

ISSN 1609-1175

Тихоокеанский Медицинский Журнал

PACIFIC MEDICAL JOURNAL

2016, № 1

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1997 году
Выходит один раз в три месяца



Издательство
МЕДИЦИНА ДВ

Главный редактор В.Б. Шуматов

Редакционная коллегия:

Н.Н. Беседнова, Б.И. Гельцер, А.И. Дубиков, Е.В. Елисеева, А.В. Ларюшкина (отв. секретарь), Ю.В. Каминский, Е.В. Крукович, Ю.В. Кулаков, П.А. Лукьянов, В.Н. Лучанинова, В.И. Невожай, В.А. Невзорова, К.В. Стегний, Л.В. Транковская (зам. главного редактора), В.Б. Туркутюков, Ю.С. Хотимченко, В.М. Черток (зам. главного редактора), В.В. Шапкин

Редакционный совет:

А.С. Белевский (Москва), А.Ф. Беляев, А.В. Гордеев, Ю.И. Гринштейн (Красноярск), С.Е. Гуляева, Н.А. Догадина, В.А. Иванис, Ю.И. Ишахтин, В.П. Колосов (Благовещенск), Ю.Ю. Первов, В.А. Петров, В.Ю. Мареев (Москва), В.Я. Мельников, А.А. Полежаев, Б.Я. Рыжавский (Хабаровск), Л.М. Сомова, Г.И. Суханова, И.Е. Чазова (Москва), Jin Liang Hong (КНР), Moon oh Riin (Республика Корея), Yamamoto Masaharu (Япония), Zhao Baoshang (КНР)

Научный редактор О.Г. Полушин

Ответственные редакторы номера *В.В. Данилов, К.В. Стегний*

«Тихоокеанский медицинский журнал», 2016, № 1 (63)

Учредители:

Тихоокеанский государственный
медицинский университет,
Департамент здравоохранения
администрации Приморского края,
НИИ эпидемиологии
и микробиологии СО РАМН,
Краевой клинический центр
охраны материнства и детства

Редакция

**«Тихоокеанского медицинского
журнала»:**

690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 4,
Тихоокеанский государственный
медицинский университет

Тел./факс: +7 (423) 245-56-49

*Журнал зарегистрирован Министерством
РФ по делам печати, телерадиовещания
и средств массовых коммуникаций
ПИ № 77-13548 от 20.09.2002 г.*

Зав. редакцией Т.А. Кожевникова
Редактор И.М. Забавникова
Технический редактор Е.С. Аношина
Корректор И.М. Луговая

Подписано в печать 21.03.2016 г.
Печать офсетная. Формат 60×90/8
Усл. печ. л. 13. Заказ № 245.
Тираж 1000 экз.

Издательский дом «Принт-Восток».
Отпечатано в типографии № 1 г. Харбин
(Китай)

Цена свободная

Обзоры

Кочерова В.В., Щербак В.А.

Соматотропный гормон и инсулиноподобные факторы роста в патогенезе задержки роста плода..... 5

Шуматов В.Б., Павлов В.А., Горожин П.Ю., Ермакова Н.Д., Лазанович В.А.

Значение плейотропных эффектов витамина D в постшоковом периоде при тяжелой сочетанной травме 9

Тюзииков И.А., Братчиков О.И., Михайлов Д.В.,

Шумакова Е.А., Чураев С.А.

Роль возрастного андрогенного дефицита в патогенезе аденомы предстательной железы 14

Яровой С.К.

Фитопрепараты в комплексном лечении и метафилактике нефролитиаза 19

Оригинальные исследования

Вольных И.Ю., Данилов В.В., Беседин С.В.

Вопросы коррекции функционального состояния нижних мочевых путей после оперативного лечения недержания мочи у женщин..... 23

Величко Е.А., Некрасов А.Ю., Истомин Н.П., Сергеев А.В.

Алгоритм выбора метода хирургического лечения больных острым холециститом с повышенным операционно-анестезиологическим риском..... 26

Братчиков О.И., Тюзииков И.А., Шумакова Е.А., Гресь А.А., Чураев С.А.

Клинико-уродинамическая эффективность и безопасность различных режимов фармакотерапии у мужчин с симптомами нижних мочевых путей/доброкачественной гиперплазией предстательной железы в зависимости от андрогенного статуса 29

Трубачева А.В., Долгих В.Т., Кузнецов Ю.В.

Возможности диагностического алгоритма и малоинвазивных методов лечения пациентов с панкреонекрозом в зависимости от тяжести заболевания..... 33

Демидов С.М., Франк М.А., Мурзин М.О., Санжаров А.Е., Коротков П.Б.

Ятрогенные повреждения мочевых путей и их профилактика при хирургическом лечении колоректального рака 38

Муркамилов И.Т., Калиев Р.Р., Калиев К.Р., Айтбаев К.А.

Сердечно-сосудистые осложнения при хроническом гломерулонефрите: клинико-функциональные особенности 41

Франк М.А., Демидов С.М., Мурзин М.О.,

Санжаров А.Е., Коротков П.Б.

Клинические особенности колоректального рака, осложненного инвазией в мочевую систему..... 46

Гребенюк В.В., Ковтунов К.А., Назаров А.А.,

Чумаченко И.В.

Антибиотикорезистентные виды патогенной микрофлоры у пациентов с хирургическим сепсисом 49

Раповка В.Г., Заводов К.А., Соболевская О.А.

Современные возможности диагностики деструктивных форм острого панкреатита..... 52

Симонова Е.В., Землянская Ю.М.

Гетероморфизм *Trichomonas vaginalis* в организме мужчин с хроническим урогенитальным трихомониазом..... 56

Митряшов К.В., Охотина С.В., Грибань П.А.,

Шмагунова Е.В., Туркутюкова Г.И.,

Обыденникова Т.Н., Киселев А.Ю., Усов В.В.

Особенности микробного пейзажа «пограничной» ожоговой раны в разные фазы раневого процесса..... 59

Педагогика

Рубанов В.А., Луцевич О.Э., Галлямов Э.А.,

олстых М.П., Михайликов Т.Г.

Метод эффективного симуляционного обучения технике интракорпорального шва 62

Методика

Двойникова Е.Р., Агапов М.Ю., Стегний К.В.

Оценка эффективности эндосонографии и тонкоигольной пункции под контролем эндоскопической ультрасонографии при солидных образованиях поджелудочной железы на этапе освоения методики 66

Кириленко Е.А., Оношко В.Ф.

Оценка клинического применения силодозина у мужчин с симптомами нижних мочевых путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы..... 68

Солодинина Е.Н., Старков Ю.Г., Замолодчиков Р.Д.,

Солодинин П.А.

Эндосонография в дифференциальной диагностике псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы 71

Кочкин А.Д., Мартов А.Г., Севрюков Ф.А., Галлямов Э.А.,

Сергеев В.П., Новиков А.Б., Преснов К.С., Семёнычев Д.В.,

Кнутов А.В., Санжаров А.Е., Орлов И.Н., Мещанкин И.В.

Лапароскопическая трансмезентериальная резекция почки – первые результаты 76

Гордеев В.В., Антонов А.Г., Писаренко М.Ю.,

Маршев С.В., Масальцева Н.А.

Биполярная трансуретральная резекция в физиологическом растворе при осложненных формах доброкачественной гиперплазии предстательной железы..... 79

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? 82

Птух Е.Я., Приходько К.А.

Первичная реконструкция молочной железы с сохранением сосково-ареолярного комплекса 86

Стегний К.В., Мацак В.А., Агапов М.Ю., Шульга И.В.,

Крекотень А.А., Гончарук Р.А., Сарычев В.А., Сорока А.К.,

Дмитриев М.О., Двойникова Е.Р.

Опыт лечения пациентов с дивертикулами Ценкера..... 89

Мартов А.Г., Соломатников И.А., Байков Н.А.

Технология компьютерной хромоскопии в диагностике папиллярных опухолей мочевого пузыря 92

Наблюдения из практики

Данилов В.В., Остобунаев В.В., Борщенко С.А., Осинкин К.С.

Нейрофизиологическая модель патогенеза и варианты лечения расстройств мочеиспускания 94

Соколов А.А., Мартов А.Г., Трушкин Р.Н., Щеглов Н.Е.

Трансплантированная почка: особенности лечебной тактики при нефролитиазе..... 97

Хроника

Премия лучшим врачам России «За создание нового метода диагностики» вручена группе судебных медиков..... 99

Reviews

<i>Kocherova V.V., Scherbak V.A.</i> Comatotropy hormone and insulin-like growth factors in the pathogenesis of fetal growth retardation.....	5
<i>Shumatov V.B., Pavlov V.A., Gorozhin P.Yu., Ermakov N.D., Lazanovich V.A.</i> The value of the pleiotropic effects of vitamin D in post-shock period with severe concomitant injury.....	9
<i>Tyuzikov I.A., Bratchikov O.I., Michajlov D.V., Schumakova E.A., Churaev S.A.</i> The role of age-related androgen deficiency in the pathogenesis of prostate adenoma	14
<i>Yarovoy S.K.</i> Herbal drugs in combined therapy and metaphylaxis of nephrolithiasis	19
Original Researches	
<i>Volnykh I.Yu., Danilov V.V., Besedin S.V.</i> Problems of correcting the functional state of the lower urinary tract after surgical treatment of urinary incontinence in women.....	23
<i>Velichko E.A., Nekrasov A.Yu., Istomin N.P., Sergeev A.V.</i> Procedure of surgery treatment method choice in patients with acute cholecystitis with high anesthetic risk.....	26
<i>Bratchikov O.I., Tyuzikov I.A., Shumakova E.A., Gres A.A., Churaev S.A.</i> Clinical and urodynamic efficacy and safety of different modes of pharmacotherapy for men with LUTS/BPH depending of their androgenic status	29
<i>Trubacheva A.V., Dolgikh V.T., Kuznetsov Y.V.</i> Possibilities of diagnostic algorithm and low-invasive methods of treatment of patients with pancreatonecrosis in accordance with disease severity	33
<i>Demidov S.M., Frank M.A., Murzin M.O., Sanzharov A.E., Korotkov P.B.</i> Iatrogenic traumas of the urinary tract and their prevention in the surgical treatment of colorectal cancer.....	38
<i>Murkamilov I.T., Kaliev R.R., Kaliev K.R., Aitbaev K.A.</i> Clinical-functional features of cardio-vascular complications in chronic glomerulonephritis	41
<i>Frank M.A., Demidov S.M., Murzin M.O., Sanzharov A.E., Korotkov P.B.</i> Clinical features of colorectal cancer complicated by invasion in the urinary system	46
<i>Grebenyuk V.V., Kovtunov K.A., Nazarov A.A., Chumachenko I.V.</i> Antibiotic-resistant forms of pathogenic microflora in patients with surgical sepsis	49
<i>Rapovka V.G., Zavodov K.A., Sobolevskaya O.A.</i> Modern diagnostic capabilities of destructive forms of acute pancreatitis	52
<i>Simonova E.V., Zemlyanskaya Yu.M.</i> Heteromorphism <i>Trichomonas vaginalis</i> in men with chronic urogenital trichomoniasis	56
<i>Mitryashov K.V., Okhotina S.V., Gribov P.A., Shmagunova E.V., Turkutyukova G.I., Obydennikova T.N., Kiselev A.Yu., Usov V.V.</i> Features of the microbial landscape 'border' of burn wounds in different phases of wound process	59

Pedagogics

<i>Rubanov V.A., Lutsevich O.E., Gallyamov E.A., Tolstyh M.P., Mikhaylikov T.G.</i> Method of effective simulation training of intracorporeal suture technique.....	62
Methods	
<i>Dvoynikova E.R., Agapov M.Yu., Stegnyy K.V.</i> The effectiveness assessment of endosonography and fine-needle puncture under the control of endoscopic ultrasonography in solid formation at the stage of pancreatic development methodology	66
<i>Kirilenko E.A., Onopko V.F.</i> Evaluation of clinical application of Silodosin in men with lower urinary tract symptoms on a background of benign prostatic hyperplasia	68
<i>Solodinina E.N., Starkov Yu.G., Zamolodchikov R.D., Solodin P.A.</i> Endoscopic ultrasonography in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions	71
<i>Kochkin A.D., Martov A.G., Sevryukov F.A., Gallyamov E.A., Sergeev V.P., Novikov A.B., Presnov K.S., Semenychev D.V., Knutov A.V., Sanzharov A.E., Orlov I.N., Meschankin I.V.</i> Laparoscopic transmesenteric partial nephrectomy – first results	76
<i>Gordeev V.V., Antonov A.G., Pisarenko M.Yu., Marshev S.V., Masaltseva N.A.</i> Bipolar transurethral resection in saline in complicated forms of benign prostatic hyperplasia	79
<i>Danilov V.V., Danilov V.V., Ostobunaev V.V., Danilov V.V., Borschenko S.A.</i> Can the diagnosis be established on the basis of a single urine stream recording?.....	82
<i>Ptukh E.Ya., Prikhodko K.A.</i> Primary breast reconstruction with preservation of the nipple- areola complex	86
<i>Stegnyy K.V., Matsak V.A., Agapov M.Yu., Shulga I.V., Krekoten A.A., Goncharuk R.A., Sarychev V.A., Soroka A.K., Dmitriev M.O., Dvoynikova E.R.</i> Experience in the treatment of patients with Zenker's diverticulum	89
<i>Martov A.G., Solomatnikov I.A., Baykov N.A.</i> Technology of computer chrome endoscopy in the diagnosis of papillary bladder tumors	92
Practice Observations	
<i>Danilov V.V., Ostobunaev V.V., Borschenko S.A., Osinkin K.S.</i> Neurophysiological model of pathogenesis and treatment options for urinary disorders	94
<i>Sokolov A.A., Martov A.G., Trushkin R.N., Shcheglov N.E.</i> Transplanted kidney: features medical tactics at nephrolithiasis.....	97
News items	
Award of best doctors of Russia 'For the development of a new method of diagnosis' went to a team of medicologists	99

УДК 618.29:612.433,65:577.112.3

СОМАТОТРОПНЫЙ ГОРМОН И ИНСУЛИНОПОДОБНЫЕ ФАКТОРЫ РОСТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

В.В. Кочерова, В.А. Щербак

Читинская государственная медицинская академия (672090, г. Чита, ул. Горького, 39а)

Ключевые слова: гормон роста, инсулиноподобные факторы роста 1 и 2, эмбриональное развитие.

COMATOTROPNY HORMONE AND INSULIN-LIKE GROWTH FACTORS IN THE PATHOGENESIS OF FETAL GROWTH RETARDATION

V.V. Kocherova, V.A. Scherbak

Chita State Medical Academy (39a Gorkogo St. Chita 672090 Russian Federation)

Summary. Review article on the endocrine regulation of fetal growth retardation. Somatomedins and growth hormone have a similar structure of the peptide, but their influence on fetal growth varies. During pregnancy, the insulin growth factor-2 plays an important role, after the birth-insulin-like growth factor-1. Hormonal profile of the mother, her somatic disorders, the impact of external factors, production of hormones by the placenta, and gene polymorphism insulin-like growth factors influence the development of the fetus and newborn.

Keywords: growth hormone, insulin-like growth factors 1 and 2, embryogenesis.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 5–8.

Процесс роста и развития антенатально, после рождения и в дальнейшей жизни регулируется рядом гормонов и биологически активных веществ. Особая роль отводится гормону роста – соматотропному гормону (СТГ) – и соматомединам, белкам, опосредованно реализующим его биологическое действие [12].

СТГ (гормон роста, соматотропин) – пептид, секретируется соматотропными клетками аденогипофиза, состоящий из 191 аминокислоты с молекулярной массой 22 кДа. Ген СТГ человека локализован на длинном плече 17-й хромосомы (17q11). Этот гормон относится к семейству пролактинподобных белков, по структуре и биологическим свойствам имеет общие черты с пролактином, плацентарным лактогеном и пролиферинном. Помимо гипофиза, ген соматотропина экспрессируется в молочной железе, тимусе, селезенке, лимфатических узлах и клетках крови. Ген пролактина кодируется в геноме одной копией, а код СТГ и плацентарного лактогена, или хорионического соматомаммотропина, содержат кластер из пяти генов.

Регуляция секреции гормона роста осуществляется, главным образом, двумя пептидами гипоталамуса: соматолиберин ее стимулирует, а соматостатин угнетает. В регуляции секреции СТГ участвуют и инсулиноподобные факторы роста (ИПФР). Увеличение их концентрации в крови подавляет транскрипцию генов гормона роста в соматотрофах гипофиза по принципу обратной отрицательной связи [4, 5].

К гормонам-посредникам относят три структурно связанных лиганда: инсулин, ИПФР 1-го и 2-го типов,

а также два рецептора ИПФР (ИПФР-1R и ИПФР-2R), расположенных на клеточной поверхности, и шесть разновидностей белковых молекул – специфические инсулиноподобные факторы роста связывающих белков (ИПФРСБ) [14]. ИПФР-1 и ИПФР-2 человека наряду с видовыми вариантами каждого из пептидов включены в семейство инсулина как регуляторные пептиды, структурно наиболее близкие к нему [3].

ИПФР-1 (соматомедин С) – наиболее активный в отношении роста соматомедин, щелочной белок, состоящий из 70 аминокислот с молекулярной массой 7,6 кДа. Ген ИПФР-1 располагается на длинном плече 12-й хромосомы (12q23). Его рецептор ИПФР-1R локализуется на базолатеральной мембране эпителиальных клеток кишечника и гладких миоцитов.

ИПФР-2 (соматомедин А) схож по структуре с ИПФР-1, но отличается количеством аминокислот: 67 с молекулярной массой 7,5 кДа. Ген ИПФР-2 располагается на коротком плече 11-й хромосомы (11p155). Оба соматомедина на 67 % идентичны, по составу одно- и полипептидных цепей, отличия первичной структуры касаются в основном лишь последовательности С-пептида. ИПФР-2 делают исключительным его способности по отношению к рецепторам: он взаимодействует с ИПФР-2R, ИПФР-1R и рецепторами инсулина. ИПФР-2R – трансмембранный полипептид, расположенный на 6-й хромосоме человека (6q26) [5, 22].

Система ИПФР обладает эндокринной, паракринной и аутокринной активностью, стимулирует клеточную пролиферацию, выживание и апоптоз клеток. Наиболее изучен ИПФР-1, при его соединении со специфическим рецептором происходит активация клеток, накопление гликогена, стимуляция белкового синтеза, дифференцировка специализированных клеток, митогенез, подавление апоптоза, что способствует повышению клеточной выживаемости и ускорению заживления тканей после травмы. Воздействуя на специфические рецепторы всех клеток, этот фактор обеспечивает их рост [3, 6, 18].

В эксперименте при сравнении биологических эффектов митогенной (ростстимулирующей) и метаболической (инсулиноподобной) трех регуляторных пептидов – инсулина, ИПФР-1 и ИПФР-2 – установлена величина активности по метаболическим эффектам: инсулин больше ИПФР-2, а ИПФР-2 больше ИПФР-1, а по митогенным – ИПФР-1 больше ИПФР-2, а ИПФР-2 больше инсулина [5, 28].

Синтез ИПФР происходит в печени (75–85 %), меньшее его количество вырабатывается в клетках почек, сердца, гипофиза, мозга, желудочно-кишечного тракта,

селезенки, надпочечников, кожи, мышечной и хрящевой ткани [20]. Уровень синтеза зависит от возраста, пола, физической нагрузки, характера питания и имеющихся заболеваний. Концентрация ИПФР в крови отражает интенсивность выработки СТГ гипоталамо-гипофизарной системой [3, 33]. На концентрацию ИПФР-1 влияет содержание инсулина, паратгормона, половых стероидных гормонов. Инсулин контролирует секрецию ИПФР-1 печенью, паратгормон регулирует его синтез в костях, а половые стероиды – в репродуктивной системе. Эстрогены стимулируют продукцию СТГ, но снижают чувствительность соматотрофов к ИПФР-1. У женщин уровень ИПФР 1 и 2 выше, чем у мужчин, разница наиболее выражена в период пубертата [3]. Физическая активность, умеренная и высокая, повышает концентрации СТГ и ИПФР-1 в крови за счет выхода из депо вследствие повышения протеолитической активности мышечных клеток [6].

Поступление питательных веществ также влияет на уровень гормонов роста: при нервной анорексии, несмотря на повышенный уровень базальной секреции СТГ, определяется снижение концентрации ИПФР-1 в крови [1]. При циррозе печени и болезни Крона низкий уровень ИПФР-1 сочетается с отсутствием тканевой чувствительности к СТГ и увеличением концентрации ИПФРСБ [20].

ИПФРСБ непосредственно регулируют функциональную активность ИПФР, связывая активный пул в сосудистом русле, пролонгируя полувыведение, защищая организм от гипогликемии. Они обеспечивают сосудистый и тканевой транспорт, снижают интенсивность гисто- и органогенеза, вследствие чего возникает задержка роста [6, 20].

Начиная с эмбрионального периода система ИПФР регулирует развитие плаценты и плода. По данным А.П. Колычева [5], экспрессия ИПФР-2 эмбриональными тканями выявляется раньше, чем у остальных родственных пептидов, и достигает наивысшего уровня в эмбриональном периоде. ИПФР-2, начиная с I триместра беременности, определяется в крови и тканях плода, в плаценте. Его концентрация прогрессивно увеличивается со сроком гестации. Предполагается, что ранняя экспрессия ИПФР-2 способствует развитию эмбриона на стадии предимплантации [4, 29]. ИПФР-1 у плода синтезируется с 18-й недели, прогрессивно увеличиваясь до 40 недели гестации [3].

По данным А.П. Колычева [5] и Т.Г. Unterman [35], самые высокие уровни синтеза ИПФР-1 и ИПФР-2 в тканях и самые высокие уровни их концентрации в крови разобщены во времени при том, что оба ростовых фактора синтезируются и в эмбриогенезе, и в постнатальном периоде. Каждый из них преимущественно синтезируется на соответствующем этапе онтогенеза: ИПФР-2 – в эмбриогенезе, ИПФР-1 – в постнатальном периоде, что обусловлено главным образом влиянием гормона роста.

Но не только плод синтезирует инсулиноподобные гормоны, плацента – орган, расположенный на границе

раздела материнской и фетальной циркуляции – также осуществляет ряд синтетических функций. Инсулин и ИПФР вовлечены в процесс регуляции роста плаценты, инвазии трофобласта и его ангиогенеза. Через плаценту поставляются питательные вещества и кислород к плоду, ею синтезируется целый ряд гормонов и факторов роста. Материнские гормоны и факторы роста (инсулин, ИПФР-1, ИПФР-2 и ИПФРСБ), участвуют в регуляции развития плода и плацентарной системы [10, 11, 29, 36].

В исследованиях Е.А. Дубовой и др. [2] установлено, что при преэклампсии плацентарная ткань снижает уровень экспрессии ИПФР-1 и повышает выработку ИПФР-2 и ИПФРСБ-3, наибольшие изменения сочетаются с задержкой роста плода [2]. В работах U. Hiden et al. [15] и S.M. Nelson et al. [25] доказана корреляция между повышением уровня ИПФРСБ-3 и уровнем ИПФР-1 во время беременности и с макросомией. Установлено, что синдром Беквита–Видемана развивается в случае дублирования ИПФР-2 и сопровождается крупным весом при рождении [7, 26, 27].

S.L. Whitehead et al. [36] выявили увеличение экспрессии плацентарного гормона роста, ИПФР-1, ИПФР-2, ИПФР-R, ИПФРСБ в материнской крови и в плаценте у женщин с тяжелыми формами преэклампсии и задержкой роста плода на 28-й неделе беременности. В крови беременных женщин обнаружена взаимозависимость между уровнями СТГ и ИПФР-1. Их концентрация увеличивается во время беременности и уменьшается после родов [17, 37].

В других исследованиях при беременности, осложненной задержкой роста плода, напротив, определено снижение выработки плацентарного гормона роста, ИПФР-1 и ИПФРСБ-1 [19]. Отмечена большая роль ИПФР в процессе гисто-органогенеза в эмбриональный и фетальный периоды внутриутробного развития. S. Setia и M.G. Sridhar [32] показали, что СТГ слабо влияет или вообще не влияет на рост плода. Плацентарный гормон роста является главным регулятором ИПФР-1 в материнской сыворотке во время беременности. При беременности с задержкой внутриутробного развития концентрация этих гормонов снижена.

В I триместре беременности происходит гисто-органогенез, во II триместре плод претерпевает большую клеточную адаптацию и увеличение размеров тела, а в III триместре системы органов функционально созревают, и ребенок становится готовым к внеутробной жизни. Кроме того, в течение последнего периода внутриутробной жизни происходит значительное увеличение массы тела плода. Во время всей беременности его рост сдерживается материнскими факторами и функцией плаценты, в отличие от постнатального периода, когда контроль роста осуществляется эндокринной системой, выработкой СТГ и ИПФР. Расстройства роста становятся очевидными только после рождения, но они также могут быть связаны с периодом эмбриогенеза [34]. Материнский ИПФР-1 в III триместре может способствовать росту плода и воздействует на

плацентарные функции – сообщали N. Jansson et al. [16] и J. Zhou et al. [38].

