная энуклеация аденомы предстательной железы. Результаты 16-го урофлоумониторинга, выполненного через две недели после операции, указывали на успешное устранение

Рис. 1. Динамика медианы эффективных объемов мочевого пузыря у пациента с АПЖ: планки погрешностей отражают диапазон объемов мочеиспускания при 2-суточном урофлоуметринге.

Рис. 2. Динамика медианы Q_{max} у пациента с АПЖ: планки погрешностей отражают диапазон значений Q_{max} при 2-суточном урофлоуметринге.

Рис. 3. Динамика расхождения распределений объемного и скоростного микционных профилей пациента с АПЖ с нормой (0).

инфравезикальной обструкции: объемный и скоростной микционные профили не имели характерных отклонений.

В промежутках между обструктивными мочеиспусканиями отмечались два других типа расстройств уродинамики. Первый был связан с обособленным изменением объемного профиля в виде преобладания мочеиспусканий небольшого объема (1-й урофлоуметринг). В данном случае при нормальном скоростном профиле назначение α_1 -адреноблокатора привело к быстрой нормализации объемного профиля. Второй тип расстройств оказался связанным с изолированным

ухудшением скоростного профиля за счет снижения потоков мочи (урофлоуметринги № 4, 6, 7, 9, 10, 11, 13, 17 и 18). Здесь стоит отметить следующую закономерность: если величина расхождения скоростного профиля увеличивается, то в скором времени начинает расти и величина расхождения объемного профиля. Это наблюдалось в 4–5-м, 7–8-м и 13–14-м урофлоуметрингах. Между тем в двух случаях (8–9-й и 14–15-й урофлоуметринги) мы отмечали иную картину: при росте величины расхождения скоростного профиля путем коррекции терапии удавалось нормализовать объемный профиль. В целом стоит отметить,

что объемный профиль в значительно большем числе случаев удерживается в состоянии нормы при терапии α_1 -адреноблокаторами, чем скоростной. Два последних урофлоуметрических указывали на рост числа мочеиспусканий с низкими потоками. С учетом вышеописанной закономерности вполне вероятно в будущем присоединение изменений объемного профиля и развитие обструктивного мочеиспускания, например, как следствие рецидива стриктуры уретры. В связи с этим наблюдение за пациентом продолжается.

Отдельно следует отметить, что клиническая симптоматика не соответствовала выраженности и характеру расстройств уродинамики. Даже на пике расстройств мочеиспускания в период 14-го урофлоуметрического суммарная оценка по IPSS равнялась 12 баллам, что указывает на умеренную выраженность расстройств мочеиспусканий. Во время 15-го урофлоуметрического (перед операцией) она стала еще ниже – 10 баллов. Фактически пациент направлен на оперативное лечение АПЖ при субъективном улучшении самочувствия. В послеоперационном периоде суммарная оценка по IPSS равнялась двум баллам при индексе качества жизни, равном единице.

Обсуждение клинического наблюдения

Стремление доказывать справедливость научных выводов путем увеличения масштаба исследования стало трендом в урологии. На первый взгляд подобный подход кажется обоснованным: чем больше данных для статистического анализа, тем достовернее выводы. Однако конечный результат зависит и от понимания того, какая информация анализируется. Если получить 100 значений $Q_{\max}$, выполнив 100 урофлоуметрий у 100 пациентов с АПЖ, зная, что все показатели $Q_{\max}$ каждого пациента отличаются и колеблются в некотором диапазоне, то среднее по группе значение окажется с большой ошибкой. В то же время, если не учитывать, что для каждого пациента существует диапазон значений $Q_{\max}$, эта ошибка может быть минимизирована. Второй способ зачастую используется для доказательств эффективности терапии во многих исследованиях. Отобрав «нужные» значения $Q_{\max}$, несложно получить желаемый результат. Вне сомнения, исследователи знают об этом и зачастую ссылаются на «закон больших чисел», который гарантирует устойчивость для средних значений некоторых случайных процессов в достаточно большой серии экспериментов.

Между тем закон больших чисел малоприменим для описания процессов, происходящих в нижних мочевых путях. Дело в том, что важность вычисления средних групповых значений для индивидуальной оценки расстройств мочеиспускания явно преувеличена. Яркий тому пример – использование $Q_{\max}$ 10 мл/с в качестве границы для диагностики инфравезикальной обструкции при урофлоуметрии. Оценивая диапазон значений этого показателя (рис. 2), несложно заметить, что скорость 10 мл/с зачастую оказывалась в его

границах, то есть у нашего пациента не могла считаться критерием инфравезикальной обструкции. Принять в таких условиях обоснованное решение в отношении оперативного лечения невозможно.

Четкой границы «нормальности» мочеиспускания нет и никогда не было. Более чем столетняя практика урофлоуметрии наглядно показала, что обструктивные мочеиспускания нередко встречаются у здоровых, а необструктивные – у страдающих инфравезикальной обструкцией [5]. Определяющее значение для конкретного состояния имеет соотношение того и другого вариантов в структуре мочеиспусканий. И только при росте числа обструктивных микций показания к оперативному лечению АПЖ представляются обоснованными.

Двухсуточный урофлоуметрический позволяет получить достаточно данных для определения структуры мочеиспусканий, а значит и функционального состояния нижних мочевых путей. Длительное наблюдение с использованием урофлоуметрического за динамикой опорожнения мочевого пузыря у пациента с АПЖ позволило нам вычислить структуру микций, характерную для инфравезикальной обструкции. Для нее свойственно одновременное увеличение частоты мочеиспусканий малого объема и с низкими потоками мочи. Те случаи, когда число мочеиспусканий малыми объемами не уменьшается, либо напротив – растет, указывают, что возможности фармакотерапии уже исчерпаны, и «точка невозврата» пройдена.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература / References

1. Drake W.M. The uroflometer: an aid to the study of the lower urinary tract. *The Journal of Urology*. 1948;59(4):650–8.
2. Данилов В.В., Борисов В.В., Данилов В.В. *Нейроурологические основы консервативной терапии расстройств мочеиспускания у больных аденомой предстательной железы*. Владивосток: ПСП, 2014. 176 с. [Danilov VV, Borisov VV, Danilov VV. *Neurourological bases of conservative therapy of disorders of urination at patients with benign prostate hypertrophy*. Vladivostok: PSP; 2014. 176 p. (In Russ).]
3. Вишневский Е.Л., Пушкарь Д.Ю., Лоран О.Б., Данилов В.В., Вишневский А.Е. *Урофлоуметрия*. М.: Печатный город, 2004. 220 с. [Vishnevsky EL, Pushkar DYU, Loran OB, Danilov VV, Vishnevsky AE. *Uroflowmetry*. Moscow: Printed City; 2004. 220 p. (In Russ).]
4. Гублер Е.В. *Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов*. Л.: Медицина, 1978. 296 с. [Gubler EV. *Computational methods for analysis and recognition of pathological processes*. Leningrad: Medicine; 1978. 296 p. (In Russ).]
5. Данилов В.В., Данилов В.В., Остобунаев В.В., Данилов В.В., Борщенко С.А. Возможна ли постановка диагноза на основании единичной записи потока мочи? *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2016;1:82–5. [Danilov VV, Danilov VV, Ostobunaev VV, Borschenko SA. Can the diagnosis be established on the basis of a single urine stream recording? *Pacific Medical Journal*. 2016;1:82–5 (In Russ).]