Влияние ИПФР-1 регулируется как генетически, так и экологическими факторами [30]. Важность влияния внешней среды подтверждается несколькими исследованиями этого фактора роста в сыворотке крови близнецов. При монохориальной плаценте уровень ИПФР-1 у детей был одинаков, при дихориальной плаценте – различался. Это свидетельствует, что функция плаценты и поступление субстрата могут менять генетическую детерминанту выработки ИПФР-1 [3]. При задержке внутриутробного развития выявлено снижение концентрации белка-рецептора ИПФР-1R и угнетение выработки ИПФР-1, однако точное влияние изменения выработки СТГ и инсулина на ограничение роста плода остается неопределенным [37].

S.D. Mahajan et al. [23] установили, что при сочетании у матерей нескольких предрасполагающих факторов задержки внутриутробного развития плода (недоедание, истощенность и анемия) увеличивается частота рождения маловесных детей в большей степени, чем если влияние оказывает один из подобных факторов. Высокие уровни гормона роста и ИПФР-1 в пуповинной крови определялись у новорожденных от матерей с дефицитом веса и анемией. Это наблюдение расценивается как адаптивный ответ со стороны плода для преодоления недостатка внутриутробного развития.

M.J. Abuzzahab et al. [8] определили мутации гена ИПФР-1R и снижение чувствительности фибробластов к ИПФР-1, которые вели к рождению детей с тяжелым дефицитом веса и роста и задержкой весо-ростовых прибавок в младенчестве. При снижении уровня ИПФР-1 у плода происходило компенсаторное увеличение содержания плодового ИПФР-2, определяющее внутриутробный вес и рост. Эти данные могут свидетельствовать в пользу доминирующей роли инсулина и ИПФР-2 и некоторого влияния ИПФР-1 в борьбе с задержкой роста [15]. Экспериментальные исследования на грызунах показали, что ИПФР-2 способствует росту плода, в то время как неактивный ИПФР-2R ингибирует его; у людей это влияние не изучено, но предполагается [26]. Группой исследователей также выявлена положительная корреляция уровня ИПФР-1 сыворотки пуповинной крови с плацентарной массой и внутриутробным весом плода [21].

M.D. Baker Méio et al. [9] выявили, что потенциальным маркером внутриутробной задержки роста является снижение уровня ИПФРСБ-3. Фактор-связывающие белки влияют на рост младенцев, начиная с периода внутриутробного развития. В сыворотке пуповинной крови уровень ИПФРСБ-3 был значительно ниже у детей с задержкой внутриутробного развития и коррелирован с весом, длиной, окружностью головы и индексом Пондерала с высокой статистической достоверностью.

V.R. Sara et al. [31] выделили форму ИПФР-1 из ткани головного мозга человеческого эмбриона. Этот

фактор продемонстрировал мощную перекрестную реакцию на мозг плода и стимулировал синтез ДНК в эмбриональных клетках головного мозга *in vitro*. Ранее F.A. McMorriss et al. [24] установили, что ИПФР-1 является мощным индуктором развития олигодендроцитов. При изучении гормональной регуляции этого процесса у однодневных крыс показано, что дефицит ИПФР-1 приводил к гипомиелинизации нервной системы.

Во все сроки онтогенеза продукция ИПФР-1 полностью коррелирует с синтезом соматотропного гормона. Максимальный уровень ИПФР-1 в сыворотке крови достигается в середине пубертата, в последующие годы он снижается. Содержание ИПФР-2 имеет сходную возрастную динамику. По мере старения организма уменьшается не только выработка СТГ и ИПФР-1, но и чувствительность тканей к этим веществам, что снижает их стимулирующее влияние на белковый синтез и утилизацию глюкозы тканями [13].

Одним из сложных и активно изучаемых вопросов остается физиологическая роль ИПФР-2 в эмбриональном периоде. Богатый экспериментальный материал свидетельствует об обязательном участии этого фактора роста в развитии эмбриона. Впрочем, лишь в отдельных работах проводится попытка проанализировать этот процесс [9].

Таким образом, ИПФР представляет собой актуальную проблему современной медицины. Значительная часть публикаций по данному вопросу посвящена эндокринным аспектам. Имеются противоречивые сведения о влиянии данной молекулы на задержку внутриутробного развития. Однако генетическим факторам уделяется гораздо меньшее внимание. Полиморфизм генов гормонов, отвечающих за рост ребенка, в т.ч. плода, изучен недостаточно. Выявление мутантных аллелей генов данных гормонов у матери позволит прогнозировать неблагоприятное течение беременности, сформировать группы риска, и тем самым улучшить исходы перинатального периода.

References

1. Andreeva V.O. The role of growth hormone and somatomedin in the pathogenesis of certain reproductive disorders at a syndrome of anorexia nervosa // Kazan Medical Journal. 2008. Vol. 89, No. 2. P. 143–145.
2. Dubova E.A., Pavlova K.A., Lyapin V.M [et al.]. Expression of insulin-like growth factors in the placenta in pre-eclampsia // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2014. Vol. 157, No. 1. P. 116–121.
3. Joseph New. Gastroenterology and Nutrition // Problems and contradictions in neonatology / edited by R.A. Polin. M.: Logosfera, 2014. P. 221–337.
4. Islaimova K.F., Petrenko Yu.V., Ivanov D.O. [et al.]. Effect of insulin-like growth factor-1 on fetal and postnatal growth in children born with intrauterine growth retardation // Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2013. Vol. 6, No. 6. P. 36–39.
5. Kolychev A.P. Insulin-like growth factor II (IGF-2). Place among the regulators of insulin peptides // Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology. 2000. Vol. 36, No. 2. P. 69–82.
6. Pronin V.S., Koloda D.E., Chaplygina E.V. Insulin-like growth factors in clinical practice: the biological role and prospects // The Clinician. 2008. No. 1. P. 18–26.

7. Shulga A.S., Butenko E.V., Aleksandrova A.A. [et al.]. Assessment of ghrelin levels change, growth hormone, insulin-like growth factor-1, insulin, leptin, thyroid hormones in maternal and umbilical cord blood at a normal pregnancy with fetal macrosomia and normosomies // Russian Clinical Laboratory Diagnostics. 2013. No. 2. P. 16–18.
8. Abuzzahab M.J., Schneider A., Goddard A. [et al.]. IGF-I receptor mutations resulting in intrauterine and postnatal growth retardation // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 349, No. 23. P. 2211–2222.
9. Baker Méio M.D., Lopes Moreira M.E., Sichieri R. [et al.]. Reduction of IGF-binding protein-3 as a potential marker of intrauterine growth restriction // J. Perinat. Med. 2009. Vol. 37, No. 6. P. 689–693.
10. Bauer M.K., Harding J.E., Bassett N.S. [et al.]. Fetal growth and placental function // Mol. Cell. Endocrinol. 1998. Vol. 140, No. 1–2. P. 115–120.
11. Bowman C.J., Streck R.D., Chapin R.E. Maternal-placental insulin-like growth factor (IGF) signaling and its importance to normal embryo-fetal development // Birth. Defects. Res. B. Dev. Reprod. Toxicol. 2010. Vol. 89, No. 4. P. 339–349.
12. Herington A.C., Kuffer A.D. Insulin-like growth factor characteristics of an acidic non-suppressible insulin-like activity // Biochem. J. 1984. Vol. 223, No. 1. P. 89–96.
13. D'Ercole J.A., Ye P. Expanding the mind: insulin-like growth factor I and brain development // Endocrinology. 2008. Vol. 149, No. 12. P. 5958–5962.
14. Guler H.P., Schmid C., Zapf J. [et al.]. Effects of recombinant insulin-like growth factor I on insulin secretion and renal function in normal human subjects // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1989. Vol. 86, No. 8. P. 2868–2872.
15. Hiden U., Gritzner E., Hartmann M. [et al.]. Insulin and the IGF system in the human placenta of normal and diabetic pregnancies // J. Anat. 2009. Vol. 215, No. 1. P. 60–68.
16. Jansson N., Nilfält A., Gellerstedt M. [et al.]. Maternal hormones linking maternal body mass index and dietary intake to birth weight // Am. J. Clin. Nutr. 2008. Vol. 87, No. 6. P. 1743–1749.
17. Kedzia A., Tarka A., Petriczko E. [et al.]. Placental growth hormone (PGH), pituitary growth hormone (GH1), insulin-like growth factor (IGF-I) and ghrelin in pregnant women's blood serum // Ginekol. Pol. 2013. Vol. 84, No. 7. P. 620–623.
18. King E.R., Wong K.K. Insulin-like growth factor: current concepts and new developments in cancer therapy // Recent Pat. Anticancer Drug Discov. 2012. Vol. 7, No. 1. P. 14–30.
19. Koutsaki M., Sifakis S., Zaravinos A. [et al.]. Decreased placental expression of hPGH, IGF-I and IGFBP-1 in pregnancies complicated by fetal growth restriction // Growth. Horm. IGF. Res. 2011. Vol. 21, No. 1. P. 31–36.
20. Kuemmerle J. F. Insulin-like growth factors in the gastrointestinal tract and liver // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. 2012. Vol. 41, No. 2. P. 409–423.
21. Lagiou P., Hsieh C.C., Samoli E. [et al.]. Associations of placental weight with maternal and cord blood hormones // Ann. Epidemiol. 2013. Vol. 23, No. 11. P. 669–673.
22. Lee P.D., Conover C.A., Powell D.R. Regulation and function of insulin-like growth factor-binding protein-1 // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1993. Vol. 204, No. 1. P. 4–29.
23. Mahajan S.D., Singh S., Shah P. [et al.]. Effect of maternal malnutrition and anemia on the endocrine regulation of fetal growth // Endocr. Res. 2004. Vol. 30, No. 2. P. 189–203.
24. McMorris F.A., Smith T.M., DeSalvo S. [et al.]. Insulin-like growth factor I/somatomedin C: a potent inducer of oligodendrocyte development // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1986. Vol. 83, No. 3. P. 822–826.
25. Nelson S.M., Freeman D.J., Sattar N. [et al.]. Role of adiponectin in matching of fetal and placental weight in mothers with type 1 diabetes // Diabetes Care. 2008. Vol. 31, No. 6. P. 1123–1125.
26. Ong K., Kratzsch J., Kiess W. [et al.]. Size at birth and cord blood levels of insulin, insulin-like growth factor I (IGF-I), IGF-II, IGF-binding protein-1 (IGFBP-1), IGFBP-3, and the soluble IGF-II/mannose-6-phosphate receptor in term human infants. The ALSPAC Study Team Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2000. Vol. 85, No. 11. P. 4266–4269.
27. Ong K.K., Elmlinger M., Jones R. [et al.]. Growth hormone binding protein levels in children are associated with birth weight, postnatal weight gain, and insulin secretion // Metabolism. 2007. Vol. 56, No. 10. P. 1412–1417.
28. de Pablo F.L., Scott L.A., Roth J. Insulin and insulin-like growth factor I in early development: peptides, receptors and biological events // Endocr. Rev. 1990. Vol. 11, No. 4. P. 558–577.
29. Pedersen N.G., Juul A., Christiansen M. [et al.]. Maternal serum placental growth hormone, but not human placental lactogen or insulin growth factor-1, is positively associated with fetal growth in the first half of pregnancy // Ultrasound. Obstet. Gynecol. 2010. Vol. 36, No. 5. P. 534–541.
30. Ranke M.B. Sensitivity to IGF-I in short children born small for gestational age // J. Endocrinol. Invest. 2006. Vol. 29 (Suppl. 1). P. 21–26.
31. Sara V.R., Carlsson-Skwirut C., Andersson C. [et al.]. Characterization of somatomedins from human fetal brain: identification of a variant form of insulin-like growth factor I // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1986. Vol. 83, No. 13. P. 4904–4907.
32. Setia S., Sridhar M.G. Changes in GH/IGF-1 axis in intrauterine growth retardation: consequences of fetal programming? // Horm. Metab. Res. 2009. Vol. 41, No. 11. P. 791–798.
33. Sferruzzi-Perri A.N., Owens J.A., Pringle K.G. [et al.]. The neglected role of insulin-like growth factors in the maternal circulation regulating fetal growth // J. Physiol. 2011. Vol. 589. P. 7–20.
34. Tonella P., Mullis P.E. Regulation of fetal growth: consequences and impact of being born small // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2008. Vol. 22, No. 1. P. 173–190.
35. Unterman T.G. Insulin-like growth factor binding protein-1: identification, purification, and regulation in fetal and adult life // Adv. Exp. Med. Biol. 1993. Vol. 343. P. 215–226.
36. Whitehead C.L., Walker S.P., Mendis S. [et al.]. Quantifying mRNA coding growth genes in the maternal circulation to detect fetal growth restriction // Am. J. Obstet. Gynecol. 2013. Vol. 209, No. 2. P. 133. e1–9.
37. Wiznitzer A., Reece E.A., Furman B. [et al.]. Fetal serum levels of insulin, growth hormone and insulin-like growth factor-I in concordant and discordant twin gestations // J. Matern. Fetal. Med. 2001. Vol. 10, No. 4. P. 236–240.
38. Zhou J., Shi Y., Dong M. Influence of growth hormone-insulin-like growth factor I axis on normal pregnancy // Chin. Med. J. (Engl). 2001. Vol. 114, No. 9. P. 988–990.

Поступила в редакцию 24.12.2014.

Соматотропный гормон и инсулиноподобные факторы роста в патогенезе задержки роста плода

В.В. Кочерова, В.А. Щербак
Читинская государственная медицинская академия (672090,
г. Чита, ул. Горького, 39а)

Резюме. Обзорная статья, посвященная эндокринной регуляции эмбрионального роста плода. Соматомедины и гормон роста имеют сходную пептидную структуру, но их влияние на рост плода различно. Во время беременности здесь важную роль играет инсулиноподобный фактор роста-2, после рождения – инсулиноподобный фактор роста-1. Гормональный профиль матери, ее соматическая патология, влияние внешних факторов, выработка гормонов плацентой, и полиморфизм генов инсулиноподобных факторов роста влияют на развитие плода и новорожденного.

Ключевые слова: гормон роста, инсулиноподобные факторы роста 1 и 2, эмбриональное развитие.

УДК 617-001.36-031.81-085.37

ЗНАЧЕНИЕ ПЛЕЙОТРОПНЫХ ЭФФЕКТОВ ВИТАМИНА D В ПОСТШОКОВОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ

В.Б. Шуматов, В.А. Павлов, П.Ю. Горожин, Н.Д. Ермакова, В.А. Лазанович

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Ключевые слова: нозокомиальная инфекция, системная воспалительная реакция, антирегуляторный дезадаптивный синдром, синдром комплексной иммунодисфункции.

THE VALUE OF THE PLEIOTROPIC EFFECTS OF VITAMIN D IN POST-SHOCK PERIOD WITH SEVERE CONCOMITANT INJURY

V.B. Shumatov, V.A. Pavlov, P.Yu. Gorozhin, N.D. Ermakov, V.A. Lazanovich

Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Summary. The review presents the role of systemic inflammation in the pathogenesis of immune suppression with serious injury. Clinically, many patients with symptoms of systemic inflammation and organ damage immunologically caused, i.e. in the phase anticipated activation of pro-inflammatory mediators are both very susceptible to secondary infections. Particularly significant features of both dual activation and suppression appear in neutrophils. Organ dysfunction in critical condition is largely caused by neutrophils. The interaction with the immune system is one of the important effects of vitamin D. The active form of vitamin D regulates the acquisition and innate immunity, as vitamin D receptors are presented in many cells of the immune system such as macrophages, dendritic cells, and T- and B-lymphocytes. Many studies confirmed that the lack of vitamin D or its receptors can cause disorders of the innate and adaptive immunity. Effect of vitamin D on the immune system may be caused by inverse connection paracrine mechanism by which an inflammatory response is reduced, and by the influence on the differentiation of T helper lymphocytes and suppression of their function. In this regard, it is extremely important to understand the epidemiology of vitamin D deficiency among the resuscitation patients to find out the value of its deficit in the formation of multiple organ dysfunction syndrome in post-shock period and prognosis in severe concomitant injury.

Keywords: nosocomial infection, systemic inflammatory reaction, antiregulatory non-adaptive syndrome, syndrome of integrated immune dysfunction.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 9–13.

Критические состояния, развивающиеся вследствие острого заболевания или повреждения, приводящие к органной дисфункции, а затем и органной недостаточности связаны с активацией иммунной системы. Эти органные повреждения обусловлены воспалительными медиаторами [1]. Однако в критических состояниях пациенты чаще страдают от нозокомиальных инфекций. Сепсис, осложняющий такие случаи, нередко становится причиной смерти [44, 45]. Высокая распространенность вторичных инфекций у данной группы пациентов, казалось бы, входит в конфликт с «провоспалительной природой» большинства критических состояний. Хотя гиподисфункция иммунных клеток в подобных условиях подтверждена клинически и экспериментально, ответственные за это медиаторы

пока плохо идентифицированы. Очевидный парадокс, заключающийся в существовании иммуносупрессии на фоне гипертравмы, требует объяснения.

Распространенность нозокомиальных инфекций варьирует, по данным разных авторов, в диапазоне 4–6 % от общего числа госпитализированных [35]. Однако среди пациентов отделений интенсивной терапии этот показатель составляет 25–40 % [44]. Хотя оценка атрибутивной летальности при госпитальных инфекциях затруднена, для одного из них – вентилятор-ассоциированной пневмонии – она установлена на уровне 20–30 % [6]. Большая распространенность нозокомиальных инфекций и превалирование в качестве их возбудителей условно-патогенной флоры свидетельствует о тяжести иммуносупрессии.

Роль системной воспалительной реакции в патогенезе иммуносупрессии при тяжелой травме

В результате механического повреждения тканей в крови и тканях организма образуются бактериальные (экзогенные и эндогенные) и тканевые (из очага повреждения) антигены. Их появление ведет к немедленной активации местных и системных иммунных реакций. Системная воспалительная реакция (SIRS – systemic inflammatory response syndrome) сопровождается тканевое повреждение любой природы, инфекционное или неинфекционное воздействие. Ее клинические проявления: повышенная или пониженная температура, лейкоцитоз или лейкопения, тахикардия и тахипноэ. Воспалительный ответ, возникающий после инфекционного или неинфекционного повреждения, сопровождается биохимическими и иммунологическими признаками активации системы иммунитета [1, 38, 25]. Несмотря на полиморфность пусковых факторов, патогенез развертывания системной воспалительной реакции носит стереотипный характер и состоит в высвобождении эндогенных воспалительных медиаторов, таких как фактор некроза опухоли- α , интерлейкины 1, 6 и 8, а также в активации комплемента [1, 38, 3].

После неудачных попыток включить в терапию целенаправленную деактивацию провоспалительных медиаторов, была предложена концепция антирегуляторного дезадаптивного синдрома известного как CARS (compensatory anti-inflammatory response syndrome) [4]. Общая концепция представляла SIRS-CARS как двухфазный процесс, состоящий из первичной провоспалительной реакции сменяющейся противовоспалительной с последующей гиподисфункцией иммунной

системы. Выздоровление наступает, согласно этой концепции, по разрешению иммуносупрессии [16]. Хотя двухфазный SIRS-CARS-процесс представляет собой интересную экспериментальную модель, она недостаточно подтверждена в эксперименте и не соответствует клинической картине, наблюдаемой в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Клинически многие пациенты с признаками системного воспаления и иммунологически обусловленного органного повреждения, то есть в фазе предполагаемой активации провоспалительных медиаторов, одновременно остаются очень восприимчивыми к вторичным инфекциям, что позволяет ввести в практику новый термин: синдром комплексной иммунодисфункции – CIDS (complex immune dysfunction syndrome).

Иммунологическая гипоактивность сейчас описана фактически во всех типах клеток, включая клетки, инициирующие иммунный ответ: нейтрофилы, моноциты, тканевые макрофаги, дендритные клетки, NK-клетки, а также в системе адаптивного иммунитета: Т- и В-лимфоцитах [8, 10, 15, 26–28, 41, 48]. Однако факт, что любое критическое состояние сопровождается активацией иммунитета и системным воспалением, остается несомненным [1].

Одна из возможных причин, почему исследования функции иммунных клеток дают столь противоречивые данные, – это неодинаковый временной интервал между началом патологического процесса и моментом, когда выполнялись пробы. В экспериментальных моделях на животных, где преморбидное измерение возможно при определенной тяжести повреждающего фактора, большинство исследований свидетельствуют о быстром развитии провоспалительного ответа с активацией иммунных клеток, затем сменяющееся их гипоактивностью [16]. В клинических исследованиях в течение нескольких дней от поступления наблюдается гипоактивность моноцитов и Т-клеток [24, 43]. Иммуносупрессия в первые часы от поступления отмечается также в некоторых сообщениях [7, 23]. Существует предположение, что в этих случаях фаза гиперактивности иммунной системы приходилась на «предреанимационный» этап лечения, и поэтому не обнаруживалась. Несомненно, что «иммунный статус» зависит от того, какой аспект клеточной функции исследуется, поскольку существуют доказательства, что уровень про- и противовоспалительных медиаторов может быть повышен одновременно [34].

Из клеток, описанных выше, нейтрофилы особенно показательно проявляют двойственные черты одновременной активации и супрессии. Органная дисфункция в критическом состоянии, в значительной степени, обусловлена нейтрофилами [5]. Эти, одни из ключевых клеток иммунной системы, имеют тенденцию проявлять маркеры активации на поверхности, заметно повышать уровни кластеров дифференцировки (CD – cluster of differentiation) 11b и 64, а также снижать CD16 в критических состояниях

[30]. Впрочем, одно исследование продемонстрировало сниженную возбудимость этих рецепторов [37]. Нейтрофилы в критических состояниях увеличивают высвобождение протеолитических ферментов, таких как эластаза нейтрофилов человека в ответ на липополисахарид *ex-vivo* [9]. Повышенный уровень эластазы нейтрофилов регистрируется и в плазме крови таких пациентов [32]. Подобные же находки были сделаны, когда исследовалось другое содержимое гранул этих клеток, такое как миелопероксидаза [20]. Несмотря на то, что нейтрофилы накапливаются и повреждают органы, есть свидетельства нарушения их миграции и хемотаксиса [2]. В одной из недавних работ продемонстрировано, что у лиц с тяжелой вентилятор-ассоциированной пневмонией значительно нарушена фагоцитарная активность нейтрофилов и способность продукции реактивных форм кислорода [28]. Однако у этих же клеток наблюдалась усиленная экспрессия маркеров активации: повышение уровней CD11b и CD64 и снижение – CD16. При этом определялись высокие концентрации плазменной эластазы нейтрофилов и миелопероксидазы с прогрессированием воспалительных изменений в альвеолярных клетках. Дуалистическая дисфункция не ограничивалась плазмой крови. Так, например, у альвеолярных нейтрофилов также наблюдались подобные нарушения фагоцитоза, а в альвеолярной жидкости – высокий уровень провоспалительных цитокинов и ферментов нейтрофильного происхождения (эластазы) и матриксных металлопротеиназ 8 и 9 [29, 47]. Парадоксальная картина, когда провоспалительная активация сочетается с потерей ключевых антимикробных функций в одном типе клеток, была также дополнена фактом, что эта дисфункция вызывается избытком продукта расщепления комплемента – C5a [27].

C5a – анафилотоксин, образующийся из C5-фракции комплемента. Он освобождается в больших количествах при различных заболеваниях, что может усугублять тяжесть таких критических состояний как сепсис, тяжелая травма, панкреатит, а также после обширных операций. У C5a есть ряд опасных эффектов, когда он выделяется в больших количествах: активация коагуляционной системы через тканевой фактор и стимуляция продукции провоспалительных цитокинов [36]. C5a служит хемоаттрактантом для нейтрофилов и стимулирует высвобождение активных форм кислорода и литических энзимов (в т.ч. эластазы нейтрофилов человека) [46]. Эти эффекты являются частью патогенеза органного повреждения при сепсисе и таким образом влияют на исходы заболеваний [13]. Было продемонстрировано, что C5a – ключевой медиатор нейтрофильной дисфункции в модели сепсиса на животных, а позже и у пациентов в септическом состоянии [17, 27, 28]. У C5a очень короткий период полужизни в плазме – 2–3 минуты. Он удаляется преимущественно путем связывания со своим основным рецептором – CD88,

а затем утилизируется клетками-носителями CD88 [33]. Это может затруднять обнаружение таких клеток и определение уровня C5a в плазме крови. Однако, ключевым является тот факт, что нарушение продукции CD88 имеет отношение к функции комплемента и связано с нейтрофильной дисфункцией [27, 28]. Это позволяет обнаруживать реализуемую через C5a иммунную дисфункцию. Возможность определять C5a – ключевой медиатор дисфункции нейтрофилов – ставит перед исследователями вопрос о клинической значимости и временном интервале. Так, у пациентов с предполагаемой вентилятор-ассоциированной пневмонией пробы были взяты в момент, когда ее развитие уже было заподозрено (обычно через 8 дней после поступления), и было невозможно определить: дисфункция C5a предшествовала или была следствием нозокомиальной инфекции [27]. К тому же предполагается, что иммунная дисфункция – поздний феномен в критических состояниях, продукция C5a начинается рано [11, 16]. Если эта гипотеза правильная, – то дисфункция также должна развиваться на ранних стадиях.

Корреляция между CD88 и нарушенным фагоцитозом – признак реализуемой через C5a дисфункции нейтрофилов у человека – была также обнаружена в пробах, взятых у пациентов вскоре после поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии и, что очень важно, – до развития каких-либо внутрибольничных инфекций. Уровень нейтрофилов CD88⁺ был ниже в крови здоровых добровольцев, чем у большинства пациентов к моменту включения их в исследование (то есть менее 48 часов от поступления). В дальнейшем прослеживалась тенденция к снижению уровня нейтрофилов CD88⁺ по мере активации комплемента. Это наблюдение получило подтверждение, когда обнаружили повышенный уровень C3a (прямая корреляция с содержанием C5a) среди лиц с нейтрофильной дисфункцией. Напротив, у людей без нейтрофильной дисфункции наблюдался нормальный или сниженный уровень CD88. Эти находки позволили предположить связь активации комплемента с нейтрофильной дисфункцией или низким уровнем CD88 [28].

Пациенты с нейтрофильной дисфункцией, реализуемой через C5a, имели сравнительно высокий риск нозокомиальных инфекций по сравнению с теми, у которых ее не было. Анализ показал значительную разницу между этими группами. Пациенты без дисфункции нейтрофилов оказались значительно устойчивее к внутрибольничной инфекции [28].

Механизм повреждения фагоцитоза нейтрофилов, реализуемый через C5a, недавно был расшифрован [27, 28]. После адсорбции C5a к CD88 активируется внутриклеточная сигнальная система фосфатидилинозитол-3-киназы. Затем, δ -форма начинает ослаблять активацию тримерных G-белков (гуанозинтрифосфатаза RhoA), что замедляет полимеризацию актина, необходимого для фагоцитоза. Этот дефект

был продемонстрирован *ex-vivo* на нейтрофилах, подвергнутых воздействию C5a, а также нейтрофилах из крови пациентов в критическом состоянии. Интересно, что повышенный уровень внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата, возникающий после сильной стимуляции бета-агонистами, также ослаблял фагоцитоз через подобный механизм, хотя действие C5a реализуется независимо от циклического аденозинмонофосфата [11, 27]. Важно, что факторы роста и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор способны стимулировать активность гуанозинтрифосфатазы RhoA и таким образом восстанавливать фагоцитарный потенциал нейтрофилов [27, 28]. Этот феномен может стать точкой приложения новых лечебных методик и в данный момент исследуется.

Витамин D и иммунная система.

Взаимодействие витамина D и иммунной системы является одним из важных эффектов кальциферола [42]. Активные его формы регулируют приобретенный и врожденный иммунитет, поскольку рецепторы витамина D представлены во многих клетках иммунной системы, таких как макрофаги, дендритические клетки, T- и B-лимфоциты [40].

Одной из функций витамина D является содействие в дифференцировке моноцитов в макрофаги и дендритные клетки. Этими клетками представлена первая линия врожденного иммунитета, они играют важную роль в контроле над воспалительным процессом [50].

Множеством исследований подтверждено, что недостаток витамина D или рецепторов к нему может стать причиной нарушений функций врожденного и приобретенного иммунитета [19]. Известно, что у пациентов с заболеваниями, связанными с дефицитом витамина D (рахит, хронические заболевания почек), высок риск инфекционных осложнений [14].

Влияние витамина D на иммунную систему может быть обусловлено механизмом обратной паракринной связи, посредством которой снижается воспалительный ответ, влиянием на дифференцировку лимфоцитов CD4⁺ и подавлением их функции. Активная форма витамина D также способствует дифференцировке моноцитов в зрелые макрофаги за счет индукции p21 [21].

C/EBP- β (цитидин-цитидин-аденозин-аденозин-тимидин-связывающий протеин-бета) является важным фактором транскрипции, который наделяет макрофаги антибактериальной, противовирусной, противоопухолевой активностью и усилением синтеза интерлейкина-12. Витамин D индуцирует C/EBP- β , который влияет на дифференцировку моноцитов в макрофаги, увеличивает активность макрофагов и повышает их цитотоксичность. Таким образом, витамин D усиливает защиту организма против бактериальных инфекций и подавляет опухолевый рост [12].

В 2007 г. было обнаружено, что витамин D может стимулировать синтез антимикробного пептида кателицидина, находящегося внутри лизосом макрофагов и полиморфноядерных лейкоцитов [31]. Кателицидин играет ключевую роль во врожденном иммунитете при защите против бактериальных инфекций. Активная форма витамина D регулирует функцию антимикробных пептидов в макрофагах, кератиноцитах, клетках легочного эпителия и миелиновых волокнах [28, 39, 49]. Найдена связь между дефицитом витамина D и частотой респираторных заболеваний (муковисцидоза, интерстициальных и хронических обструктивных болезней легких) [49]. Обнаружено, что витамин D подавляет реакцию отторжения органов после трансплантации. После трансплантации сердца он может быть эффективнее циклоспорина и не увеличивает вероятность инфекционных осложнений [18]. После трансплантации почки витамин D не только подавляет реакцию отторжения, но и снижает темп фиброобразования почечной ткани. В эксперименте доказано, что активные формы витамина D могут подавлять развитие аутоиммунного энцефаломиелита, тиреоидита, диабета 1-го типа, воспалительных заболеваний кишечника, системной красной волчанки [14, 22].

Заключение

Учитывая имеющиеся данные, уже сегодня можно сделать вывод, что роль витамина D выходит далеко за рамки представления о его классических возможностях. Рецепторы к этому соединению экспрессированы практически во всех клетках человеческого организма, и витамин D регулирует около 3 % всех генов человека посредством эндокринных эффектов.

Кроме участия в метаболизме костной ткани, витамин D регулируют приобретенный и врожденный иммунитет, может стимулировать синтез антимикробного пептида кателицидина, играющего ключевую роль в защите против бактериальных инфекций. Активная форма витамина D также способствует дифференцировке моноцитов в зрелые макрофаги и повышает их цитотоксичность. Обнаружено, что витамин D подавляет реакцию отторжения органов после трансплантации, это связано с регуляцией адаптивного иммунитета.

Чрезвычайно важно разобраться в эпидемиологии недостаточности витамина D среди пациентов отделений реанимации, выяснить значение его дефицита в формировании синдрома полиорганной недостаточности в постшоковом периоде и прогнозе при тяжелой сочетанной травме.

References

1. Adibconquy M., Cavaillon J. Stress molecules in sepsis and systemic inflammatory response syndrome // *FEBS Letters*. 2007. Vol. 581. P. 3723–3733.
2. Arraes S.M., Freitas M.S., da Silva S.V. Impaired neutrophil chemotaxis in sepsis associates with GRK expression and inhibition of actin assembly and tyrosine phosphorylation // *Blood*. 2006. Vol. 108. P. 2906–2913.
3. Bianchi M.E. DAMPs, PAMPs and alarming: all we to know about danger // *Journal of Leukocyte Biology*. 2007. Vol. 81. P. 1–5.
4. Bone R.C. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS // *Critical Care Medicine*. 1996. Vol. 24. P. 1125–1128.
5. Brown K.A., Brain S.D., Pearson J.D. Neutrophils in development of multiple organ failure in sepsis // *Lancet*. 2006. Vol. 368. P. 157–169.
6. Chastre J., Fagon J. Ventilator-associated pneumonia // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002. Vol. 165, No. 7. P. 856–903.
7. Danikas D.D., Karakantza M., Theodorou G.L. Prognostic value of phagocytic activity of neutrophils and monocytes in sepsis. Correlation to CD64 and CD14 antigen expression // *Clinical & Experimental Immunology*. 2008. Vol. 154. P. 87–97.
8. Docke W., Randow F., Sybre U. Monocyte deactivation in septic patients: restoration by INF-gamma treatment // *Nature Medicine*. 1997. Vol. 3. P. 678–681.
9. Ertel W., Jarrar D., Jochum M. Enhanced release of elastase is not concomitant with increased secretion of granulocyte-activating cytokines in whole blood from patients with sepsis // *Archives of surgery*. 1994. Vol. 129, No. 1. P. 90–97.
10. Flone S.B., Agrawal H., Rani M. Diversity of interferon gamma and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in restoring immune dysfunction of dendritic cells and macrophages during polymicrobial sepsis // *Molecular Medicine*. 2008. Vol. 14, No. 4–5. P. 247–256.
11. Fosse E., Pillgram-Larsen J., Svennevig J.L. Complement activation in injured patients occurs immediately and is dependent on the severity of the trauma // *Injury*. 1998. Vol. 29, No. 7. P. 509–514.
12. Gorgoni B., Maritano D., Marthyn P. [et al.] V. C/EBP beta gene inactivation causes both impaired and enhanced gene expression and inverse regulation of IL-12 p40 and p35 mRNAs in macrophages // *Journal of Immunology*. 2002. Vol. 168, No. 8. P. 4055–4062.
13. Grandinali M., Padalino P., Vesconi S. Complement activation and polymorphonuclear neutrophil leukocyte elastase in sepsis. Correlation with severity of disease // *Archives of surgery*. 1992. Vol. 127. P. 1219–1224.
14. Hayes C. E., Nashold F. E., Spach K. M. [et al.]. The immunological functions of the Vitamin D endocrine system // *Cellular and Molecular Biology*. 2003. Vol. 49, No. 2. P. 277–300.
15. Heidecke C.D., Hensler T., Weighardt H. Selective defects of T lymphocyte function in patients with lethal intraabdominal infection // *The American Journal of Surgical Pathology*. 1999. Vol. 178, No. 4. P. 288–292.
16. Hotchkiss R.S., Karl I.E. The pathophysiology and treatment of sepsis // *New England Journal of Medicine*. 2003. Vol. 348, No. 2. P. 138–150.
17. Huber-Lung M., Younkin E.M., Sarma J.V. Complement-induced impairment of innate immunity during sepsis // *The Journal of Immunology*. 2002. Vol. 169, No. 6. P. 3223–3231.
18. Hullett D. A., Cantorna M. T., Redaelli C. [et al.]. Prolongation of allograft survival by 1,25-dihydroxyVitamin D3 // *Transplantation*. 1998. Vol. 66, No. 7. P. 824–828.
19. Ji Y., Studzinski G. P. Retinoblastoma protein and CCAAT/enhancer-binding protein beta are required for 1,25-dihydroxyVitamin D3-induced monocytic differentiation of HL60 cells // *Cancer Research*. 2004. Vol. 64, No. 1. P. 370–377.
20. Kothari N., Keshari R.S., Borga J. Increased myeloperoxidase enzyme activity in plasma is an indicator of inflammation and onset of sepsis // *Journal of Critical Care*. 2011. Vol. 26, No. 4. P. 435.e1–435.e7.
21. Liu M., Lee M., Cohen M. [et al.]. Transcriptional activation of the Cdk inhibitor p21 by Vitamin D3 leads to the induced differentiation of the myelomonocytic cell line U937 // *Genes and Development*. 1996. Vol. 10, No. 2. P. 142–153.
22. Liu N., Kaplan A. T., Low J. Vitamin D induces innate antibacterial responses in human trophoblasts via an intracrine pathway 1

- // Biology of Reproduction. 2009. Vol. 80, No. 3. P. 398–406.
23. Lukaszeicz A.C., Grienay M., Resche-Rigon M. Monocytic HLA-DR expression in intensive care patients: interest for prognosis and secondary infection prediction // *Critical Care Medicine*. 2009. Vol. 37, No. 10. P. 2746–2752.
 24. Meisel C., Schefold J.C., Pschowski R. Granulocyte-macrophage colonystimulating factor to reverse sepsis-associated immunosuppression: A double blind, randomized, placebo-controlled multicenter trial // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2009. Vol. 180, No. 7. P. 640–648.
 25. Miyaoka K., Iwase M., Suzuki R. [et al.]. Clinical evaluation of circulating interleukin-6 and interleukin-10 levels after surgery-induced inflammation // *Journal of Surgical Research*. 2005. Vol. 125. P. 144–150.
 26. Mohr A., Polz J., Martin E.M. Sepsis leads to a reduced antigen-specific primary antibody response // *European Journal of Immunology*. 2012. Vol. 42, No. 2. P. 341–352.
 27. Morris A.C., Kefala K., Wilkinson T.S. C5a mediates peripheral blood neutrophil dysfunction in critically ill patients // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2009. Vol. 180. P. 19–28.
 28. Morris A.C., Kefala K., Wilkinson T.S. C5a-mediated neutrophil phagocytic dysfunction is RhoA-dependent and predicts nosocomial infection in critically ill patients // *Blood*. 2011. Vol. 117, No. 19. P. 5178–5188.
 29. Morris A.C., Kefala K., Wilkinson T.S. Diagnostic importance of pulmonary interleukin-1 beta and interleukin-8 in ventilator-associated pneumonia // *Thorax*. 2010. Vol. 65, No. 3. P. 201–207.
 30. Muller Kobold A., Tulleken J.E., Zijlstra J.G. Leukocyte activation in sepsis; correlation with disease state and mortality // *Intensive Care Medicine*. 2000. Vol. 26, No. 7. P. 883–892.
 31. Nizet V., Ohtake T., Lauth X. Innate antimicrobial peptide protects the skin from invasive bacterial infection // *Nature*. 2001. Vol. 414, No. 6862. P. 454–457.
 32. Nuijens J.H., Abbink J.J., Wachtfogel Y.T. Plasma elastase alpha 1-antitrypsin and lactoferrin in sepsis: evidence for neutrophils as mediators in fatal sepsis // *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 1992. Vol. 119. P. 159–168.
 33. Oppermann M., Gotze O. Plasma clearance of the human C5a anaphylatoxin by binding to leucocyte C5a receptors // *Immunology*. 1994. Vol. 82, No. 4. P. 516–521.
 34. Osuchowski M.F., Welch K., Siddiqui J. Circulating cytokine/inhibitor profiles reshape the understanding of the SIRS/CARS continuum in sepsis and predict mortality // *Journal of Immunology*. 2006. Vol. 177, No. 3. P. 1967–1974.
 35. Pellizzer G., Mantoan P., Timillero L. [et al.]. Prevalence and risk factors for nosocomial infections in hospitals of the Veneto region, north-eastern Italy // *Infection*. 2008. Vol. 36, No. 2. P. 112–119.
 36. Rittirsch D., Flierl M., Ward P. Harmful molecular mechanisms in sepsis // *Nature Reviews Immunology*. 2008. Vol. 8. P. 776–787.
 37. Rosenbloom A.J., Pinsky M.R., Napolitano C. Suppression of cytokine-mediated beta2-integrin activation on circulating neutrophils in critically ill patients // *Journal of Leukocyte Biology*. 1999. Vol. 66, No. 1. P. 83–89.
 38. Sakamoto Y., Mashiko K., Matsumoto H. [et al.]. Systemic inflammatory response syndrome score at admission predicts injury severity, organ damage and serum neutrophil elastase production in trauma patients // *The Nihon University Journal of Medicine*. 2010. Vol. 77. P. 138–144.
 39. Schaubert J., Dorschner R. A., Coda A. B. [et al.]. Injury enhances TLR2 function and antimicrobial peptide expression through a Vitamin D-dependent mechanism // *Journal of Clinical Investigation*. 2007. Vol. 117, No. 3. P. 803–811.
 40. Segaert S. Vitamin D regulation of cathelicidin in the skin: toward a renaissance of Vitamin D in dermatology? // *Journal of Investigative Dermatology*. 2008. Vol. 128, No. 4. P. 773–775.
 41. Souza-Foseca-Guimaraes F., Parlato M., Fitting C. NK cell tolerance to TLR agonists mediated by regulatory T cells after polymicrobial sepsis // *Journal of Immunology*. 2012. Vol. 188, No. 12. P. 5850–5858.
 42. Toubi E., Shoenfeld Y. The role of Vitamin D in regulating immune responses // *Israel Medical Association Journal*. 2010. Vol. 12, No. 3. P. 174–175.
 43. Venet F., Chung C.S., Monneret G. Regulatory T cell population in sepsis and trauma // *Journal of Leukocyte Biology*. 2008. Vol. 83. P. 523–535.
 44. Vincent J.L., Bihari D.J., Suter P. [et al.]. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee // *Journal of the American Medical Association*. 1995. Vol. 274, No. 8. P. 639–644.
 45. Ward P.A. Immunosuppression in sepsis // *Journal of the American Medical Association*. 2011. Vol. 306, No. 23. P. 2618–2619.
 46. Ward P.A. The dark side of C5a in sepsis // *Nature Reviews Immunology*. 2004. Vol. 4, No. 2. P. 133–142.
 47. Wilkinson T.S., Morris A.C., Kefala K. Ventilator-associated pneumonia is characterized by excessive release of neutrophil proteases in the lung // *Chest*. 2012. Vol. 142, No. 6. P. 1427–1432.
 48. Yanagawa Y., Onoe K. Enhanced IL-10 production by TLR4- and TLR2-primed dendritic cells upon TLR restimulation // *Journal of Immunology*. 2007. Vol. 178, No. 10. P. 6173–6180.
 49. Yim S., Dhawan P., Rangunath C., Christakos S., Diamond G. Induction of cathelicidin in normal and CF bronchial epithelial cells by 1,25 dihydroxyvitamin D3 // *Journal of Cystic Fibrosis*. 2007. Vol. 6, No. 6. P. 403–410.
 50. Zittermann A., Gummert J. F. Nonclassical Vitamin D actions // *Nutrients*. 2010. Vol. 2, No. 4. P. 408–425.

Поступила в редакцию 11.01.2016.

Значение плейотропных эффектов витамина D

в постшоковом периоде при тяжелой сочетанной травме

В.Б. Шуматов, В.А. Павлов, П.Ю. Горожин, Н.Д. Ермакова, В.А. Лазанович

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Резюме. В обзоре представлена роль системной воспалительной реакции в патогенезе иммуносупрессии при тяжелой травме. Клинически, многие пациенты с признаками системного воспаления и иммунологически обусловленного органного повреждения, то есть в фазе предполагаемой активации провоспалительных медиаторов, одновременно остаются очень восприимчивыми к вторичным инфекциям. В нейтрофилах особенно показательно проявляются двойственные черты одновременно активации и супрессии. Органная дисфункция в критическом состоянии, в значительной степени, обусловлена нейтрофилами. Взаимодействие с иммунной системы является одним из важных эффектов витамина D. Активные его формы регулируют приобретенный и врожденный иммунитет, поскольку рецепторы к витамину D представлены во многих клетках иммунной системы, таких как макрофаги, дендритические клетки, Т- и В-лимфоциты. Множеством исследований подтверждено, что недостаток витамина D или рецепторов к нему может стать причиной нарушений функций врожденного и приобретенного иммунитета. Влияние витамина D на иммунную систему может быть обусловлено механизмом обратной паракринной связи, посредством которой снижается воспалительный ответ, влиянием на дифференцировку Т-лимфоцитов-хелперов и подавление их функции. В этой связи чрезвычайно важно разобратся в эпидемиологии недостаточности витамина D среди пациентов отделений реанимации, выяснить значение его дефицита в формировании синдрома полиорганной недостаточности в постшоковом периоде и прогнозе при тяжелой сочетанной травме.

Ключевые слова: *нозокомиальная инфекция, системная воспалительная реакция, антирегуляторный дезадаптивный синдром, синдром комплексной иммунодисфункции.*

УДК 616.65-006.55-053.87:612.433,451

РОЛЬ ВОЗРАСТНОГО АНДРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА В ПАТОГЕНЕЗЕ АДЕНОМЫ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.А. Тюзиков¹, О.И. Братчиков², Д.В. Михайлов², Е.А. Шумакова², С.А. Чураев³

¹ Клиника профессора Калинченко (127015, г. Москва, Бутырская ул., 4/2),

² Курский государственный медицинский университет (305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3),

³ Курская городская больница № 1 им. Н.С. Короткова (305004, г. Курск, ул. Семеновская, 76)

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, мочевого пузыря, симптомы нижних мочевых путей, тестостерон.

THE ROLE OF AGE-RELATED ANDROGEN DEFICIENCY IN THE PATHOGENESIS OF PROSTATE ADENOMA

I.A. Tyuzikov¹, O.I. Bratchikov², D.V. Michajlov²,

E.A. Schumakova², S.A. Churaev³

¹ Clinic of Professor Kalinchenko (4/2 Butyrskaya St. Moscow 127015 Russian Federation), ² Kursk State Medical University (3 Karl Marks St. Kursk 305041 Russian Federation), ³ Kursk City Hospital No. 1 named after N.S. Korotkov (76 Semenovskaya St. Kursk 305004 Russian Federation)

Summary. A literature review on the role of age-related androgen deficiency in the pathogenesis of prostatic adenoma (benign prostate hyperplasia) (PA). Testosterone is the most important sex hormone that provides almost all of the prostate and bladder functions, and age-related decline synthesis in men coincides with the advent of lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia. These and other well-known pathophysiological mechanisms of participation of the age-related androgen deficiency in the pathogenesis of PA are presented in this review. Based on an analysis of published data, we can conclude that prostate hyperplasia is a combined therapeutic problem, and pathogenic decision may be associated exclusively with the interdisciplinary approach, and among the most important levers we should consider the early detection and correction of age-related androgen deficiency in all men with LUTS/PA.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, bladder, lower urinary tract symptoms, testosterone.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 14–18.

Предстательная железа была впервые упомянута в работах Герофила около 350 г. до н.э., но только в 1838 г. Verdes дал ее точное морфологическое описание. Однако, еще четырьмя годами ранее Guthrie впервые выполнил операцию по удалению аденомы предстательной железы (АПЖ) – промежуточную аденомэктомию, методика которой в 1903 г. была усовершенствована Young. Позже, в 1895 г., Fuller и Freyer и независимо от них русский хирург-уролог С.П. Федоров разработали методику чреспузырной аденомэктомии, которая остается одной из наиболее распространенных хирургических методик при этом заболевании и в настоящее время [28].

В отсутствии эффективных медикаментозных препаратов для консервативного лечения АПЖ (доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ДГПЖ) – считалась исключительно хирургическим заболеванием. С появлением в конце XX века α_1 -адреноблокаторов, а в начале XXI

века – ингибиторов 5 α -редуктазы стало ясно, что ДГПЖ можно эффективно «управлять» с помощью фармакотерапии [33]. Революционный прорыв в медикаментозном лечении заболеваний простаты, наблюдаемый в течение последних 20 лет, позволил не только существенно уменьшить количество операций по поводу АПЖ и ее осложнений, но и по-иному взглянуть на патофизиологическую и патоморфологическую сущность самого процесса. В настоящее время сформировался новый подход к пониманию этой проблемы, основанный на доказательной междисциплинарной медицине.

Во-первых, ДГПЖ перестала рассматриваться как главная причина симптомов нижних мочевых путей (СНМП) у мужчин, патогенез которых сегодня считается мультифакториальным [26]. Во-вторых, накопился огромный научно-практический материал, свидетельствующий о важной роли системных гормонально-метаболических факторов (возрастной дефицит половых гормонов и витамина D, метаболический синдром, ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия, эндотелиальная дисфункция, окислительный стресс, метаболическая нейропатия и др.), инициирующих и вызывающих хроническое неуклонное прогрессирование ДГПЖ в случае отсутствия их своевременной коррекции [2, 12, 22, 25, 34, 37, 44]. В-третьих, все вышесказанное позволяет рассматривать доброкачественную гиперплазию не как локальное заболевание предстательной железы, но как новое системное метаболическое заболевание с общими и местными факторами риска возникновения и прогрессирования, которые одновременно необходимо выявлять и активно корректировать в ходе любой фармакотерапии, которая претендует называться патогенетической и профилактической [20, 21, 31, 43].

Характерно, что тесные патогенетические связи ДГПЖ и метаболического синдрома у мужчин в настоящее время можно считать абсолютно доказанными, так как этот факт нашел подтверждение в новейшем мета-анализе по данной проблематике, опубликованном в январе 2015 г. [23]. Сегодня получены убедительные доказательства, демонстрирующие тесные патогенетические связи метаболического синдрома и андрогенного дефицита (гипогонадизма) у мужчин [19].



Рис. 1. Естественное течение ДГПЖ при увеличении возраста [5].

Следовательно, именно возрастной андрогенный дефицит (ВАД) может рассматриваться как один из ключевых патофизиологических механизмов реализации неблагоприятного влияния всех компонентов метаболического синдрома на предстательную железу. Иными словами, следует не только лечить ДГПЖ, но и корректировать по возможности все другие системные гормонально-метаболические факторы ее патогенеза, прежде всего, ВАД, учитывая выраженную гормонозависимость (и, прежде всего, андрогенозависимость) органа [2, 3, 11]. Именно ВАД стал «краеугольным камнем» современного учения о мультифакторном патогенезе СНМП/АПЖ и их патогенетической полимодальной персонифицированной фармакотерапии [4, 5, 9, 10].

АПЖ: определение, классификация, ключевые гормональные теории патогенеза

Согласно большинству определений, АПЖ (ДГПЖ) – хроническое возраст-ассоциированное прогрессирующее заболевание, характеризующееся увеличением органа в результате увеличения количества его железистых и/или стромальных компонентов, приводящим к появлению и прогрессированию различных СНМП [1, 13]. По клиническому течению АПЖ может быть бессимптомной (когда нарушений мочеиспускания еще нет) и симптоматической, которая характеризуется наличием различной степени выраженности СНМП, существенно снижающих качество жизни пациентов и повышающих риск осложнений. По мере прогрессирования или при отсутствии соответствующего лечения гиперплазия из неосложненной может стать

осложненной и потребовать хирургического вмешательства [1].

Современные теории патогенеза ДГПЖ в подавляющем большинстве прямо или косвенно являются гормонально-зависимыми, что отражает упомянутый выше факт андрогеночувствительности всех структур органа [1, 13, 43]:

- ♦ теория «стволовой» клетки,
- ♦ дигидротестостероновая теория,
- ♦ теория андрогенно-эстрогенного дисбаланса,
- ♦ теория стромально-эпителиальных взаимоотношений,
- ♦ теория ингибирования апоптоза (программированной смерти клетки),
- ♦ метаболическая (холестероловая) теория,
- ♦ воспалительная теория.

Известно, что предрасположенность к ДГПЖ может быть связана с полиморфизмом гена андрогенового рецептора, т.е., иметь генетически детерминированный характер, обусловленный особенностями внутриклеточных эффектов тестостерона, реализуемых через андрогеновые рецепторы: у мужчин с меньшим числом триплетов САГ в гене андрогенового рецептора вероятность развития заболевания выше, чем у тех, чей ген содержит большее число этих триплетов [18]. Есть также мнение, что дефицит тестостерона (гипогонадизм) тесно связан с целым рядом других возраст-ассоциированных коморбидных состояний, которые, действуя как синергисты, ускоряют формирование и прогрессирование ДГПЖ независимо от возраста [5, 27] (рис. 1.).

Патогенетические связи ВАД и СНМП/АПЖ

В большинстве современных клинико-экспериментальных исследований доказана ключевая физиологическая роль тестостерона в обеспечении гомеостаза и метаболизма предстательной железы. Тестостерон крайне необходим для нормальной работы эндотелия и нейротелия органа (за счет индукции внутрипростатического синтеза оксида азота), для выработки в нем простаноидов, клеточных факторов роста, цитохрома СУР7В1 и мРНК. Тестостерон – ключевой фактор регуляции активности андрогеновых рецепторов, калиевых и кальциевых каналов биологических мембран, обеспечивающих контрактильность клеток. И конечно, он необходим для деятельности основной ферментной метаболической системы предстательной железы, обеспечивающей андрогенный баланс органа на протяжении всей жизни мужчины – системы внутрипростатических 5 α -редуктаз, участие которых в механизмах простатической железистой пролиферации сегодня ни у кого не вызывает сомнений [10–12, 36, 38, 46, 47] (рис. 2.).

Из экспериментальных работ известно, что у самцов мышей с полной блокадой андрогеновых рецепторов нарушается формирование эпителия простаты, что сопровождается потерей ее дифференцировки



Рис. 2. Патофизиологическая роль андрогенного дефицита в патогенезе СНМП/АПЖ у мужчин [10–12, 35, 38, 46, 47].

и неспособностью к дальнейшему росту. Ген андрогенового рецептора, экспрессирующийся в гладких мышцах предстательной железы, способен запускать экспрессию мощного клеточного митогенного фактора – инсулиноподобного фактора роста-1 в простате у мышей. Блокада этого гена сопровождается структурными изменениями в ткани простаты (усиление апоптоза, нарушение стромально-эпителиального взаимоотношения, уменьшение синтеза коллагена), а также изменениями синтеза некоторых клеточных факторов роста. Эти нарушения способны приводить в дальнейшем к гиперплазии или раку предстательной железы [45]. Кроме того, выявлены противовоспалительные эффекты тестостерона, реализуемые за счет блокады синтеза цитокинов-интерлейкинов, которые вызывают хроническое субклиническое асептическое воспаление, характерное для большинства случаев АПЖ [41, 42].

Дефицит тестостерона индуцирует тазовый и простатический атеросклероз, приводящий к ишемии предстательной железы за счет уменьшения экспрессии в ней нитрооксидсинтазы и снижения внутрипростатического синтеза оксида азота, что ведет к активации патологической контрактильности мышц органа, опосредованной ферментными Rho-киназными системами [8, 16, 17, 39]. Многочисленные исследования на животных доказали связь атеросклероза и хронической ишемии мочевого пузыря и простаты как важных патогенетических факторов СНМП/АПЖ [15, 29]. У лабораторных животных с экспериментальной моделью тазового атеросклероза развивались фиброз и атрофия мочевого пузыря и уменьшалась эластичность детрузора [14, 17].

В экспериментах на самцах крыс линии Wistar показано, что плотность коллагеновых волокон в детрузоре достоверно увеличивается с возрастом, а после орхэктомии у молодых самцов состояние коллагенового статуса их мочевого пузыря напоминает таковое у сенильных животных [32]. Y. Zhang et al. [46] выявили, что в условиях лабораторной модели андрогенного дефицита у самцов крыс достаточно быстро развивается фиброз стенки детрузора мочевого пузыря с уменьшением его объема и сокращаемости, что сопровождается повышением в нем экспрессии мРНК про-коллагена I – одного из основных маркеров фиброза.

Андрогеновая депривация в эксперименте приводит также к усилению экспрессии мРНК трансформирующего ростового фактора-β, играющего, по современным представлениям, важнейшую роль в патогенезе дисфункции мочевого пузыря эндокринной природы, что открывает перспективы для разработки новых методов профилактики и лечения СНМП/АПЖ у больных с андрогенным дефицитом [46]. Уже через 14 дней после лабораторного моделирования андрогенного дефицита у самцов мышей выявляются уменьшение диаметра и плотности простатических сосудов [24]. Хроническая простатическая ишемия приводит к стромальному и капсулярному фиброзу органа, железистой кистозной атрофии, нарушению расслабления гладких мышц и увеличению массы ткани простаты [30]. При дефиците тестостерона также уменьшается андроген-зависимая экспрессия гена фосфодиэстеразы в предстательной железе и детрузоре, что служит дополнительным негативным фактором возникновения и усугубления нарушений простато-детрузорного метаболизма и кровообращения [40].

У лабораторных животных с моделью гипогонадизма и метаболического синдрома усиливаются ритмические колебания тонуса мочевого пузыря, которые становятся настолько выраженными, что приводят к периодическим подъемам внутрипузырного давления. Этот феномен рассматривается как одна из причин вторичного гиперактивного мочевого пузыря, часто сопутствующего ДГПЖ [7, 35]. Клинически такое состояние может проявляться в учащенных позывах на мочеиспускание, императивных позывах, а при слабости сфинктера мочевого пузыря – в эпизодах недержания мочи [6].

Снижение уровня андрогенов часто развивается при любом системном окислительном стрессе, который способен как напрямую уменьшать тестикулярный синтез тестостерона (пролактин, кортизол и избыток катехоламинов – основные гормональные регуляторы стрессовых реакций, выступающие как антагонисты тестостерона), так и способствовать нарушению периферической рецепции к тестостерону на клеточном уровне. Избыточная и/или длительная активация симпато-адреналовой системы на фоне такой неблагоприятной гормональной перестройки способна привести к нарушению обмена биогенных аминов в ткани железы, вызывающих различные нарушения кровообращения, запуская самые ранние доклинические стадии заболеваний, включая ДГПЖ [5, 8, 10–12].

Заключение

Таким образом, одним из ключевых патофизиологических механизмов современного мультифакторного патогенеза СНМП/АПЖ признается ВАД. Этот факт абсолютно понятен и имеет очень логичное объяснение с позиций гендерной эндокринологии: мужской уrogenитальный тракт, включая предстательную железу и мочевой пузырь, является одной из наиболее андрогенозависимых систем организма, поэтому последствия дефицита тестостерона для его анатомо-функционального состояния оказываются крайне неблагоприятными. Сегодня следует понимать, что ДГПЖ не только профильная урологическая проблема, но и системное гормонально-метаболическое заболевание, имеющее общие патогенетические механизмы с ожирением, метаболическим синдромом, системным хроническим воспалением, системной эндотелиальной дисфункцией и атеросклерозом, которые, в свою очередь, демонстрируют достоверные связи с ВАД. Урология XXI века, как и вся медицина, должна становиться патогенетической и профилактической, чтобы максимально приблизить каждого мужчину к показателям нормального здоровья, а не просто ликвидировать те или иные неприятные симптомы. Это в полной мере относится и к СНМП/АПЖ, которые резко снижают качество жизни в любом возрасте и поэтому должны подвергаться максимально патогенетической комплексной терапии с целью их полной ликвидации. Новые

возможности профилактики и терапии СНМП/АПЖ связаны, по нашему мнению, с ранним выявлением и своевременной коррекцией возрастного дефицита тестостерона у всех урологических пациентов с данной патологией.

References

1. Prostate gland diseases / edited by Yu.G. Alyaev. M.: GEOTAR-Media, 2009. 240 p.
2. Kalinichenko S.Yu., Tyuzikov I.A. Prostate gland disease and the metabolic syndrome: a new pathogenetic concept (literature review) // Medical Alphabet. Hospital. 2011. No. 4. P. 38–43.
3. Kalinichenko S.Yu., Tyuzikov I.A., Vorslov O.L., Tishova Yu.A. Asymptomatic benign prostatic hyperplasia: to treat or not to treat? // Effective Pharmatherapy. Urology. 2012. No. 4. P. 50–53.
4. Kalinichenko S.Yu., Tyuzikov I.A., Grekov E.A. [et al.]. Metabolic syndrome and benign prostatic hyperplasia: the unity of the pathophysiological mechanisms and new perspectives pathogenetic therapy // Consilium Medicum. 2012. No. 7. P. 19–24.
5. Kalinichenko S.Yu., Tyuzikov I.A., Grekov E.A. [et al.]. Combination therapy with androgens and inhibitors of 5 α -reductase inhibitors in the treatment of BPH patients with age-related hypogonadism: appropriateness, effectiveness and safety // Consilium Medicum. 2012. No. 7. P. 10–18.
6. Kirpatovskiy V.I., Mudraya I.S., Grekov E.A. Effect of experimentally induced metabolic syndrome on the functional state of the bladder in rats // Experimental and Clinical Urology. 2013. No. 1. P. 8–13.
7. Kirpatovskiy V.I., Mudraya I.S., Revenko S.V. [et al.]. Evaluation of intramural blood flow and regulation of neurogenic intact and hypertrophied rat bladder using harmonic analysis bioimpedance // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2012. Vol. 153, No. 4. P. 422–427.
8. Tyuzikov I.A. Clinical and experimental parallels in the pathogenesis of prostate gland diseases // Modern problems of science and education. 2012. No. 1. URL: www.science-education.ru/101-5476 (date of access: 08.02.2012).
9. Tyuzikov I.A., Kalinichenko S. Yu., Vorslov L.O., Tishova Yu.A. Androgen deficiency in the clinical case of modern surgical patient // Andrology and Genital Surgery. 2013. No. 3. P. 48–57.
10. Tyuzikov I.A., Martov A.G., Grekov E.A. The relationship of components of the metabolic syndrome, and hormonal disorders in the pathogenesis of prostate diseases (literature review) // Experimental and Clinical Urology. 2012. No. 3. P. 39–46.
11. Tyuzikov I.A., Martov A.G., Kalinichenko S.Yu. New system mechanisms of the pathogenesis of lower urinary tract symptoms (LUTS) in men (literature review) // Bulletin of Siberian Medicine. 2012. No. 2. C. 93–100.
12. Tyuzikov I.A., Fomin A.M., Kalinichenko S.Yu., Martov A.G. System mechanisms of the pathogenesis of diseases of the prostate gland (literature review) // Andrology and Genital Surgery. 2012. No. 2. P. 4–12.
13. Urology. National Guide / edited by N.A. Lopatkin. M.: GEOTAR-Media, 2009. 1024 p.
14. Almasri A.M., Ratz P.H., Bhatia H. [et al.]. Rhythmic contraction generates adjustable passive stiffness in rabbit detrusor // J. Appl. Physiol. 2010. Vol. 108. P. 544–553.
15. Ansari M.A., Begum D., Islam F. Serum sex steroids, gonadotrophins and sex hormonebinding globulin in prostatic hyperplasia // Ann. Saudi. Med. 2008. Vol. 28. P. 174–178.
16. Azadzoï K.M., Babayan R.K., Kozlowski R., Siroky M.B. Chronic ischemia increases prostatic smooth muscle contraction in the rabbit // J. Urol. 2003. Vol. 170, No. 2. Pt. 1, P. 659–663.
17. Azadzoï K.M., Tarcan T., Siroky M.B. Atherosclerosis-induced chronic ischemia causes bladder fibrosis and non-compliance in the rabbits // J. Urol. 1999. Vol. 161. P. 1626–1635.

18. Chawnsang C. Androgens and androgen receptor: mechanisms, functions, and clinical applications. USA: Kluwer Academic Publishers, 2002. 503 p.
19. Corona G., Monami M., Rastrelli G. [et al.]. Testosterone and metabolic syndrome: a meta-analysis study // *J. Sex. Med.* 2011. Vol. 8, No. 1. P. 272–283.
20. Corona G., Vignozzi L., Rastrelli G. [et al.]. Benign prostatic hyperplasia: a new metabolic disease of the aging male and its correlation with sexual dysfunctions // *Int. J. Endocrinol.* 2014. Article ID 329456. 14 p.
21. Demir O., Akgul K., Akar Z. Association between severity of lower urinary tract symptoms, erectile dysfunction and metabolic syndrome // *Aging Male.* 2009. Vol. 12. P. 29–34.
22. Espinosa G., Esposito R., Kazzazi A., Djavan B. Vitamin D and benign prostatic hyperplasia – a review // *Can. J. Urol.* 2013. Vol. 20, No. 4. P. 6820–6825.
23. Gacci M., Corona G., Vignozzi L., Salvi M. [et al.]. Metabolic syndrome and benign prostatic enlargement: a systematic review and meta-analysis // *BJU Int.* 2015. Vol. 115, No. 1. P. 24–31.
24. Godoy A., Montecinos V.P., Gray D.R. [et al.]. Androgen deprivation induces rapid involution and recovery of human prostate vasculature // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2011. Vol. 300, No. 2. P. 263–275.
25. Gorbachinsky I., Akpinar H., Assimos D.G. Metabolic syndrome and urological diseases // *Rev. Urol.* 2010. Vol. 12, No. 4. P. 157–180.
26. Guideline on management of male low urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO) / Oelke M., Bachmann A., Descazeau A. [et al.]. EAU, 2012. 74 p.
27. 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. Vol. 68. P. 1198–1205.
28. Jacobsen S.J., Girman C.J., Guess H.A. [et al.]. Natural history of prostatism: longitudinal changes in voiding symptoms in community dwelling men // *J. Urol.* 1996. Vol. 155. P. 595–600.
29. Khan Z.A., Chakrabarti S. Endothelins in chronic diabetic complications // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2003. Vol. 81. P. 622–634.
30. Kozlowski R., Kershen R.T., Siroky M.B. Chronic ischemia alters prostate structure and reactivity in rabbits // *J. Urol.* 2001. Vol. 165. P. 1019–1026.
31. Kupelian V., McVary K.T., Kaplan S.A. Association of lower urinary tract symptoms and the metabolic syndrome: results from the Boston Area Community Health Survey // *J. Urol.* 2009. Vol. 182. P. 616–624.
32. Lorenzetti F., Pintarelli V.L., Seraphim D.C., Dambros M. Low testosterone levels induce apoptosis via active 3-caspase dependent signaling in the bladder wall of male rats // *Aging Male.* 2012. Vol. 15, No. 4. P. 216–219.
33. Marberger M., Harkaway R., de la Rossette J. Optimizing the medical management of benign prostatic hyperplasia // *Eur. Urol.* 2004. Vol. 45, No. 4. P. 411–419.
34. McVary K.T., Rademaker A., Lloyd G.L., Gann P. Autonomic nervous system overactivity in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia // *J. Urol.* 2005. Vol. 174, No. 4. P. 1327–1333.
35. McCloskey K.D. Interstitial cells of Cajal in the urinary tract // *Handb. Exp. Pharmacol.* 2011. Vol. 202. P. 233–254.
36. Navarro-Dorado J., Orensanz L.M., Recio P., Bustamante S. [et al.]. Mechanisms involved in testosterone-induced vasodilatation in pig prostatic small arteries // *Life Sci.* 2008. Vol. 83, No. 15–16. P. 569–573.
37. Roberts R.O., Jacobson D.J., Rhodes T. Serum sex hormones and measures of benign prostatic hyperplasia // *Prostate.* 2004. Vol. 61. P. 124–131.
38. Shidaifat F., Lin Y.C. Testosterone effect on the expression of genes that mediate testosterone metabolism and genes that mediate the effect of those metabolites on the prostate // *Life Sci.* 2012. Vol. 91, No. 5–6. P. 194–198.
39. Sun Y., Wang B.E., Leong K.G. [et al.]. Androgen deprivation causes epithelial-mesenchymal transition in the prostate: implications for androgen-deprivation therapy // *Cancer Res.* 2012. Vol. 72, No. 2. P. 527–536.
40. Uckert S., Kuczyk M.A. Cyclic nucleotide metabolism including nitric oxide and phosphodiesterase-related targets in the lower urinary tract // *Handb. Exp. Pharmacol.* 2011. Vol. 202. P. 527–542.
41. Vignozzi L., Cellai I., Santi R., Lombardelli L. Antiinflammatory effect of androgen receptor activation in human benign prostatic hyperplasia cells // *J. Endocrinol.* 2012. Vol. 214, No. 1. P. 31–43.
42. Vignozzi L., Morelli A., Sarchielli E. Testosterone protects from metabolic syndrome-associated prostate inflammation: an experimental study in rabbit // *J. Endocrinol.* 2012. Vol. 212, No. 1. P. 71–84.
43. Vignozzi L., Rastrelli G., Corona G., Gacci M. et al. Benign prostatic hyperplasia: a new metabolic disease? // *J. Endocrinol. Invest.* 2014. Vol. 37, No. 4. P. 313–322.
44. Yalçinkaya S., Eren E., Eroglu M. [et al.]. Deficiency of vitamin D and elevated aldosterone in prostate hyperplasia // *Adv. Clin. Exp. Med.* 2014. Vol. 23, No. 3. P. 441–446.
45. Yu S., Yeh C.R., Niu Y. [et al.]. Altered prostate epithelial development in mice lacking the androgen receptor in stromal fibroblasts // *Prostate.* 2012. Vol. 72, No. 4. P. 437–449.
46. Zhang Y., Chen J., Hu L., Chen Z. Androgen deprivation induces bladder histological abnormalities and dysfunction via TGF- β in orchietomized mature rats // *Tohoku J. Exp. Med.* 2012. Vol. 226, No. 2. P. 121–128.
47. Zhang X., Zang N., Wei Y., Yin J. Testosterone regulates smooth muscle contractile pathways in the rat prostate: emphasis on PDE5 signaling // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2012. Vol. 302, No. 2. P. 243–253.

Поступила в редакцию 02.02.2015.

Роль возрастного андрогенного дефицита в патогенезе аденомы предстательной железы

И.А. Тюзиков¹, О.И. Братчиков², Д.В. Михайлов²,
Е.А. Шумакова², С.А. Чураев³

¹ Клиника профессора Калининко (127015, г. Москва, Бутырская ул., 4/2), ² Курский государственный медицинский университет (305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3), ³ Курская городская больница № 1 им. Н.С. Короткова (305004, г. Курск, ул. Семёновская, 76)

Резюме. Литературный обзор, посвященный роли возрастного андрогенного дефицита в патогенезе аденомы (доброкачественной гиперплазии) предстательной железы (АПЖ). Тестостерон является наиболее важным половым гормоном, обеспечивающим практически все функции простаты и мочевого пузыря, а возрастное снижение синтеза у мужчин совпадает с появлением симптомов нижних мочевых путей (СНМП) в связи гиперплазией предстательной железы. Эти и другие известные патофизиологические механизмы участия возрастного андрогенного дефицита в патогенезе АПЖ представлены в данном обзоре. На основании анализа литературных данных можно сделать вывод, что гиперплазия простаты – комплексная общетерапевтическая проблема, патогенетическое решение которой может быть связано исключительно с междисциплинарным подходом, а среди важнейших рычагов управления следует рассматривать своевременное выявление и коррекцию возрастного андрогенного дефицита у всех мужчин с СНМП/АПЖ.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, мочевой пузырь, симптомы нижних мочевых путей, тестостерон.

УДК 616.62-003.7-085.332

ФИТОПРЕПАРАТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ И МЕТАФИЛАКТИКЕ НЕФРОЛИТИАЗА

С.К. Яровой

Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал Национального медицинского исследовательского радиологического центра (105425, г. Москва, 3-я Парковая ул., 51), Городская клиническая больница № 57 (105077, г. Москва, 11-я Парковая ул., 32)

Ключевые слова: фитотерапия, роватинекс, литокинетический эффект, антибактериальный эффект.

HERBAL DRUGS IN COMBINED THERAPY AND METAPHYLAXIS OF NEPHROLITHIASIS

S.K. Yarovoy

N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Intervention Radiology – branch of National Medical Research Radiology Centre (51 3rd Parkovaya St. Moscow 105425 Russian Federation), City Clinical Hospital No. 57 (32 11th Parkovaya St. Moscow 105077 Russian Federation)

Summary. It was conducted a comparative analysis of the properties of synthetic drugs and herbal drugs in relation to medical treatment of nephrolithiasis. It was determined the ways of the influence of herbal drugs on the pathogenesis of urolithiasis. For example, “Rovatineks” drug demonstrated the possibility of using herbal medicines in the treatment of urolithiasis. Article is supplemented with a brief analysis of contemporary trends in the development of herbal medicine.

Keywords: *herbal medicine, rovatineks, litokinetic effect, antibacterial effect.*

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 19–23.

Фитотерапия – метод лечения различных заболеваний человека, основанный на использовании лекарственных растений и комплексных препаратов из них. Едва ли не самыми главными преимуществами фитопрепаратов считаются возможность длительного приема, минимальное количество побочных явлений и нежелательных лекарственных взаимодействий, отсутствие риска дисбактериоза и суперинфекции в тех ситуациях, когда речь идет о противомикробном эффекте. Все это можно выразить одним словом «безопасность». Вместе с тем здесь сохраняется принцип синергизма, то есть способность усиления действия одного препарата другим. На этой особенности основано составление фитосборов и многокомпонентных лекарственных средств из растительного сырья. Наиболее удачные комбинации находят свое отражение в официальных лекарственных средствах. В современной клинической медицине монокомпонентные фитопрепараты применяются нечасто [5].

Современные тенденции развития фитотерапии

Использование химически чистых веществ позволило до некоторой степени упорядочить лекарственную терапию и существенно снизить долю субъективного участия фармацевта и практического врача. Дальнейшее развитие идей стандартизации послужило предпосылкой к разработке и совершенствованию методов доказательной медицины, основная задача

которых – минимизировать субъективное мнение не только врача, но и пациента о конкретном препарате.

Вполне очевидно, что медицина доказательств несовместима с отсутствием у лекарственного препарата определенного действующего начала, а также с непостоянством химического состава лекарственного средства. Это именно те недостатки, априори заложенные в самом понятии фитопрепарата, сущность которого заключается не в выделении фармакологически эффективного химического соединения, а в максимальном сохранении всего комплекса активных веществ растения посредством возможно более щадящей обработки – сушки, настаивания, экстрагирования и т.д. Кроме того, процесс проведения рандомизированных крупномасштабных научных исследований и формирования баз данных (что является основным требованием доказательной медицины) очень затратен и во многих случаях финансово недоступен для многих даже широко известных производителей лекарственных средств из растительного сырья.

Одним из приоритетных направлений совершенствования современной фитотерапии является борьба с нестабильностью химического состава препарата и неопределенностью его действующего начала. Наиболее крупные фармацевтические компании, занимающиеся производством лекарственных средств из растительного сырья, проводят многочисленные исследования, направленные на идентификацию активных компонентов растений, разработку методик, позволяющих контролировать их содержание на этапе производства, то есть стандартизировать препарат. Иногда производитель не просто делает на этом акцент, а позиционирует свой препарат как аналог синтетического. Например, компания Rowa Pharmaceuticals, представляя свой препарат «Роватинекс», описывает его как комбинированное лекарственное средство, содержащее семь активных веществ (растительные терпены) в строго определенном соотношении.

В результате становится возможным использование методик доказательной медицины для изучения эффектов таких «модернизированных» препаратов, и лекарственное средство получает шанс выйти за пределы ограниченного круга приверженцев классической фитотерапии и занять определенную нишу в широкой клинической практике.

В настоящее время крупные производители фитопрепаратов, такие как Rowa Pharmaceuticals, пришли к тому, что с точки зрения экономической

эффективности готовый продукт целесообразно поставлять на рынок в привычных для современного пациента лекарственных формах – по возможности в таблетках или капсулах. В результате увеличивается комплаентность пациентов, а само лечение становится более упорядоченным – сокращается вероятность неправильного приготовления, неточного дозирования и т.д.

Место фитопрепаратов в современной медикаментозной терапии мочекаменной болезни

Лечение заболеваний органов мочеполовой системы – одно из основных направлений фитотерапии. Мочегонный эффект многих лекарственных растений достаточно ярко выражен и очень заметен. По выраженности он вполне соизмерим со среднетерапевтическими дозами тиазидных и калийсберегающих диуретиков, уступая только петлевым и осмотическим диуретикам [3]. В отличие от синтетических мочегонное действие фитопрепаратов практически всегда в той или иной степени сопровождается антибактериальным, антисептическим эффектом. Поэтому неудивительно, что заболевания органов мочевыводящей системы, в том числе и мочекаменная болезнь, всегда были предметом пристального внимания со стороны фитотерапевтов.

В лечении мочекаменной болезни можно выделить несколько возможных точек приложения фитопрепаратов:

- ♦ растворение конкрементов;
- ♦ профилактика рецидивов камнеобразования;
- ♦ облегчение самостоятельного отхождения конкрементов, в том числе и их фрагментов после дистанционной ударно-волновой литотрипсии;
- ♦ профилактика обострений хронических инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы, главным образом пиелонефрита, который практически всегда сопровождает рецидивирующий нефролитиаз [3].

Рассмотрим все эти аспекты подробнее. Конечно, самым ярким вариантом лекарственной терапии мочекаменной болезни является растворение конкрементов. В настоящее время считается рутинной практика растворения камней, состоящих из мочевой кислоты и ее солей, посредством приема цитрата. Возможность медикаментозного растворения конкрементов другого состава все еще служит предметом научной дискуссии.

В процессе метаболизма цитрата (остатка лимонной кислоты) образуется гидроксид-ион, который обуславливает щелочную реакцию среды. При защелачивании среды растворимость солей мочевой кислоты (уратов) возрастает. Вместе с тем в щелочной среде резко падает растворимость фосфатов, и возникает риск их перехода в твердую фазу. Наслоение пленки фосфата на уратный камень резко затрудняет или делает невозможным процесс литолиза посредством цитрата [9]. Отсюда вытекает необходимость непрерывного контроля за реакцией мочи на протяжении всего курса лечения (тест-система

поставляется в комплекте с препаратом), а все старые рекомендации по эмпирическому применению растительного сырья, богатого цитратом, следует признать утратившими актуальность.

Что касается метафилактики нефролитиаза, то здесь однозначности меньше. Бесспорно доказанной считается обратная зависимость вероятности рецидива камнеобразования от относительной плотности мочи. Известно, что при плотности мочи 1,010 и ниже ни одна соль, содержащаяся в ней, в физиологических условиях в твердую фазу перейти не может [3]. С этих позиций любое мочегонное средство может быть использовано с целью метафилактики нефролитиаза. Однако на практике синтетические диуретики в этой ситуации применяются нечасто по причине побочных эффектов. Отметим наиболее яркие и значимые из них. Тиазиды негативно влияют на пуриновый обмен и противопоказаны при уратном нефролитиазе и подагрической нефропатии. Ацетазолamid сильно, а главное, неуправляемо защелачивает мочу при весьма слабом диуретическом эффекте, что сопровождается риском неврологических нарушений вследствие системного ацидоза, а также повышает вероятность перехода фосфата мочи в твердую фазу. Спиринолактон для достижения достаточного мочегонного эффекта требует высоких дозировок, при длительном применении вызывающих гиперпролактинемия. Петлевые диуретики склонны провоцировать электролитные расстройства, также они негативно влияют на состояние почечных канальцев [3, 6, 9, 10].

В изучаемой клинической ситуации препаратами выбора выступают растительные диуретики, в частности «Роватинекс», именно за счет минимального количества побочных действий. Их весьма умеренный мочегонный эффект здесь полностью позитивен, так как при приеме синтетических мочегонных значительное увеличение диуреза сопровождается жаждой. При этом пациент обычно потребляет жидкости больше, чем выделяет, что может приводить к отекам, артериальной гипертензии, отказу от медикаментозного лечения по причине неудовлетворительного качества жизни и выбору лекарственных препаратов на основе растительного сырья.

Отдельным пунктом в медикаментозном лечении мочекаменной болезни стоит литокинетическая терапия, то есть средства, обладающие спазмолитической активностью в отношении гладкой мускулатуры мочеточника и облегчающие самостоятельное отхождение конкрементов. В последнее время с развитием высоких технологий литокинетическая терапия получила второе звучание – облегчение отхождения фрагментов камня после его дистанционного разрушения.

В качестве литокинетической терапии чаще всего назначают миотропные спазмолитики (дротаверин). В последнее время отчетливый литокинетический эффект, особенно при локализации конкрементов в нижней трети мочеточника, выявлен у селективных α_1 -адреноблокаторов [6, 12].

Особое место в литокинетической терапии занимают препараты на основе терпенов, получаемых из растительного сырья. Основной фармакологический эффект этих веществ заключается в снятии спазма гладкой мускулатуры почечных лоханок и мочеточников. Терпены усиливают почечный кровоток, что приводит к увеличению диуреза. Кроме того, чистые терпены в высоких концентрациях демонстрируют бактериостатический эффект. Такой набор свойств в сочетании с практически полным отсутствием побочных действий делает лекарственные средства на основе терпенов и эфирных масел препаратами выбора при наличии в мочеточнике камней, размер которых позволяет надеяться на их самостоятельное отхождение [8].

Одним из таких лекарственных средств является упомянутый ранее «Роватинекс» (Rowa Pharmaceuticals), представляющий собой комбинацию семи растительных терпенов: α -пинена, β -пинена, камфена, борнеола, анетола, фенхола, цинеола. Все активные компоненты находятся в строго определенном количественном соотношении. Стабильность состава позволяет сочетать положительные качества, характерные для синтетических лекарственных средств, в частности контролируемость и предсказуемость эффекта, с положительными свойствами фитопрепаратов, такими как многогранность эффекта, минимальное число побочных действий и практически полное отсутствие лекарственных взаимодействий. Достаточно отметить, что в официальной инструкции по применению «Роватинекса» в качестве противопоказаний отмечены лишь индивидуальная непереносимость и возраст до 6 лет.

Здесь следует внести некоторые уточнения. Конечно, ограничения к назначению имеются, например, постренальная анурия или выраженное снижение функции пораженной почки. Использование «Роватинекса» в подобных клинических ситуациях неэффективно, но не влечет за собой ухудшения состояния больного. В фармакологии под противопоказаниями подразумеваются ситуации, когда вероятность неблагоприятных действий препарата существенно превосходит предполагаемую пользу, то есть когда появляется риск ухудшения состояния пациента. Здесь же никаких рисков не предвидится, самый худший вариант – полное отсутствие эффекта, поэтому производитель на законных основаниях пишет, что противопоказаний практически нет.

Контролируемость эффекта, почти полное отсутствие токсичности и высокая безопасность делают «Роватинекс» препаратом выбора при камнях мочеточника в ситуации беременности и лактации. Некоторые ограничения производитель делает только для женщин в I триместре беременности.

Манифестация мочекаменной болезни в детском возрасте – явление нечастое. Основная доля мочевых камней у детей носит вторичный характер по отношению к аномалиям развития органов мочеполовой системы или нарушениям уродинамики, приводящим к застою мочи. Наиболее тяжелые и прогностически

неблагоприятные формы нефролитиаза наблюдаются при генетически обусловленных ферментативных дефектах, создающих дисфункции почечных канальцев.

При развитии у ребенка клинической картины «первичного» нефролитиаза – мочекаменной болезни – тактика лечения в целом не отличается от таковой у взрослых [9]. Особые требования предъявляются главным образом к безопасности терапии, что дает преимущество фитопрепаратам. «Роватинекс» можно использовать при оказании специализированной урологической помощи детям, начиная с 6 лет.

За более чем пятидесятилетнее пребывание на мировом рынке (более 60 стран) «Роватинекс» продемонстрировал свою конкурентоспособность. Практически постоянно проводились клинические исследования, направленные на доказательство его эффекта при лечении мочекаменной болезни. Достаточно отметить, что с 1954 г. (год регистрации препарата для клинического применения) общее число участников испытаний превысило 2000 человек [8].

Была проведена серия исследований на экспериментальных моделях мочекаменной болезни, а также *in vitro*, которые подтвердили заявленные терапевтические эффекты терпенов, входящих в состав данного средства [11, 13, 16, 17]. Количество публикаций в периодической печати, свидетельствующих о высокой клинической эффективности «Роватинекса» при уролитиазе, достаточно велико. Отметим наиболее интересные.

Два рандомизированных плацебо-контролируемых исследования (1987, 2010) подтвердили достоверно более высокую вероятность самостоятельного отхождения конкрементов, локализующихся в мочеточнике при применении «Роватинекса» – 78 и 67,9%, соответственно, при назначении этого фитосредства и 52 и 50% – в группах, получавших плацебо. Вышеупомянутые исследования не дублировали друг друга. Их главное различие заключается в том, что во второй работе камни мочеточника являлись фрагментами конкрементов почек, подвергнутых дистанционной ударно-волновой литотрипсии [14, 15].

Очень близкие результаты получены на кафедре урологии Алтайского ГМУ. При камнях мочеточника до 0,5 см в диаметре на фоне приема «Роватинекса» вероятность их самостоятельного отхождения составила 70%, в то время как без литокинетической терапии – всего 40% [4].

Проспективное исследование G. Faragi et al. [12] удостоверяло и детализировало данные алтайских ученых: при наличии в нижней трети мочеточника небольших по размеру конкрементов (не более 3,3 мм в поперечнике) эффективность «Роватинекса» достигала 96%.

По данным НИИ урологии (2011), вероятность самостоятельного отхождения камня мочеточника вне зависимости от его локализации на фоне приема «Роватинекса» составляет 73%. При нахождении камня в нижней трети мочеточника вероятность его отхождения на фоне назначения указанного средства

возрастает до 83 %. При традиционной терапии самостоятельно отходят 32 % конкрементов мочеточника и 51 % камней при локализации в нижней его трети. Применение фитосредства особенно показано при конкрементах почек и мочеточников, а также формировании «каменных дорожек» после дистанционной литотрипсии. При локализации в нижней трети мочеточника на фоне приема «Роватинекса» самостоятельно отходят до 80 % «каменных дорожек» [8].

В ходе данного исследования было установлено, что на фоне трехнедельного курса фитопрепарата достоверно (на 43,2 %) увеличился диурез и, соответственно, снизилась относительная плотность мочи, однако экскреция солей не претерпела достоверных изменений. Образующаяся в процессе метаболизма «Роватинекса» глюкуроновая кислота является слабой и существенного влияния на реакцию мочи не оказывает. Однако при значительном повышении диуреза реакция мочи стремится к нейтральной и снижается ее относительная плотность. Таким образом, можно констатировать, что данный препарат нормализует реакцию мочи.

Способность длительно поддерживать низкую плотность мочи без риска электролитных нарушений и расстройств фосфорно-кальциевого обмена – ключевая особенность, позволяющая рекомендовать «Роватинекс» для метафилактики всех форм нефролитиаза.

Исследования, проведенные на базе урологической клиники I МГМУ (2014), наряду с выраженным литокинетическим эффектом, отмечают способность «Роватинекса» уменьшать проявления болевого синдрома после дистанционной литотрипсии. В группе пациентов, перенесших это вмешательство, почечная колика отмечалась в 10,8 % случаев со средней выраженностью болевого синдрома 5 баллов по визуально-аналоговой шкале. В контрольной группе почечная колика развилась у 42,8 % пациентов, при этом болевой синдром имел большую интенсивность – в среднем 8 баллов [7].

Литокинетический эффект препарата реализуется достаточно быстро. У 72,3 % пациентов, получавших «Роватинекс» после дистанционной литотрипсии, полное освобождение мочевых путей от фрагментов разрушенных конкрементов было достигнуто в течение первых 5 суток послеоперационного периода. Через две недели терапии полное отхождение фрагментов камней отмечено у 84,6 % больных. В контрольной группе процесс отхождения фрагментов конкрементов оказался более растянут во времени. В первые 5 суток полное освобождение мочевых путей отмечено лишь у 40,8 %, в течение 14 суток послеоперационного периода – у 51 % больных [7].

Ускорение процесса отхождения фрагментов конкрементов в сочетании с сокращением риска почечной колики и уменьшением выраженности болевого синдрома в случае ее развития не только существенно повышают комфортность лечения с точки зрения пациента, но также могут иметь экономический эффект за счет сокращения койко-дня, уменьшения расхода медикаментов на купирование болевого синдрома и т.д.

В литературе имеются свидетельства об эффективности «Роватинекса» в комплексном лечении хронического калькулезного пиелонефрита. По оценке А.П. Азизова [1], включение данного препарата в схему терапии позволило сократить сроки достижения ремиссии в среднем в 1,4 раза. Результаты исследования В.И. Руденко и др. [7] в целом подтверждают данные А.П. Азизова.

Целенаправленное изучение антибактериального эффекта позволило доказать влияние «Роватинекса» на основных грамположительных и грамотрицательных возбудителей, актуальных для урологической клиники. Главное отличие исследования В.И. Руденко и др. от предыдущих заключалось в наличии группы пациентов, получавших растительный препарат в режиме монотерапии. Здесь не обсуждались сроки достижения ремиссии пиелонефрита – вполне очевидно, что фитопрепарат не может вызвать ремиссию этого заболевания в условиях неадекватной антибактериальной терапии. Но подавить бактериурию, несопровождающуюся явной активностью пиелонефрита, без риска дисбактериоза и других побочных эффектов, характерных для антибиотиков, «Роватинекс» оказался в состоянии [7].

Благодаря практически полному отсутствию токсичности и побочных действий «Роватинекс» применяется в детской урологической практике. На фоне его постоянного приема у детей, перенесших стентирование мочеточника по поводу гидронефротической трансформации, не наблюдалось ни одного случая обызвествления дренажа, в то время как в контрольной группе 25 % стентов приходилось удалять по причине утраты ими дренажной функции вследствие инкрустации [2].

Таким образом, можно уверенно говорить о том, что эффективность препарата «Роватинекс» для лечения мочекаменной болезни всесторонне доказана и не вызывает сомнений.

«Роватинекс» является препаратом выбора для литокинетической терапии при локализации камней небольших размеров в мочеточнике.

Учитывая хорошую доказательную базу, «Роватинекс» целесообразно включать в формулярные перечни клиник, занимающихся высокотехнологичными методами лечения мочекаменной болезни. Применение этого препарата после дистанционного и контактного разрушения мочевых камней существенно снижает число резидуальных конкрементов.

При комплексной терапии хронического обструктивного пиелонефрита «Роватинекс» выступает в качестве диуретика, обладающего антисептическим действием, способного потенцировать эффекты антибактериальных средств и сокращать сроки достижения ремиссии. Препарат может назначаться с целью метафилактики нефролитиаза независимо от химической структуры почечных камней, а также при стентировании мочеточника на длительный срок для предотвращения инкрустации дренажа.

References

- Azizov A.P. The use of «Rovatineks» in the treatment of chronic pyelonephritis, complicated with nephrolithiasis // Pharmateca. 2011. No. 20. P. 88–90.
- Gudenko Yu.A., Kazanskaya I.V., Lobzhanidze Z.B. The use of «Rovatineks» drug in pediatric urology // Experimental and Clinical Urology. 2013. No. 3. P. 61–65.
- Clinical pharmacology by Goodman and Gilman. M.: Praktika. 2006. 1648 p.
- Neymark A.I., Noazdrachev N.A. The use of «Rovatineks» drug in complex treatment of patients with urolithiasis // Material of plenary meeting of Russian Urology Society board. Kislovodsk, 2011. P. 355–356.
- Pronchenko G.E. Herbal drugs. M.: GEOTAR-Media, 2002. 285 p.
- Rational pharmacotherapy in urology / edited by N.A. Lopatkin, T.S. Perepanova. M.: Littera, 2006. 819 p.
- Rudenko V.I., Innoyotov Zh.Sh., Perekalina A.N. Herbal drug «Rovatineks» in the treatment of patients with urolithiasis // Materials of the 14th Congress of Russian Urology Society. Saratov, 2014. P. 110–111.
- Sivkov A.V., Cherepanova E.V., Shaderkina V.A. The use of herbal drugs based on terpenes in urolithiasis. // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. No. 1. P. 69–72.
- Urology: National Guide / edited by N.A. Lopatkin. M.: GEOTAR-Media. 2009. 1021 p.
- Federal guidelines on the use of drugs (formulary system). Issue No.10. 2009 / edited by A.G. Chuchalin, Yu.B. Belousov, V.V. Yasnetsov A. M.: Man and Medicine, 2009. 890 p.
- Basagic E., Gasparovic I. Nephrocalcinosis in rats. // Urol. 1962. Vol. 55. P. 7–10.
- Faragi G., Mulerad M., Rub R. [et al.]. Prospective comparative study Rowatinex and Alfuzosin in treatment urolithiasis the lower segment of the ureter // Eur. Urol. Suppl. 2008. Vol. 7, No. 8. P.149.
- Geinitz W. Animal experiments on urinary calculus prevention // Munch. Med. Wochtschr. 1956. Vol. 98. P. 895–897.
- Mukamel E., Engelstein D., Simon D. [et al.]. The value of Rowatinex in the treatment of ureterolithiasis. // J. Urol. 1992. Vol. 98, No. 1. P. 31–33.
- Romics I., Siller G., Kohnen R. [et al.]. A special terpene combination (Rowatinex) improves stone clearance after extracorporeal shockwave lithotripsy in urolithiasis patients: a results of a placebo-controlled randomized trial // Urol. Int. 2010. Vol. 86, No. 1. P. 102–109.
- Stern P., Vucsevic S. On the aiteration of nephrocalcinosis in the rat // Urol. 1960. Vol. 53. P. 59–63.
- Sybilka D., Kowalczyk K., Asztemborska M. [et al.]. Chromatographic studies of the enantiomeric composition of some therapeutic compositions applied in the treatment of liver and kidney diseases // J. Chromatogr. A. 1994. Vol. 665, No. 1. P. 67–73.

Поступила в редакцию 20.10.2015.

Фитопрепараты в комплексном лечении и метафилактике нефролитиаза

С.К. Яровой

Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал Национального медицинского исследовательского радиологического центра (105425, г. Москва, 3-я Парковая ул., 51), Городская клиническая больница № 57 (105077, г. Москва, 11-я Парковая ул., 32)

Резюме. Проведен сравнительный анализ свойств синтетических лекарственных средств и препаратов на растительной основе применительно к медикаментозному лечению нефролитиаза. Определены пути влияния фитопрепаратов на патогенез мочекаменной болезни. На примере лекарственного средства «Роватинекс» продемонстрированы возможности использования растительных препаратов в лечении мочекаменной болезни. Статья дополнена кратким анализом современных тенденций развития фитотерапии.

Ключевые слова: фитотерапия, роватинекс, литокинетический эффект, антибактериальный эффект.

УДК 616.62-008.222-089.844-085.2

ВОПРОСЫ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН

И.Ю. Вольных¹, В.В. Данилов², С.В. Беседин¹

¹ Отделенческая клиническая больница на ст. Владивосток ОАО «РЖД» (690063, г. Владивосток, ул. Верхнепортовая, 25),

² Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Ключевые слова: троакарный синтетический слинг, уродинамика, лекарственная терапия.

PROBLEMS OF CORRECTING THE FUNCTIONAL STATE OF THE LOWER URINARY TRACT AFTER SURGICAL TREATMENT OF URINARY INCONTINENCE IN WOMEN

I.Yu. Volnykh¹, V.V. Danilov², S.V. Besedin¹

¹ JSC Russian Railways hospital branch at the Vladivostok station (25 Verkhneportovaya St. Vladivostok 690063 Russian Federation),

² Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Background. Recently, minimally invasive technology has become the main method of treating urinary incontinence in women. However, the simplicity of minimally invasive procedures does not guarantee its effectiveness, and it is often registered dissatisfaction with the intervention, in some cases – failure of treatment.

Methods. Follow-up results of 132 trocar synthetic sling surgery (TSS) were analyzed in women with urinary incontinence.

Results. In one fourth of the patients in the late post-surgery period there were urinary disorders with incontinence mandatory options that required pharmacological correction and destination α_1 -blockers and M-anticholinergics.

Conclusions. To improve the efficiency of treatment after TSS, the non-invasive clinical and urodynamic monitoring should be carried out for at least one year with the identification of patients who showed the conservative therapy for the normalization of the functional state of the lower urinary tract.

Keywords: trocar synthetic sling surgery, urodynamics, medical therapy.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 23–25.

Данилов Вадим Валериевич – д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской хирургии и урологии ТГМУ; e-mail: vadim_danilov@list.ru

В последнее время малоинвазивные технологии стали основным методом лечения недержания мочи у женщин [3, 4]. В его основе лежит идея установки под

уретрой синтетической петли, свободной от натяжения. К началу XXI века существовало более тридцати вариантов таких операций, было получено большое количество патентов и опубликованы результаты нескольких сотен тематических исследований. Нововведения касались как доступа, так и используемого инструмента. Появилось много имплантатов, отличающихся технологией изготовления, формой, размерами. Однако простота малоинвазивной процедуры еще не гарантирует ее эффективности, и здесь часто регистрируются неудовлетворенность отдаленными результатами вмешательства, в определенном проценте случаев – неуспех лечения [4].

Материал и методы. Проанализированы отдаленные результаты 132 операций троакарного синтетического слинга (ТСС) у женщин с недержанием мочи. Вмешательства выполнены в урологическом отделении Центра урологии и литотрипсии ОКБ на ст. Владивосток ОАО «РЖД» с 2002 по 2015 г. Использованы данные неинвазивного уродинамического обследования (домашний 2-суточный урофлоуметрический мониторинг), применена оригинальная оценка с помощью балльной системы ТОФМП (таблица оценки функции мочевого пузыря) [3] и оценка качества жизни по опроснику QOL (quality of life).

Результаты исследования. После оперативной коррекции и отмены лекарственной терапии в течение от 3 до 12 месяцев у каждой четвертой пациентки отмечен рост уровня клинической симптоматики расстройств мочеиспускания до 17 баллов. Первую подгруппу сформировали женщины, у которых после отмены консервативной терапии состояние нижних мочевых путей осталось стабильно удовлетворительным (75 % наблюдений). Здесь исходный уровень расстройств мочеиспускания составлял в среднем 15,1 балла, после операции – 4,4 балла при довольно высокой оценке качества жизни (рис. 1).

Во вторую подгруппу вошли женщины, отмечавшие в послеоперационном периоде появление симптомов императивного мочеиспускания, уменьшение среднеэффективной емкости мочевого пузыря, а вместе с этим – ухудшение качества жизни после отмены лекарственных препаратов. Практически уровень симптоматики в этой подгруппе приблизился к исходному, а качество жизни оставалось между удовлетворительным и смешанным чувством (рис. 2). При проведении урофлоуметрического мониторинга было отмечено, что регистрировались сравнительно более частые случаи

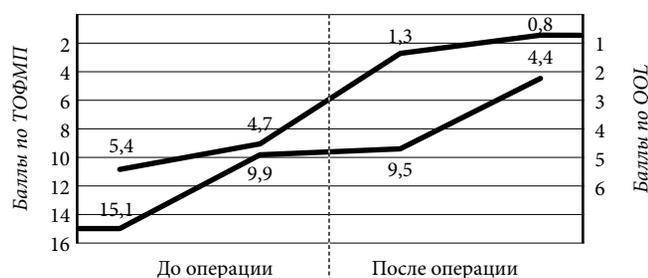


Рис. 1. Динамика клинической симптоматики и качества жизни пациенток 1-й подгруппы.

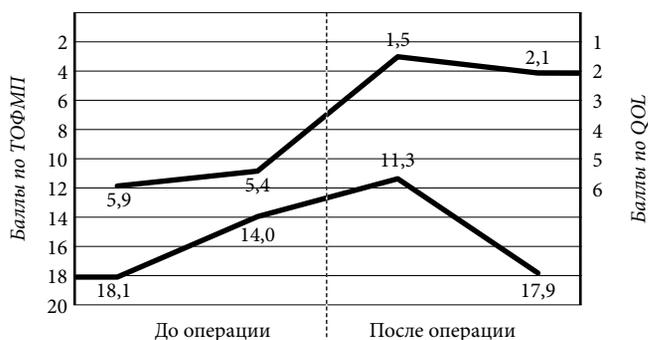


Рис. 2. Динамика клинической симптоматики и качества жизни пациенток 2-й подгруппы.

попадания потоков мочи в поля 5–10-й центилей по Ливерпульской номограмме (вариант обструктивного мочеиспускания).

Назначение или возобновление лекарственной терапии уроселективным α_1 -адреноблокатором (силодозин – 8 мг в сутки) в комбинации с М-холинолитиком (троспиума хлорид – до 45 мг в сутки) позволяло полностью восстановить уродинамику нижних мочевых путей, и устранить как императивные позывы, так и непровольную потерю мочи в связи с недержимыми позывами. В отдельных случаях дополнительно потребовалось назначение препаратов из группы органических кислот и витаминов В, а также препаратов никотиновой кислоты. Длительность коррекции составила в среднем 6 месяцев.

Обсуждение полученных данных. Нарушения уродинамики нижних мочевых путей в описанных случаях можно объяснить с позиции нейрофизиологической модели [1, 2]. Сам характер этих нарушений совпадал с аналогичными проявлениями, присутствовавшими до ТСС, что также соответствует концепции данной модели патогенеза расстройств мочеиспускания.

Как свидетельствуют материалы базы данных Приморского центра «Патология мочеиспускания», только 7,9 % женщин имеют недержание мочи при напряжении в «чистом виде» и осуществление оперативного пособия в этих случаях вполне оправдано. Но остальные 82,1 % наблюдений приходится на ургентную инконтиненцию (22,2 %) и смешанные варианты – комбинированные формы недержания мочи 69,9 %. Опрос по традиционной методике, без привлечения специальных таблиц, представляет иные результаты: стрессовое недержание – 42,2 %, ургентное – 22,2 % и смешанное – 34,9 %. Что интересно, опрос по традиционной методике, где бы он ни проводился, дает практически одинаковые результаты, а анализ с помощью таблиц и урофлоуметрического мониторинга существенно отличается по процентному составу от этих результатов [3].

Можно предположить, что расстройства мочеиспускания служат проявлением целого ряда нарушений со стороны центральной нервной системы, а также другой патологии, в частности эндокринной. Кроме этого, необходимо учесть и возможный прогресс заболевания. Развитие в послеоперационном периоде этих состояний может закономерно способствовать серьезным

проблемам с опорожнением мочевого пузыря, нарушению функции почек, прогрессированию инфекции мочевыводящих путей. Известно, что практически все операции, направленные на устранение непроизвольной потери мочи, приводят к значимому снижению ее потока, а в каждом четвертом случае формируются различные варианты обструктивного мочеиспускания, иногда по причине инфравезикальной обструкции. И естественно, что развитие инфекции мочевыводящих путей после восстановления механизма удержания мочи становится более вероятным событием, чем в норме. Нарушение пассажа мочи лежит в основе воспалительных заболеваний мочевыводящих путей, и возникновение, например, цистопатии или нейропатии закономерно приведет к инфекционному поражению.

Скоростные показатели мочеиспускания с расположением их в нижних полях Ливерпульской номограммы могут быть обусловлены также снижением сократительной способности детрузора (при сахарном диабете и нейропатиях различного генеза) или быть в комбинации с инфравезикальной обструкцией (пролапс). Этот фактор, к сожалению, ранее не учитывался при отборе больных на оперативное лечение, хотя его влияние оказывается важным как в раннем послеоперационном периоде, так и в более поздние сроки – формирование клинически значимой картины хронической микционной недостаточности. Следовательно, можно ожидать развития и хронической почечной недостаточности как финала такого чисто «уродинамического сценария» у женщин с недержанием мочи.

Как правило, больные с недержанием мочи исходно имеют более высокие, чем в норме, показатели мочеиспускания. Это можно увидеть при урофлоуметрии, на это есть указания в работах по уродинамике и т.д. Стремительное мочеиспускание как факт нетрудно объяснить недостаточностью уретрального сфинктера, гипермобильностью уретры, недостаточностью внутреннего сфинктера с чрезмерно большим открытием шейки мочевого пузыря [5, 6]. Но тем не менее нельзя исключить и сочетание недостаточности замыкательного аппарата с недостаточностью детрузора. И в этом случае восстановление позиции шейки пузыря и установка синтетической петли могут оказаться чрезмерно большой нагрузкой для ослабленного детрузора, а в дальнейшем запустить механизм хронической микционной недостаточности. В описанном варианте более чем вероятно, что вместе с неполным опорожнением мочевого пузыря будет появляться и инфекция мочевыводящих путей, а следовательно, можно ожидать циститы, пиелонефриты и т.д.

Проблема усугубляется не только тем, что ленту после ТСС практически не удается удалить, но еще и тем, что на фоне инфравезикальной обструкции страдает гемодинамика мочевого пузыря, развивается его гиперактивность: в итоге – клинически безрезультатное оперативное вмешательство только ухудшает состояние больной [1, 2].

Исходя из вышеперечисленных предпосылок, вполне оправдан длительный (не менее 1 года) послеоперационный клинико-уродинамический мониторинг с выявлением пациенток, которым показана консервативная терапия с назначением препаратов α_1 -адреноблокаторов и М-холинолитиков. В этот период целесообразно выполнять неинвазивные измерения потоков мочи и оценивать клиническую симптоматику с помощью таблиц, а при выявлении снижения потоков мочи или формирования синдрома императивного мочеиспускания начинать консервативную терапию для нормализации функционального состояния нижних мочевых путей.

References

1. Danilov V.V., Danilova T.I., Danilov V.V. Clinical and urodynamic confirmation of a neurophysiological model of overactive bladder // *Urology*. 2010. No. 4. P. 15–20.
2. Danilov V.V., Eliseeva E.V., Danilov V.V. On the question of the action mechanism of alpha 1-blockers // *RMJ*. 2009. Vol. 17, No. 2. P. 109–113.
3. Danilov V.V., Loran O.B. Diagnosis and treatment of stress or mixed forms of incontinence in women. Vladivostok: Okeanskie Vesti, 2012. 224 p.
4. Diagnosis of stress urinary incontinence in women and TVT surgery (Free synthetic loop) / Pushkar D.Yu., Loran O.B., Bernikov A.N. [et al.]. M., 2001. 30 p.
5. Pushkar D.Yu., Loran O.B., Gumin L.M., Dyakov V.V. Diagnostic value of combined urodynamic studies in various forms of urinary incontinence in women // *Urology and Nephrology*. 1996. No. 4. P. 21–24.
6. Smolnova T.Yu., Buyanova S.N., Savelyev S.V., Petrova V.D. Connective tissue dysplasia as one of the possible causes of urinary incontinence in women with genital prolapse // *Urology*. 2001. No. 2. P. 25–30.

Поступила в редакцию 25.10.2015.

Вопросы коррекции функционального состояния нижних мочевых путей после оперативного лечения недержания мочи у женщин

И.Ю. Вольных¹, В.В. Данилов², С.В. Беседин¹

¹ Отделенческая клиническая больница на ст. Владивосток ОАО «РЖД» (690063, г. Владивосток, ул. Верхнепортовая, 25),
² Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Введение. В последнее время малоинвазивные технологии стали основным методом лечения недержания мочи у женщин. Однако простота малоинвазивной процедуры еще не гарантирует ее эффективности, и здесь часто регистрируется неудовлетворенность результатами вмешательства, в ряде случаев – неуспех лечения.
Материал и методы. Проанализированы отдаленные результаты 132 операций троакарного синтетического слинга (ТСС) у женщин с недержанием мочи.

Результаты исследования. У четвертой части пациенток в отдаленном послеоперационном периоде возникали расстройства мочеиспускания с императивными вариантами недержания мочи, которые требовали фармакологической коррекции и назначения α_1 -адреноблокаторов и М-холинолитиков.

Обсуждение полученных данных. Для повышения эффективности лечения после ТСС необходимо проводить неинвазивный клинико-уродинамический мониторинг в течение не менее чем одного года с выявлением пациенток, которым показана консервативная терапия для нормализации функционального состояния нижних мочевых путей.

Ключевые слова: троакарный синтетический слинг, уродинамика, лекарственная терапия.

УДК 616.366-002-036.11-089-072.1

АЛГОРИТМ ВЫБОРА МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ С ПОВЫШЕННЫМ ОПЕРАЦИОННО-АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИМ РИСКОМ

Е.А. Величко¹, А.Ю. Некрасов¹, Н.П. Истомин¹, А.В. Сергеев²

¹Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России (143435, г. Химки, мкр Новогорск), ²Клиническая больница скорой медицинской помощи (214000, г. Смоленск, ул. Тенишевой, 9)

Ключевые слова: деструктивный холецистит, лапароскопическая холецистэктомия, лапаролифт, SAPS II.

PROCEDURE OF SURGERY TREATMENT METHOD CHOICE IN PATIENTS WITH ACUTE CHOLECYSTITIS WITH HIGH ANESTHETIC RISK

E.A. Velichko¹, A.Yu. Nekrasov¹, N.P. Istomin¹, A.V. Sergeev²
¹Federal Clinical Center of High Medical Technologies FMBA of Russia (Khimki, Novogorsk 143435 Russian Federation), ²Clinical Hospital of Emergency Medical Services (9 Tenishevoi St. Smolensk 214000 Russian Federation)

Background. Research objective is efficiency assessment of laparoscopic cholecystectomy (LCE) with fan-shaped laparolift and sustainable development of the algorithm of surgical treatment of acute calculous cholecystitis in patients with increased anesthetic risk. **Methods.** The results of treatment of 154 patients aged 43–87 with acute cholecystitis were summarized. In 78 cases the LCE was carried out in gas-free environment using laparolifta own design (the study group), 76 cases of LCE performed under carboxyperitoneum at a pressure of 6–8 mm/Hg. For objectification of assessing the severity of the general condition used SAPS II – Simplified Acute Physiology Score.

Results. The median SAPS II in the study group was 31.9±1.6, the control – 29.8±1.4 points. The estimated risk of death in patients of the study group amounted to 9.5±0.6%, which was 0.9% less than in control group. The number of post-surgery complications when using fan-shaped laparolift was 27.3% lower. In the control group mortality was 6.6% (5 patients) in the group where LCE was performed with the use of fan-shaped laparolift, one person died (fatality rate 1.3%). **Conclusions.** Determining the severity of the general condition of SAPS II with the calculation of the prognostic index of hospital mortality at admission helps to choose the most rational method of surgery treatment of acute destructive cholecystitis in patients with increased anesthetic risk.

Keywords: destructive cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy, laparolift, SAPS II.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 26–29.

Острый холецистит – самое частое осложнение желчнокаменной болезни: примерно у 90 % больных он развивается при наличии и только у 10 % больных – при отсутствии камней в желчном пузыре. Чаще всего острый холецистит возникает у тяжелобольных и лиц пожилого возраста, сопровождаясь большим числом осложнений и высокой летальностью. Лапароскопическая техника, используемая в настоящее время для лечения острого холецистита, имеет ряд недостатков, связанных с необходимостью наложения напряженного карбоксиперитонеума, негативно влияющего на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, особенно у больных с повышенным операционно-анестезиологическим риском. Сегодня около 60 % пациентов, госпитализированных в хирургические стационары по поводу острого хо-

лецистита, являются людьми пожилого и старческого возраста, т.е. относятся к группе повышенного операционно-анестезиологического риска [2, 7, 15].

В лечении острого воспаления желчного пузыря наиболее оправдана активная тактика. Она должна применяться при всех деструктивных формах этой патологии, протекающих с клиническими признаками гнойной интоксикации или перитонита. Выжидательная лечебная тактика предпочтительна только при катаральной форме заболевания, которую в большинстве случаев удается купировать консервативно [1, 5, 11].

До середины 80-х годов XX века классическим методом оперативного лечения здесь оставалась достаточно травматичная традиционная холецистэктомия из широкого лапаротомного доступа, которая затем сменилась лапароскопическими вмешательствами [1, 13]. Последние, хотя и менее травматичны, у пожилых пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией остаются опасными из-за влияния напряженного карбоксиперитонеума [8–10]. При его наложении внутрибрюшная гипертензия может обусловить декомпенсацию сердечной деятельности и расстройства дыхания [4, 7].

Поиск методик, уменьшающих негативное влияние напряженного карбоксиперитонеума, привел к появлению «безгазовых» способов выполнения лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) [9, 11, 15]. Одним из вариантов решения этой проблемы стало использование лифтинговой технологии, позволяющей создать оперативное пространство путем подъема передней брюшной стенки [1, 5, 6]. Еще в 1995 г. И.В. Федоров сообщил о внедрении «безгазовой» лапароскопии, которая стала альтернативой напряженному пневмоперитонеуму [10]. Сегодня известно множество разнообразных по конструкции лапаролифтов [6, 8].

Цель исследования – оценка эффективности ЛХЭ с применением веерообразного лапаролифта и выработка алгоритма рационального оперативного лечения острого деструктивного калькулезного холецистита у пациентов с повышенным операционно-анестезиологическим риском.

Материал и методы. Обобщены результаты лечения 154 пациентов (115 женщин и 39 мужчин) пожилого и старческого возраста с острым холециститом, оперированных с 2007 по 2014 г. Основную группу сформировали 78 человек (57 женщин и 21 мужчина) 60–87 лет, которым лапароскопическое вмешательство

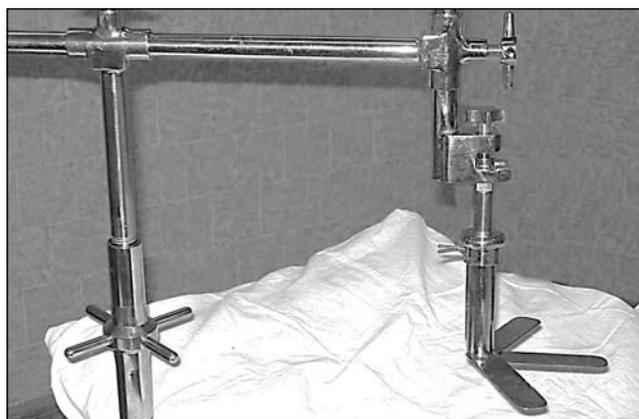


Рис. 1. Веерообразный лапаролифт собственной конструкции.

проводилась в безгазовой среде с применением лапаролифта, разработанного в нашей клинике (рис. 1) [3]. В качестве контроля использовались результаты лечения 76 пациентов (58 женщин и 18 мужчин) 43–80 лет, которым ЛХЭ осуществлялась в условиях карбоксиперитонеума при давлении 6–8 мм рт.ст. В обеих группах диагностированы сопутствующие заболевания, по тяжести и риску осложнений часто конкурировавшие с острым холециститом (табл. 1).

Для объективизации оценки тяжести общего состояния использована шкала Simplified Acute Physiology Score – SAPS II, – которая относится к одной из шкал оценки риска летального исхода с целью прогноза лечения. Разработчик этой шкалы проф. J. Le Gall [14] установил, что при одинаковой тяжести состояния (20–24 балла) вероятность госпитальной летальности в плановой хирургии составляет 13%, а в экстренной (в основном, абдоминальной) – 61%. SAPS II высоко специфична (90%) в отношении благоприятного прогноза, но менее чувствительна (50–70%) относительно прогноза летального исхода [12].

Использование объективной системы оценки тяжести состояния больных по SAPS II позволяет разделить гетерогенные группы больных и оценить

вероятный прогноз заболевания. Объективные системы оценки дают возможность установить тяжесть состояния и определить вероятность летального исхода в определенных группах больных, однако не являются инструментом принятия решения у каждого конкретного пациента [15]. Эта шкала учитывает тип госпитализации, возраст больных и наличие у них тяжелых сопутствующих заболеваний, степень нарушения сознания (по шкале Глазго), ряд важных клинических и параклинических показателей [14].

Оценка тяжести состояния пациентов по системе SAPS II выполнялась на момент госпитализации: сумма баллов более 30 зарегистрирована в 78, менее 30 – в 76 случаях.

Хранение результатов и первичная обработка материала проводились в оригинальной базе данных Microsoft Excel 2000. Проверка на нормальность распределения осуществлялась с помощью критерия χ^2 . При анализе материала рассчитывались средние величины (M), их стандартные ошибки (m), стандартные отклонения (SD) и 95% доверительный интервал. Так как большинство выборок подчинялось нормальному закону распределения, с целью унификации данные представлены в виде $M \pm m$.

Результаты исследования. Все больные оперированы в экстренном порядке после предоперационной подготовки, которая включала в себя дезинтоксикационную, противовоспалительную, инфузионную, противозвонную, антибактериальную терапию, компенсацию или стабилизацию тяжелой сопутствующей патологии. Средний показатель SAPS II у пациентов, оперированных с использованием лапаролифта, составил $31,9 \pm 1,6$ балла, у пациентов, оперированных лапароскопически с минимальным давлением в брюшной полости, – $29,8 \pm 1,4$ балла. Предположительный риск смерти в основной группе равнялся $9,5 \pm 0,6\%$, что было на 0,9% меньше, чем в контрольной группе ($10,4 \pm 0,6\%$).

У 49 пациентов контрольной группы с оценкой по SAPS II менее 30 баллов вмешательство было закончено лапароскопическим способом. В 27 случаях с суммой баллов от 30 до 32 и предположительным риском смерти $10,8 \pm 0,4\%$, операция была начата лапароскопически с использованием минимального давления в брюшной полости, однако, в связи с возникшими осложнениями (тахикардия до 120 уд./мин – 11 пациентов, некупируемая аритмия – 13 пациентов, рестриктивный легочной синдром – 3 пациента) пришлось выполнить дессуфляцию и вмешательство закончить с применением веерообразного лапаролифта (21 случай) и лапаротомии (7 случаев). У 78 пациентов основной группы операции завершены без осложнений и конверсии не потребовалось. По результатам хирургического вмешательства и гистологического исследования устанавливалась форма заболевания (табл. 2).

Таблица 1

Сопутствующая патология у больных острым холециститом

Диагноз	Основная группа		Контроль	
	абс.	%	абс.	%
Анемия	18	23,1	16	21,1
Артериальная гипертензия	71	91,0	68	89,5
Хроническая обструктивная болезнь легких	17	21,2	14	18,4
Ишемическая болезнь сердца	75	96,2	70	92,1
Хроническая сердечная недостаточность*	63	80,8	59	77,6
Ожирение	35	44,9	26	34,2
Сахарный диабет	19	24,4	14	18,4
Хроническая почечная недостаточность	5	6,4	3	3,9
Цереброваскулярные заболевания	55	70,5	46	6,1
Язвенная болезнь, эзофагит, гастрит	43	55,1	45	59,2

* II–III функционального класса.

Таблица 2
Структура форм острого деструктивного холецистита

Форма острого холецистита	Основная группа		Контроль	
	абс.	%	абс.	%
Эмпиема	8	10,3	5	6,6
Флегмонозный	65	83,3	69	90,8
Гангренозный	5	6,4	2	2,6
С перивезикальным инфильтратом	36	46,2	31	40,8
С местным перитонитом	18	23,1	20	26,3

В контрольной группе послеоперационные осложнения выявлены у 11 человек (14,5%): пневмония с экссудативным плевритом (6 случаев), острый панкреатит (1 случай), острый коронарный синдром (2 случая), транзиторная ишемическая атака (1 случай), нагноение послеоперационной раны (1 случай с конверсией из-за нестабильной гемодинамики). В группе ЛХЭ с применением веерообразного лапаролифта послеоперационные осложнения диагностированы у 8 человек (10,3%): острый панкреатит (6 случаев) и тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии (2 случая), купированные медикаментозной терапией. Таким образом, количество послеоперационных осложнений при использовании веерообразного лапаролифта оказалось на 27,3% меньше, чем в контрольной группе.

Продолжительность пребывания в стационаре больных после ЛХЭ с минимальным давлением в брюшной полости составила $11,5 \pm 1,1$ койко-дня, в основной группе значительно меньше – $8,1 \pm 1,2$ койко-дня, что было связано с наличием сопутствующих заболеваний и послеоперационных осложнений.

В контрольной группе летальность равнялась 6,6% (5 пациентов). Причины смерти: острый инфаркт миокарда (2 случая), тромбоэмболия легочной артерии (2 случая) и тяжелая пневмония с экссудативным плевритом (1 случай). В группе, где выполнялась ЛХЭ с использованием веерообразного лапаролифта, умер один человек (1,3%), причина смерти – тромбоэмболия легочной артерии.

Обсуждение полученных данных. Проведя сравнительный анализ послеоперационной летальности с оценкой суммарных показателей по SAPS II и расчетом предположительного риска смерти мы пришли к выводу: чем выше суммарный показатель в баллах по указанной шкале и тяжелее сопутствующая патология, тем меньше показаний к ЛХЭ с минимальным внутрибрюшным давлением, которая, вызывая у пациента комплекс кардиопульмональных расстройств, повышает операционно-анестезиологический риск, частоту интра- и послеоперационных осложнений, и в итоге – летальность.

Полученные в ходе исследования данные позволили разработать алгоритм прогнозирования способа хирургического лечения больных острым деструктивным холециститом с повышенным операционно-анестезиологическим риском (рис. 2).



Рис. 2. Алгоритм прогнозирования способа хирургического лечения острого деструктивного холецистита.

Таким образом, определение тяжести общего состояния по SAPS II с вычислением прогностического индекса внутрибольничной летальности при поступлении помогает выбрать наиболее рациональный способ оперативного лечения острого деструктивного холецистита у пациентов с повышенным операционно-анестезиологическим риском.

References

- Zubritskiy V.F. Surgical treatment of complicated forms of cholelithiasis in elderly people // Scientific works of State Institute of Physicians Training of Ministry of Defense of the Russian Federation. 2008. Vol. 1. P. 56–59.
- Karimov Sh.I., Kim V.L., Khakimov M.Sh. The choice of surgical treatment of acute cholecystitis in patients with an increased surgical risk // Annals of Surgical Hepatology. 2004. Vol. 9, No. 1. P. 115–119.
- Kasumyan S.A., Makurov A.A., Abramenkova I.V., Solovyev V.I. Invention Patent No. 2372045 МПК8 А61 В19/00, А61 В17/02. Fan-shaped Laparolift. 2008116916; Appl. 04.28.2008, 11.10.2009.
- Kuzin N.M., Dadvani S.S. Laparoscopic and conventional cholecystectomy: a comparison of the immediate results // Surgery. 2000. No. 2. P. 25–27.
- Malyarchuk V.I., Rusanov V.P., Ivanov V.A., Malyuga V.Yu. Surgery of calculous cholecystitis in gerontological practice // Clinical Gerontology. 2004. Vol. 10, No. 2. P. 22–28.
- Nazarenko P.M., Lyubitskiy A.A. Trocars as laparolifts in laparoscopic operations // Endoscopic Surgery. 2004. No. 1. P. 115.
- Puchkov K.V. Influence of carboxyperitoneum on hemodynamics in patients at risk // Endoscopic Surgery. 2003. Appx. P. 108–109.
- Tezyaev V.V. The possibility of using the mini-laparotomic cholecystectomy in acute cholecystitis in patients of middle and old age // Nizhegorodskiy Medical Journal. 2005. No. 2. P. 124–128.
- Ustinov O.G., Zakhmatov Yu.M. Assessment criteria of endoscopic accesses // Endoscopic Surgery. 2003. No. 1. P. 39.

10. Shulutko A.M., Agadzhanov V.G. «Open» laparoscopy: ways to improve the surgical treatment of calculous cholecystitis in elderly patients // *Clinical Gerontology*. 2004. Vol. 10, No. 2. P. 39–42.
11. Chiu A.W., Chang L.S., Birkett D.H., Babayan R.K. The impact of pneumoperitoneum, pneumoretroperitoneum, and gasless laparoscopy on the systemic and renal hemodynamics // *J. Am. Coll. Surg.* 1995. Vol. 181. P. 397–406.
12. Ishizaki Y., Miwa K., Yoshimoto J. Conversion of elective laparoscopic cholecystectomy to open cholecystectomy between 1993 and 2004 // *Br. J. Surg.* 2006. Vol. 93. P. 987–991.
13. Korolija D., Sauerland S., Wood-Dauphinée S. Evaluation of quality of life after laparoscopic surgery. Evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery // *Surg. Endoscopy*. 2004. Vol. 18. P. 879–897.
14. Le Gall J.P., Lemeshow S., Saulnier F. A new simplified acute Physiology Score (SAPS II) based on a European // *JAMA*. 1993. Vol. 270. P. 2957–2963.
15. Tambyraja A.L., Kumar S., Nixon S.J. Outcome of laparoscopic cholecystectomy in patients 80 years and older // *World J. Surgery*. 2004. Vol. 28. P. 151–156.

Поступила в редакцию 19.10.2015.

Алгоритм выбора метода хирургического лечения больных острым холециститом с повышенным операционно-анестезиологическим риском

Е.А. Величко¹, А.Ю. Некрасов¹, Н.П. Истомина¹, А.В. Сергеев²
¹ Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России (143435, г. Химки, мкр Новогорск), ² Клиническая больница скорой медицинской помощи (214000, г. Смоленск, ул. Тенишевой, 9)

Введение. Цель исследования – оценка эффективности лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) с использованием веерообразного лапаролифта и выработка алгоритма рационального оперативного лечения острого калькулезного холецистита у лиц с повышенным операционно-анестезиологическим риском.

Материал и методы. Обобщены результаты лечения 154 пациентов 43–87 лет с острым холециститом. В 78 случаях ЛХЭ проводилась в безгазовой среде с использованием лапаролифта собственной конструкции (основная группа), в 76 случаях ЛХЭ осуществлялась в условиях карбоксиперитонеума при давлении 6–8 мм рт.ст. Для объективизации оценки тяжести общего состояния использована SAPS II – Simplified Acute Physiology Score.

Результаты исследования. Средний показатель SAPS II в основной группе составил 31,9±1,6, в контрольной – 29,8±1,4 балла. Предположительный риск смерти у пациентов основной группы равнялся 9,5±0,6%, что было на 0,9% меньше, чем в контроле. Количество послеоперационных осложнений при использовании веерообразного лапаролифта оказалось на 27,3% меньше. В контрольной группе летальность составила 6,6% (5 пациентов), в группе, где ЛХЭ выполнялась с использованием веерообразного лапаролифта, умер один человек (летальность 1,3%).

Обсуждение полученных данных. Определение тяжести общего состояния по SAPS II с вычислением прогностического индекса внутрибольничной летальности при поступлении помогает выбрать наиболее рациональный способ оперативного лечения острого деструктивного холецистита у пациентов с повышенным операционно-анестезиологическим риском.

Ключевые слова: деструктивный холецистит, лапароскопическая холецистэктомия, лапаролифт, SAPS II.

УДК 616.65-007.61-053.87-085.2:612.433,451

КЛИНИКО-УРОДИНАМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ФАРМАКОТЕРАПИИ У МУЖЧИН С СИМПТОМАМИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ/ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНДРОГЕННОГО СТАТУСА

О.И. Братчиков¹, И.А. Тюзиков², Е.А. Шумакова¹, А.А. Гресь³, С.А. Чураев¹

¹ Курский государственный медицинский университет (305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3), ² Клиника профессора Калининского (127015, г. Москва, Бутырская ул., 4/2), ³ Белорусская медицинская академия последипломного образования (220013, Республика Беларусь, г. Минск, ул. П. Бровки, 3/3)

Ключевые слова: возрастной андрогенный дефицит, α_1 -адреноблокаторы, ингибиторы 5 α -редуктазы, тестостерона ундеканат.

CLINICAL AND URODYNAMIC EFFICACY AND SAFETY OF DIFFERENT MODES OF PHARMACOTHERAPY FOR MEN WITH LUTS/BPH DEPENDING OF THEIR ANDROGENIC STATUS

О.И. Bratchikov¹, I.A. Tyuzikov², E.A. Shumakova¹, A.A. Gres³, S.A. Churaev¹

¹ Kursk State Medical University (3 Karl Marks St. Kursk 305041 Russian Federation), ² Clinic of Professor Kalinichenko (4/2 Butyrskaya St. Moscow 127015 Russian Federation), ³ Belorussian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3 P. Brovki St. Minsk 220013 Republic of Belorussia)

Background. Research objective is an efficiency and safety analysis of different ways of treatment of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH), including androgen substitutive therapy.

Methods. The results of the survey and conservative treatment of

187 men with LUTS/BPH were analyzed. Monotherapy α_1 -blocker, 5 α -reductase inhibitor and plant complex received 40, 35 and 30 patients, respectively. Another 40 people received combination therapy (α_1 -blocker and 5 α -reductase inhibitor) and 42 patients with age-related hypogonadism additionally received the testosterone undecanoate.

Results. The efficacy of standard medical therapy without androgen status of patients was on average 70.2%. Additional androgen substitutive therapy of testosterone with the undecanoate contributed significantly more pronounced therapeutic effect in hypogonadal men.

Conclusions. The study confirmed the high clinical and urodynamic efficacy and safety of a combination of standard treatment and androgen substitutive therapy in hypogonadal men with LUTS/BPH.

Keywords: andropause, α_1 -blocker, 5 α -reductase inhibitors, testosterone undecanoate.

Проблема эффективной патогенетической терапии симптомов нижних мочевых путей/доброкачественной гиперплазии предстательной железы (СНМП/ДГПЖ), несмотря на широкий арсенал фармакологических препаратов, остается крайне актуальной. Более того, ускоренное старение мужчин сегодня приводит к феномену «омоложения» данной патологии, что связано, в частности, с увеличением частоты возрастного гипогонадизма (возрастного андрогенного дефицита – ВАД) [2, 4, 9,12]. По мнению ряда авторов, ВАД следует рассматривать не только как неблагоприятный фон для прогрессирования СНМП/ДГПЖ, но и как их важнейший патогенетический механизм [3, 11].

Однако, современная концепция традиционной фармакотерапии СНМП/ДГПЖ подразумевает назначение препаратов, реализующих свой эффект преимущественно в предстательной железе и/или нижних мочевых путях (α_1 -адреноблокаторы, ингибиторы 5 α -редуктазы). Такой подход не может рассматриваться как патогенетически обоснованный, так как ВАД, являющийся важным системным фактором прогрессирования СНМП/ДГПЖ, в рамках такого монодисциплинарного подхода остается нераспознанным и, соответственно, нескорректированным, что существенно снижает эффективность даже правильно подобранной стандартной фармакотерапии [1, 5–7]. Однако, данные, полученные зарубежными специалистами, позволяют говорить о патогенетической целесообразности комбинированной терапии СНМП/ДГПЖ, основанной на одновременном назначении традиционных урологических средств и препаратов тестостерона, которые ликвидируют системный патогенетический фактор – возрастной гипогонадизм [4, 8, 9]. В отечественной литературе отмечается определенный дефицит научных работ по данной тематике.

Цель исследования – сравнительный анализ клинико-уродинамической эффективности и безопасности (с точки зрения риска рака простаты) различных режимов лекарственного лечения СНМП/ДГПЖ, включая андрогенозаместительную терапию.

Материал и методы. Проанализированы результаты комплексного обследования и консервативного лечения 187 мужчин с СНМП/ДГПЖ (средний возраст – 65,3±3,2 года). Длительность заболевания колебалась от 3 до 10 лет (в среднем – 5,6±0,5 года). Критерии включения в исследование:

- ♦ возраст 60 лет и старше;
- ♦ наличие СНМП легкой и средней степени выраженности;
- ♦ отсутствие показаний для хирургического лечения;
- ♦ объем остаточной мочи менее 100 мл;
- ♦ отсутствие в анамнезе хирургических операций или травм тазовой области и промежности;
- ♦ отсутствие неврологических заболеваний с поражением органов малого таза;

- ♦ отсутствие любой терапии по поводу СНМП в течение последних 6 месяцев;
- ♦ отказ от приема медикаментов, способных воздействовать на мочевой пузырь и/или предстательную железу в течение менее чем за 6 месяцев до начала исследования;
- ♦ отсутствие указаний на прием препаратов тестостерона в течение не менее 6 месяцев до начала исследования;
- ♦ уровень общего простатоспецифического антигена (ПСА) в крови менее 4 нг/мл.

Обследование начиналось с предварительного анкетирования по двум валидным опросникам: международная шкала оценки СНМП (International Prostate Symptom Score – IPSS-QL) и опросник симптомов возрастного дефицита тестостерона у мужчин (Aging Males Symptoms – AMS). После анкетирования выполнялось физикальное урологическое обследование: оценка характера лобкового оволосения, осмотр и пальпация наружных половых органов, пальцевое ректальное исследование предстательной железы. Всем пациентам осуществлялось ультразвуковое сканирование предстательной железы и мочевого пузыря ректальным биплановым датчиком частотой от 5,5 до 7 МГц (аппарат Ultramark-9) и ультразвуковой комплекс Logiq 500 pro series на предмет измерения объема железы и наличия остаточной (резидуальной) мочи. Урофлоуметрию выполняли на установке Flow mapper FM-100 (Lund Instruments, Швеция). Для оценки гормонального статуса использовали опросник AMS и определение уровня общего тестостерона в сыворотке крови: ВАД диагностирован в 42 наблюдениях.

С целью исключения рака предстательной железы при помощи гетерогенного двухступенчатого иммуноферментного анализа на стандартных наборах Enzympun-Test фирмы Boehringer Mannheim (Германия) в сыворотке крови определялась концентрация общего ПСА [10]. При уровне общего ПСА более 4 нг/мл, как сказано выше, пациенты в исследование не включались.

Для фармакологической коррекции СНМП/ДГПЖ применялись препараты различных фармакологических групп: α_1 -адреноблокаторы, ингибиторы 5 α -редуктазы, препараты растительного происхождения и их комбинации. Из 187 пациентов монотерапию (только α_1 -адреноблокатор, только ингибитор 5 α -редуктазы или только препарат растительного происхождения) получали 105 человек (56,1%), в 82 случаях (43,9%) использовалась комбинированная терапия.

Монотерапия:

- ♦ α_1 -адреноблокатор «Тамсулозин» (по 0,4 мг/сутки ежедневно) получали 40 пациентов,
- ♦ ингибитор 5 α -редуктазы «Дутастерид» (по 0,5 мг/сутки ежедневно) получали 35 пациентов,
- ♦ растительный комплекс «Пермиксон» (по 320 мг/сутки ежедневно) получали 30 пациентов.

Комбинированная терапия:

- ♦ α_1 -адреноблокатор «Тамсулозин» (по 0,4 мг/сутки ежедневно) и ингибитор 5 α -редуктазы «Дутастерид» (по 0,5 мг/сутки ежедневно) получали 40 пациентов,
- ♦ у 42 пациентов с ВАД вышеописанная схема комбинированной терапии была дополнена тестостерона ундеcanoатом (по 1000 мг внутримышечно 1 раз в 12 недель).

Лечение проходило в течение 24 месяцев с периодическим мониторингом динамики симптомов нижних мочевых путей, объемной скорости мочеиспускания и уровня ПСА в сыворотке крови через 3, 6, 12 и 24 месяца.

Полученные результаты обрабатывались методами вариационной статистики и приведены ниже в виде средней арифметической и ее средней ошибки.

Результаты исследования. Наиболее быстрым нормализующим клиническим эффектом в отношении СНМП/ДГПЖ в режиме монотерапии обладал α_1 -адреноблокатор, и его эффект поддерживался на достаточном уровне в течение всех 24 месяцев. Достоверное уменьшение суммарной оценки по IPSS-QL происходило и на фоне приема ингибитора 5 α -редуктазы с более выраженным позитивным влиянием на функцию нижних мочевых путей, проявившимся с течением времени. Комбинированная терапия указанными препаратами характеризовалась

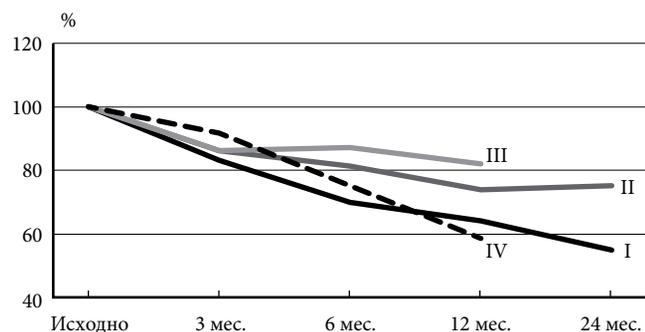


Рис. 1. Влияние различных видов фармакотерапии на выраженность СНМП (по IPSS) у пациентов с СНМП/ДГПЖ без ВАД (исходный уровень принят за 100 %):

I – монотерапия тамсулозином, II – монотерапия дутастеридом, III – монотерапия пермиксоном, IV – комбинированная терапия стандартными препаратами.

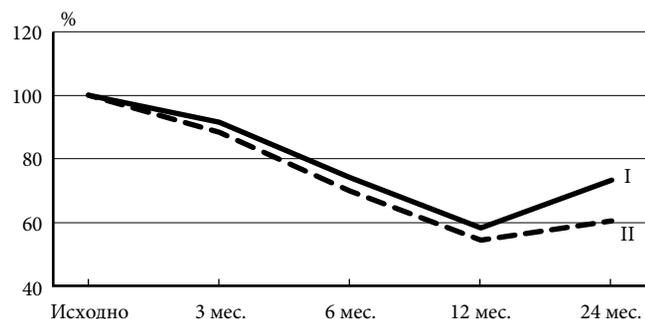


Рис. 3. Влияние комбинированной терапии на выраженность СНМП (по IPSS) у пациентов с СНМП/ДГПЖ (исходный уровень принят за 100 %):

I – стандартная комбинированная терапия, II – комбинированная терапия с андрогеном.

более быстрым (по сравнению с монотерапией ингибитором 5 α -редуктазы) и в то же время более выраженным (по сравнению с монотерапией α_1 -адреноблокатором) клиническим эффектом. Наименьший клинический результат продемонстрировала монотерапия с растительным комплексом (рис. 1).

Монотерапия α_1 -адреноблокатором оказывала наиболее быстрое позитивное влияние не только на клиническую картину, но и на такой объективный параметр, как максимальная объемная скорость мочеиспускания. Однако, достигнутое вначале ее увеличение практически без существенных изменений сохранялось в течение 24 месяцев (т.е., не имело тенденции к улучшению по мере увеличения длительности монотерапии). Комбинированная фармакотерапия демонстрировала более быстрый эффект, чем монотерапия ингибитором 5 α -редуктазы. Монотерапия же растительным комплексом не сопровождалась достоверными уродинамическими положительными изменениями (рис. 2).

У 42 пациентов с ВАД и СНМП/ДГПЖ уже через 3 месяца после начала комбинированного лечения с андрогенозаместительной терапией был ликвидирован андрогенный дефицит: средний уровень общего тестостерона крови через 3 месяца достоверно увеличился с $2,8 \pm 0,6$ до $5,4 \pm 1,1$ нг/мл ($3,9-8,3$ нг/мл) и в течение 24 месяцев оставался на нормальном уровне:

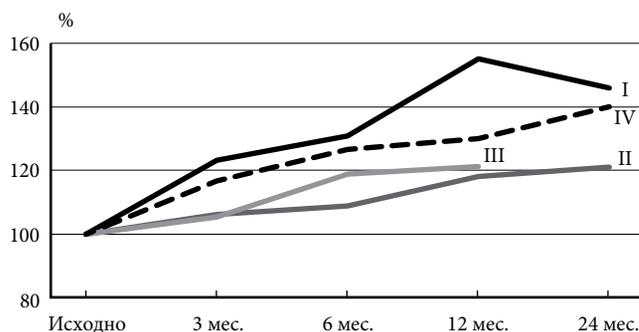


Рис. 2. Влияние различных видов фармакотерапии на максимальную объемную скорость мочеиспускания у пациентов с СНМП/ДГПЖ без ВАД (исходный уровень принят за 100 %):

I – монотерапия тамсулозином, II – монотерапия дутастеридом, III – монотерапия пермиксоном, IV – комбинированная терапия стандартными препаратами.

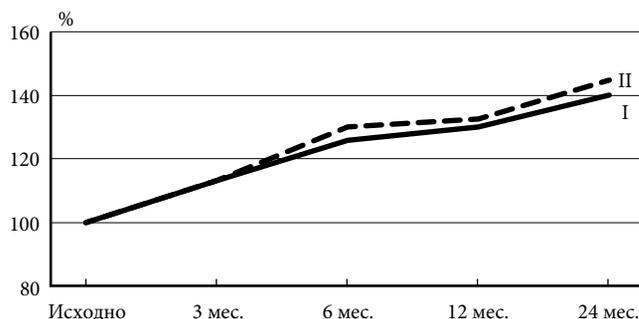


Рис. 4. Влияние комбинированной терапии на максимальную объемную скорость мочеиспускания у пациентов с СНМП/ДГПЖ (исходный уровень принят за 100 %):

I – стандартная комбинированная терапия, II – комбинированная терапия с андрогеном.

Таблица

Динамика среднего уровня ПСА крови у пациентов с СНМП/ДГПЖ, получавших различные режимы фармакотерапии

Группа		Уровень ПСА, нг/мл (M±m/динамика*)								
		исходно	через 3 мес.		через 6 мес.		через 12 мес.		через 24 мес.	
			абс.	%	абс.	%	абс.	%		%
Моно- терапия:	α ₁ -адреноблокатор	3,20±0,08	3,20±0,04	–	2,90±0,90	–	3,10±0,09	–	3,30±0,09	–
	ингибитор 5α-редуктазы	3,61±1,21	1,60±0,70	–55,0	1,67±0,84	–54,0	1,71±0,89	–52,7	1,61±0,84	–55,3
	растительный агент	3,40±0,11	3,20±0,30	–	3,35±0,20	–	3,30±0,17	–	3,56±0,20	–
Комбини- рованная:	без тестостерона	2,80±0,13	1,60±0,20	–42,8	1,50±0,14	–46,2	2,10±0,14	–17,9	1,80±0,16	–28,6
	с тестостероном	2,80±0,13	2,50±0,17	–5,8	1,80±0,20	–35,7	1,60±0,14	–42,8	1,50±0,17	–46,4

* Динамика (в %) указана для значений, значительно отличающихся от исходного уровня.

через 6 месяцев – 6,3±1,4 нг/мл, через 12 месяцев – 6,4±1,3 нг/мл, через 24 месяца – 6,6±1,6 нг/мл (рис. 3, 4).

Терапия тестостерона ундеcanoатом продемонстрировала высокую степень безопасности в отношении риска рака предстательной железы: уровень общего ПСА крови не превышал аналогичные показатели для других стандартных режимов фармакотерапии (табл.). При этом за 24 месяца наблюдения ни одного случая рака предстательной железы среди обследуемого контингента выявлено не было.

Обсуждение полученных данных. Клинико-уродинамическая эффективность стандартной медикаментозной терапии СНМП/ДГПЖ без учета андрогенного статуса пациентов составила в среднем 70,2%: эффект от монотерапии α₁-адреноблокатором – 62,7%, ингибитором 5α-редуктазы – 78,4%, растительным агентом – 49,3%, α₁-адреноблокатором и ингибитором 5α-редуктазы – 82,4%. Однако, даже при комбинации эффективных и проверенных доказательной медицинской лекарственных препаратов, по нашим данным, не удается оказать эффективную патогенетическую помощь 10–15% мужчин с СНМП/ДГПЖ. На основании собственного опыта можно заключить, что у 51,2% мужчин с СНМП/ДГПЖ при активном обследовании выявляется ВАД. Дополнительная андрогензаместительная терапия тестостерона ундеcanoатом способствовала достоверно более выраженному клинико-уродинамическому эффекту у гипогонадных мужчин по сравнению со стандартной терапией без учета андрогенного статуса. Кроме того, андрогензаместительная терапия продемонстрировала высокую степень простатической безопасности.

Таким образом, настоящее исследование подтвердило высокую клинико-уродинамическую эффективность и безопасность комбинации стандартных препаратов с тестостерона ундеcanoатом у гипогонадных мужчин с СНМП/ДГПЖ. Это позволяет рекомендовать более активное выявление в клинической практике ВАД у всех пациентов с СНМП/ДГПЖ и последующее назначение (при наличии показаний) андрогензаместительной терапии, эффективность и безопасность которой доказана в ходе настоящего исследования.

References

1. Bratchikov O.I., Shumakova E.A., Khmaruk A.P., Mikhaylov D.V. Optimization of methods of medical treatment of patients with BPH // *Kursk Scientific and Practical Bulletin 'Man and His Health'*. 2011. No. 3. P. 34–41.
2. Bratchikov O.I., Tyuzikov I.A., Shumakova E.A. [et al.]. Clinical and epidemiological correlation of age-related androgen deficiency and LUTS / BPH in men // *Kursk Scientific and Practical Bulletin 'Man and His Health'*. 2014. No. 4. P. 40–45.
3. Bratchikov O.I., Tyuzikov I.A., Shumakova E.A. [et al.]. Effect of different modes of pharmacotherapy for prostate volume and residual urine in men with LUTS / BPH depending on the androgenic status // *Kursk Scientific and Practical Bulletin 'Man and His Health'*. 2015. No. 1. P. 10–17.
4. Popkov V.M., Bratchikov O.I., Blyumberg B.I. Clinical and diagnostic value of markers of cell renewal and endocrine cells in diseases of the prostate // *Pacific Medical Journal*. 2011. No. 1. P. 29–33.
5. Bratchikov O., Hambaryan A. Is the obstructive uropathy a sequence of vascular disorders in patients with BPH? // *European urology supplements*. 23 Annual EAU Congress. Milan, 2008. Vol. 7, Is. 3, P. 236.
6. Hafez B., Hafez E.S. Andropause: endocrinology, erectile dysfunction, and prostate pathophysiology // *Arch. Androl*. 2004. Vol. 50, No. 2. P. 45–68.
7. Haider A., Gooren L.J., Padungtod P., Saad F. Concurrent improvement of the metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms upon normalisation of plasma testosterone levels in hypogonadal elderly men // *Andrologia*. 2009. Vol. 41. P. 7–13.
8. Karazindiyanoğlu S., Cayan S. The effect of testosterone therapy on lower urinary tract symptoms/bladder and sexual functions in men with symptomatic late-onset hypogonadism // *Aging Male*. 2008. Vol. 11, No. 3. P. 146–149.
9. Koritsiadis G., Stravodimos K., Mitropoulos D. Androgens and bladder outlet obstruction: a correlation with pressure-flow variables in a preliminary study // *BJU Int*. 2008. Vol. 101. P. 1542–1546.
10. Lee J.H., Kim Y., Park Y.W., Lee D.G. Relationship between benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms and total serum testosterone level in healthy middle-aged eugonadal men // *J. Sex. Med*. 2014. Vol. 11, No. 5. P. 1309–1315.
11. Maserejian N.N., Chen S., Chiu G.R. Treatment status and progression or regression of lower urinary tract symptoms among adults in a general population sample // *J. Urol*. 2013. Vol. 9. pii: S0022-5347(13)04861-1. doi: 10.1016/j.juro.2013.07.005 [Epub ahead of print].
12. Shigehara K., Namiki M. Late-onset hypogonadism syndrome and lower urinary tract symptoms // *Korean J. Urol*. 2011. Vol. 52, No. 10. P. 657–663.

Поступила в редакцию 24.10.2015.

Клинико-уродинамическая эффективность и безопасность различных режимов фармакотерапии у мужчин с симптомами нижних мочевых путей/доброкачественной гиперплазией предстательной железы в зависимости от андрогенного статуса О.И. Братчиков¹, И.А. Тюзиков², Е.А. Шумакова¹, А.А. Гресь³, С.А. Чураев¹

¹ Курский государственный медицинский университет (305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3), ² Клиника профессора Калининко (127015, г. Москва, Бутырская ул., 4/2), ³ Белорусская медицинская академия последипломного образования (220013, Республика Беларусь, г. Минск, ул. П. Бровки, 3/3)

Введение. Цель исследования – анализ эффективности и безопасности различных режимов лечения симптомов нижних мочевых путей/доброкачественной гиперплазии предстательной железы (СНМП/ДГПЖ), включая андрогенозаместительную терапию.

Материал и методы. Проанализированы результаты обследования и консервативного лечения 187 мужчин с СНМП/

ДГПЖ. Монотерапию α_1 -адреноблокатором, ингибитором 5 α -редуктазы и растительный комплексом получали 40, 35 и 30 пациентов, соответственно. Еще 40 человек получали комбинированную терапию (α_1 -адреноблокатор и ингибитор 5 α -редуктазы), а 42 пациента с возрастным гипогонадизмом в дополнение к этому – тестостерона ундеканатом.

Результаты исследования. Эффективность стандартной медикаментозной терапии без учета андрогенного статуса пациентов составила в среднем 70,2%. Дополнительная андрогенозаместительная терапия тестостерона ундеканатом способствовала достоверно более выраженному лечебному эффекту у гипогонадных мужчин.

Обсуждение полученных данных. Исследование подтвердило высокую клинико-уродинамическую эффективность и безопасность комбинации стандартного лечения и андрогенозаместительной терапии у гипогонадных мужчин с СНМП/ДГПЖ.

Ключевые слова: возрастной андрогенный дефицит, α_1 -адреноблокаторы, ингибиторы 5 α -редуктазы, тестостерона ундеканат.

УДК 616.37-002.4-036.11-073.756.8-089-072.1

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА И МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А.В. Трубачева^{1,2}, В.Т. Долгих¹, Ю.В. Кузнецов²

¹ Омская государственная медицинская академия (644043, г. Омск, ул. Ленина, 12),

² Новосибирский государственный медицинский университет (630091, г. Новосибирск, Красный пр-т, 52)

Ключевые слова: острый панкреатит, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, лапароскопия.

POSSIBILITIES OF DIAGNOSTIC ALGORITHM AND LOW-INVASIVE METHODS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH PANCREATONECROSIS IN ACCORDANCE WITH DISEASE SEVERITY

A.V. Trubacheva^{1,2}, V.T. Dolgikh¹, Y.V. Kuznetsov²

¹ Omsk State Medical Academy (12 Lenina St. Omsk 644043 Russian Federation), ² Novosibirsk State Medical University (52 Krasny Ave. Novosibirsk 630091 Russian Federation)

Background. The success in the treatment of acute pancreatitis largely depends on early diagnosis and the use of modern high-tech minimally invasive surgery.

Methods. A retrospective study of 105 cases of acute pancreatitis (53 men and 52 women aged from 18 to 82 years), which required surgical treatment, was made.

Results. Informative function of the ultrasound scan depended on the severity of the disease and decreased in severe necrotizing pancreatitis (more than 60% of non-informative study). The accuracy of CT in the early period of the disease was low and increased with the formation of lesions in the destruction of the pancreas. In mild and moderate pancreatitis more than 70% of the patients were successfully treated with minimally invasive techniques, with severe necrotizing pancreatitis efficacy of minimally invasive procedures decreased to 7.4%.

Conclusions. The complex of current diagnostic and treatment techniques is effective in mild to moderate severity of acute pancreatitis, it is not sufficient in severe necrotizing pancreatitis in patients, particularly in early stage of the disease.

Keywords: acute pancreatitis, ultrasound scan, computed tomography, laparoscopy.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 33–37.

За последние 40 лет достигнуты значительные успехи в патогенетической терапии и хирургическом лечении больных панкреонекрозом [2, 5, 6, 12]. Однако общая летальность при этом заболевании по-прежнему остается высокой, составляя 26%, при инфицированном панкреонекрозе она может достигать 85%, а при фульминантном течении заболевания – 100% [1, 7, 8, 11, 15]. Успех в лечении острого панкреатита в значительной степени зависит от ранней диагностики, количество методов которой в последние десятилетия значительно увеличилось, и применения современных высокотехнологичных малоинвазивных вмешательств [4, 9, 10, 13, 14].

Материал и методы. На базе Омской ГКБ СМП №2 проведено ретроспективное изучение 526 случаев острого панкреатита за 2002–2009 гг. В большей части наблюдений консервативное лечение оказалось достаточно эффективным, что стало критерием для исключения их из анализа. В оставшихся 105 наблюдениях (53 мужчины и 52 женщины в возрасте от 18 до 82 лет) проводилось оперативное лечение, причем первое вмешательство выполнялось эндовидеоскопически.

Все 105 наблюдений острого панкреатита на основании схемы балльной оценки В.Б. Краснорогова [3] были разделены на три группы (оказавшиеся сопоставимыми по возрасту и полу):

1. С панкреатитом легкой степени (до 3,8 балла) – 32 наблюдения.
2. С панкреатитом средней тяжести (3,9–6 баллов) – 46 наблюдений.

3. С тяжелым панкреатитом (6,1 балла и более) – 27 наблюдений.

Во всех случаях реализован комплекс диагностических исследований, включавший динамическую сонографию, компьютерную томографию (КТ), лапароскопию, оценку тяжести заболевания по шкале АРАСНЕ II и классификации Краснорогова. Данные, полученные при диагностическом обследовании, сопоставляли с интраоперационными и/или патологоанатомическими находками.

Лапароскопию выполняли срок от 2 до 8 суток от начала заболевания, при нарастании тяжести

интоксикации и появлении свободной жидкости в сальниковой сумке и брюшной полости. Через рассеченную желудочно-ободочную связку осматривали переднюю поверхность поджелудочной железы с последующим дренированием сальниковой сумки. Традиционно осуществляли дренирование брюшной полости, а при желчной гипертензии устанавливали холецистостому.

Статистический анализ полученных данных осуществляли при помощи пакетов SPSS 17.0 и Statistica 6.0. Для количественных признаков использовали среднее арифметическое (M) и среднеквадратическое отклонение (SD). Распределения, не являющиеся

Таблица 1

Результаты диагностики и лечения пациентов с острым панкреатитом

Признак	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Оценка по баллам:			
шкала Краснорогова (M±SD)	2,9±0,4	4,8±0,6	7,3±0,9
шкала АРАСНЕ II (M±SD)	–	10,3±3,1	16,0±4,1
Летальность, абс./%	2/6,2	3/6,5	15/55,5
в т.ч. ранняя, абс.	–	–	10
в т.ч. от гнойных осложнений, абс.	2	3	5
Возраст (M±SD), лет	47,0±12,9	51,1±14,2	48,7±14,1
в т.ч. выживших	46,0±16,4	50,2±17,5	46,3±11,5
в т.ч. умерших	81 и 75	62,5±14,4	52,6±16,0
Гнойные осложнения ¹ , абс./%	12/37,5	21/45,6	17/100,0
в т.ч. выживших, абс.	10	18	12
в т.ч. умерших, абс.	2	3	5
Первичное УЗИ ² :			
эффективное, абс./%	20/62,5	28/60,8	13/48,1 ⁴
неэффективное, абс./%	12/37,5	18/39,1	14/51,8
Повторное УЗИ (до операции) ³ :			
эффективное, абс./%	44/89,8	60/88,2	15/60,0 ⁴
неэффективное, абс./%	5/10,2	8/11,7	10/40,0
Послеоперационное УЗИ ³ :			
эффективное	59/96,7	129/97,7	62/91,2
неэффективное	2/3,3	3/2,3	8/8,8
КТ в ранние сроки, абс./%	–	–	9/33,3
в т.ч. эффективная, абс.	–	–	5
в т.ч. неэффективная, абс.	–	–	4
КТ в поздние сроки ³ , абс./%	14/43,7	60/71,7	49/81,5 ⁴
в т.ч. эффективная, абс.	12	58	46
в т.ч. неэффективная, абс.	2	2	3
Лапароскопия, абс./%	32/100,0	46/100,0	27/100,0
в т.ч. как единственное вмешательство ¹ , абс.	20	19	–
в т.ч. с осложнениями, абс.	6	2	1
Кол-во повторных лапароскопий ¹ , абс./%	12/37,5	27/58,7	17/100,0 ⁴
Санация из мини-доступа, абс.	5	16	5
и т.ч. эффективная, абс.	3	13	2
в т.ч. неэффективная, абс.	2	3	3
Малоинвазивное лечение:			
эффективное, абс./%	25/78,1	35/76,1	2/7,4 ⁴
неэффективное, абс./%	7/21,8	11/23,9	25/92,6 ⁴

¹ Без учета погибших в раннем периоде.

² Проведено в 100% случаев.

³ Проведено в динамике, неоднократно.

⁴ Разница с 1-й и 2-й группами статистически значима.

Таблица 2

Эффективность первичного УЗИ у пациентов с панкреонекрозом в зависимости от оценки по шкале APACHE II

Признак	Градации по шкале APACHE II, баллы					
	2-3	3-4	4-5	5-6	6-7	>7
Кол-во пациентов, абс.	19	18	27	15	9	17
Средний балл, М±SD	2,7±0,2	3,5±0,2	4,6±0,3	5,4±0,3	6,4±0,3	7,8±0,7
Кол-во неинформативных УЗИ, абс./%	5/31,6	7/40,4	12/44,4	7/46,7	5/55,5	11/64,7

нормальными, описывали с помощью медианы (Me) и перцентилей (25 и 75 %). Для проверки нормальности распределения использовали критерии Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. В случаях категориальных переменных оценивали значение критерия согласия Пирсона (χ^2).

Результаты исследования. Информативность первичного ультразвукового исследования (УЗИ) в 1-й и 2-й группах оказалась сопоставимой – около 60 %. При тяжелой степени панкреонекроза этот показатель равнялся 48,1 %. Между наблюдениями с панкреатитом легкой и средней степени тяжести и наблюдениями с тяжелым панкреатитом зафиксировано достоверное отличие в эффективности первичного УЗИ (табл. 1).

В то же время не выявлено связи между эффективностью первичного УЗИ и длительностью заболевания. Среднее время информативного обследования от начала панкреатита у всех пациентов равнялось 1 суткам (от 0,5 до 2 суток) и неинформативного – 0,8 суток (от 0,4 до 2 суток). Однофакторный дисперсионный анализ показал, что значимой стала разница по информативности первичного УЗИ в зависимости от тяжести состояния пациентов. Так, информативным это исследование оказалось при тяжести состояния, оцененного в $4,5 \pm 1,4$ балла, и неинформативным – в $5,2 \pm 1,8$ балла.

Для определения возможной зависимости эффективности первичного УЗИ от тяжести общего состояния все пациенты были ранжированы по шкале APACHE II с шагом в один балл, отдельно в каждой группе рассчитан процент неэффективного первичного исследования. Менее всего диагностических ошибок обнаружено среди пациентов с легким течением заболевания (2,7 балла в среднем). У пациентов с панкреатитом средней степени тяжести (3,1–6 баллов) количество диагностических ошибок колебалось от 40 до 47 %. Среди же наиболее тяжелых пациентов количество ошибок при первичном обследовании увеличивалось практически в 2 раза (табл. 2).

Пациенты со среднетяжелым и тяжелым панкреатитом в связи с быстрым прогрессированием процесса обычно поступали в ранние сроки заболевания (до суток), что имело значения для успешной ультразвуковой диагностики. Тем не менее на эффективность исследования влияла и тяжесть общего состояния, что подтверждено сильной корреляционной связью ($r=0,9$).

Повторное УЗИ в динамике значительно повышало эффективность этого метода диагностики: в группе

пациентов с легкой и средней степенью тяжести заболевания – до 89,8 и 88,2 %, соответственно. В группе же наблюдений с тяжелым течением панкреонекроза эффективность УЗИ в ранний период заболевания оставалась невысокой – 60 %. В более поздние периоды информативность этого метода диагностики независимо от тяжести патологического процесса превышала 90 % (табл. 1). Кроме того в 1-й и 2-й группах в 8 случаях УЗИ использовалось и как лечебный метод – для пункции ограниченных жидкостных образований (его эффективность между этими группами не различалась).

Показаниями к проведению КТ при панкреонекрозе были подозрение на распространение процесса на забрюшинное пространство, масштабное поражение поджелудочной железы, образование абсцессов в сальниковой сумке и/или забрюшинном пространстве (по результатам предварительного УЗИ), усиление тяжести интоксикационного синдрома, появление лихорадки. По КТ определяли показания к санациям. Данное исследование не выполнялось в раннем периоде заболевания в 1-й и 2-й группах по двум причинам: 1) высокая эффективность более простых и малозатратных методов обследования, 2) возможная недооценка масштаба некротического поражения. В поздних же сроках роль КТ значительно повышалась, и она была проведена 14 и 33 больным в 1-й и 2-1 группах, соответственно (табл. 1).

В 3-й группе КТ использовалась несколько чаще чем во 2-й, и не проводилась только при гибели пациентов в первую неделю заболевания или из-за их крайне тяжелого состояния (панкреатогенного шока), требовавшего искусственной вентиляции легких. После разрешения шокового состояния КТ выполнялось неоднократно, и ее диагностическая ценность здесь значимо росла по сравнению с ранним периодом заболевания (2–3-и сутки), когда практически каждое второе исследование оказывалось неинформативным (табл. 1).

Информативность КТ после первой недели заболевания была высокой: во 2-й и 3-й группах она равнялась 96,67 и 93,87 % (различия статистически незначимы). В 1-й группе выполнено небольшое количество исследований, что не позволило достоверно оценить их эффективность.

Применение КТ ограничивалось высокой стоимостью и трудностями обследования пациентов, находившихся на искусственной вентиляции легких, тем не

менее, играла важную роль в диагностике панкреонекроза, позволяя точно определить масштаб и локализацию деструктивных изменений в поджелудочной железе, определяя таким образом хирургическую тактику. Однако в раннем периоде (1-я неделя заболевания) с помощью КТ не всегда возможно точно оценить масштаб поражения органа и забрюшинной клетчатки у лиц с тяжелым панкреонекрозом. В более поздний период этот метод исследования также не имел 100 % диагностической точности (табл. 1).

Лапароскопическое оперативное пособие во всех случаях выполнялось стандартно. Показаниями для него служили необходимость экстренной дифференциальной диагностики и неэффективность консервативной терапии при нарастании тяжести интоксикации и/или появлении перитонеальных симптомов. Необходимость в экстренной дифференциальной диагностике возникла у 5 пациентов 1-й группы, у 8 пациентов 2-й группы и у 10 пациентов 3-й группы – в 15,6, 17,4 и 37,1 % случаев, соответственно (разница между группами статистически недостоверна). Причиной увеличения числа эндоскопий при тяжелом течении панкреатита, кроме необходимости в дифференциальной диагностике, стала и недостаточная информативность УЗИ в ранний период заболевания.

У 20 пациентов из 1-й и 19 пациентов из 2-й группы лапароскопическое дренирование оказалось эффективным и единственным оперативным вмешательством. При тяжелом панкреонекрозе ограничиться единственным лапароскопическим дренированием не удалось. Санационные вмешательства из минидоступа и применение УЗИ для пункций отграниченных жидкостных образований в поздние периоды заболевания значительно расширили эффективность малоинвазивных методов в лечении панкреонекроза. При легком течении заболевания 78,1 % пациентов были успешно пролечены малоинвазивными методами, во 2-й группе эти методы оказались эффективными в сопоставимом числе наблюдений – 76,1 %. У пациентов с тяжелым течением панкреонекроза число эффективных малоинвазивных вмешательств оказалась значимо ниже – 7,4 % (табл. 1).

Гнойные осложнения при легкой и средней тяжести течения заболевания зафиксированы в 37,5 и 45,7 % наблюдений, а при тяжелом панкреонекрозе – во всех случаях. Основная причина стопроцентного инфицирования больных 3-й группы наблюдения – распространенный характер некротического поражения поджелудочной железы.

Летальность в 1-й и 2-й группах статистически значимо не различалась. Ведущей причиной смерти здесь были различные гнойные осложнения у лиц пожилого и старческого возраста. Погибшие из 3-й группы были моложе, и летальность среди ее представителей оказалась значительно выше – 55,5 % (табл. 1). Большинство пациентов с тяжелым течением панкреатита умирало в ранний период заболевания от панкреатогенного

шока, и только в одной трети случаев причиной смерти здесь стали гнойные осложнения.

Обсуждение полученных данных. Диагностическая информативность УЗИ в ранние сроки заболевания у пациентов с тяжелым панкреонекрозом значительно снижена. Совокупность объективных факторов, включая парез кишечника, понижает эффективность этого метода в раннем периоде заболевания (до появления визуализируемых зон деструкции). В дальнейшем информативность УЗИ при тяжелом панкреатите повышается и соответствует информативности метода в других группах наблюдения.

Проведение КТ при остром панкреатите ограничено высокой стоимостью исследования для лиц с легкой и средней степенью тяжести заболевания и трудностями обследования пациентов с тяжелым панкреатитом, находящихся на искусственной вентиляции легких. Тем не менее КТ позволяет точно определить масштаб и локализацию некротического поражения поджелудочной железы и незаменима для планирования хирургической тактики при панкреонекрозе. К сожалению, в ранний период заболевания КТ не всегда позволяет точно определить масштаб поражения органа и окружающих его тканей, что особенно важно для наиболее тяжелых пациентов уже в первую неделю заболевания. В более поздний период КТ также не имеет абсолютной диагностической точности. Лапароскопическое дренирование брюшной полости и применение различных малоинвазивных методик достаточно эффективны только у пациентов с легким и среднетяжелым течением панкреонекроза.

Летальность и ее структура в группе лиц с тяжелым поражением поджелудочной железы значительно отличается от летальности при легком и среднетяжелом панкреатите. Отличительными особенностями летальности при тяжелом панкреатите служат молодой трудоспособный контингент и гибель пациентов в раннем периоде заболевания до появления гнойных осложнений.

Хотя интегральные шкалы, по данным литературы, и коррелируют с масштабом поражения поджелудочной железы при остром панкреатите [5, 12], они считаются многофакторными и поэтому лишь косвенно отражают распространённость некротического поражения, требуя многократных изменений показателей в динамике. Тем не менее не тяжесть заболевания, определенная интегральной шкалой, а именно распространенность некротического поражения – основная причина неэффективности лапароскопического дренирования и санационных малоинвазивных вмешательств. В случаях распространенного поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки лапароскопическое дренирование оказывается несостоятельным и должно рассматриваться как этап лечения в период выраженной панкреатогенной интоксикации.

Проведенное исследование позволяет заключить, что большее значение для диагностики панкреонекроза имеют прямые визуализационные методы (УЗИ, лапароскопия, КТ). УЗИ в первые часы госпитализации при легком и среднетяжелом течении заболевания более чем в половине случаев помогает правильно поставить диагноз, хотя и не позволяет достоверно оценить масштаб некротического поражения. Диагностические ошибки метода в ранний период заболевания связаны с объективными причинами: проведением УЗИ до появления зон демаркации и выраженный парез желудочно-кишечного тракта, сопровождающий некроз поджелудочной железы [7, 12].

Наиболее часто диагностические ошибки в ранний период заболевания отмечены у пациентов с тяжелым панкреонекрозом, в связи с чем чаще должна выполняться лапароскопия и КТ (хотя показания к последней в данной группе больных ограничены). Повторенные в динамике УЗИ и КТ позволяют значительно повысить точность диагностики. В поздние сроки заболевания (через 7 суток) диагностическая значимость КТ возрастает и не зависит от тяжести заболевания. Значение этого метода исследования в период гнойных осложнений панкреонекроза невозможно переоценить при планировании хирургической тактики и решении вопроса о возможности санации с использованием малоинвазивных технологий.

Длительное применение миниинвазивных методик и современной консервативной терапии в группе пациентов с легкой и средней степенью тяжести панкреонекроза позволило на собственном материале добиться значительных успехов. Частота достоверно установленных (по результатам бактериологических исследований) гнойных осложнений не превышала здесь 50%. В настоящее время применяемый лечебно-диагностический комплекс позволил снизить послеоперационную летальность при тяжелом течении острого панкреатита до 6–7%. С увеличением масштаба некротического поражения количество гнойных осложнений возрастало (достигая при тяжелом течении заболевания 100%), а эффективность малоинвазивных технологий снижалась (до 7,4%).

Таким образом, комплекс диагностических и лечебных методов, используемый в настоящее время у пациентов с тяжелой формой острого панкреатита недостаточен, особенно в ранний период заболевания. Сложность проблемы требует разработки новых способов ранней диагностики и прогнозирования тяжести течения панкреонекроза [1, 4, 11].

References

1. Bensman V.M., Savchenko Yu.P., Golikov I.V. [et al.]. The choice of tactical decisions in surgery of macrofocal infected pancreatic necrosis // *Surgery*. 2013. No. 4. P. 38–42.
2. Datsyuk A.I., Shlapak M.P., Titarenko N.V., Datsyuk L.V. Ten years of prevention and treatment of multiple organ dysfunction syndrome in severe acute pancreatitis: an analysis of 223 cases // *Intensive Care Herald*. 2013. No. 2. P. 19–26.
3. Destructive pancreatitis and parapancreatitis / A.D. Tolstoy, R.A. Sopiya, V.B. Krasnorogov [et al.]. StP.: Spets.lit., 1999. 128 p.

4. Istomin N.P., Belov I.N., Egorov M.S. [et al.]. The use of diagnostic and therapeutic algorithm for determining the surgical approach in patients with pancreatic necrosis // *Surgery*. 2010. No. 7. P. 6–13.
5. Kinzhaeva E.S. System scale in the evaluation of multiple organ failure in acute pancreatitis // *Russian Medical Journal*. 2006. No. 1. P. 49–52.
6. Krasilnikov D.M., Abdulyanov A.V., Borodin M.A. Optimization of surgical treatment of patients with pancreatic necrosis // *Annals of Surgical Hepatology*. 2011. No. 1. P. 66–71.
7. Pancreonecrosis / Zatevakhin I.I., Tsitsiashvili M.Sh., Budurova M.D. [et al.]. M.: VNITI, 2007. 224 p.
8. Pancreonecroses / Savelyev V.S., Filimonov M.I., Burnevich S.Z. M.: MIA, 2008. 264 p.
9. Sandakov P.Ya., Samartsev V.A., Mineev D.A., Popov A.V. Optimization of diagnostics and surgical treatment of destructive pancreatitis // *Endoscopic*. 2013. No. 5. P. 3–10.
10. Akbal E., Demirci S., Koçak E. [et al.]. Alteration of platelet function and coagulation parameters during acute pancreatitis // *Blood Coagul. Fibrinolysis*. 2013. Vol. 24, No. 3. P. 243–246.
11. Dulce M., Cruz-Santamaria, Taxonera C., Giner M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis // *World J. of Gastrointestinal Pathophysiology*. 2012. Vol. 3, No. 3. P. 60–70.
12. Frossard J.L., Steer M.L. Acute pancreatitis // *Pastor Lancet*. 2008. Vol. 371. P. 143–152.
13. Ma Q., Zhang M., Wang Z. The beneficial effect of resveratrol on severe acute pancreatitis // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2011. Vol. 1215. P. 96–102.
14. Uhlmann D., Lauer H., Serr F., Witzigmann H. Pathophysiological role of platelet system in acute pancreatitis // *Microvasc. Res*. 2008. Vol. 76. P. 114–118.
15. Werner J. Multidrug strategies are effective in the treatment of severe experimental pancreatitis // *Surgery*. 2012. Vol. 151, No. 3. P. 372–381.

Поступила в редакцию 28.02.2014.

Возможности диагностического алгоритма и малоинвазивных методов лечения пациентов с панкреонекрозом в зависимости от тяжести заболевания

А.В. Трубачева^{1,2}, В.Т. Долгих¹, Ю.В. Кузнецов²

¹ Омская государственная медицинская академия (644043, г. Омск, ул. Ленина, 12), ² Новосибирский государственный медицинский университет (630091, г. Новосибирск, Красный пр-т, 52)

Введение. Успех в лечении острого панкреатита в значительной степени обусловлен ранней диагностикой и применением высокотехнологичных малоинвазивных вмешательств.

Материал и методы. Проведено ретроспективное изучение 105 случаев острого панкреатита (53 мужчины и 52 женщины в возрасте от 18 до 82 лет), потребовавших оперативного лечения.

Результаты исследования. Информативность ультразвукового исследования зависела от тяжести заболевания и резко снижалась при тяжелом панкреонекрозе (более 60% неинформативных исследований). Точность компьютерной томографии в раннем периоде заболевания была невысокой и возрастала по мере формирования очагов деструкции в поджелудочной железе. При легком и среднетяжелом панкреатите более 70% пациентов были успешно пролечены малоинвазивными методами, при тяжелом панкреонекрозе эффективность малоинвазивных вмешательств снижалась до 7,4%.

Обсуждение полученных данных. Комплекс диагностических и лечебных методов, используемых в настоящее время, эффективен при легкой и средней степени тяжести острого панкреатита, у пациентов тяжелым панкреонекрозом он оказывается недостаточным, особенно в раннем периоде заболевания.

Ключевые слова: острый панкреатит, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, лапароскопия.

УДК 616.62-006-089.168.1-06-084

ЯТРОГЕННЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

С.М. Демидов^{1,2}, М.А. Франк^{1,2}, М.О. Мурзин¹, А.Е. Санжаров¹, П.Б. Коротков¹¹ Городская клиническая больница № 40 (620120, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, 189),² Уральский государственный медицинский университет (620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3)**Ключевые слова:** рак толстой кишки, катетеризация мочеточников, показания, осложнения.

IATROGENIC TRAUMAS OF THE URINARY TRACT AND THEIR PREVENTION IN THE SURGICAL TREATMENT OF COLORECTAL CANCER

S.M. Demidov^{1,2}, M.A. Frank^{1,2}, M.O. Murzin¹, A.E. Sanzharov¹, P.B. Korotkov¹¹ City Clinical Hospital No. 40 (189 Volgogradskaya St. Ekaterinburg 620120 Russian Federation), ² Ural State Medical University (3 Repina St. Ekaterinburg 620028 Russian Federation)**Background.** Research objective is to determine whether the ureteral catheterization is an effective measure to prevent compromise of an urinary system in colorectal cancer (CRC) and to determine the indications for it.**Methods.** It was analyzed 321 cases of patients aged 36–78 who were treated for colorectal cancer. It was selected 28 cases (8.7%) with suspected compromise of an urinary tract (in 19 cases ureteral catheterization was performed).**Results.** Based on this analysis, our observations were divided into two groups: 1) 10 patients who had complications of the urinary system as a result of a surgery (in 8 cases the ureter was damaged, in 2 cases the urethra was damaged); 2) 18 patients who had no complications of the urinary system. In group 1 ureteral catheterization was performed to one patient, in group 2 – to all patients.**Conclusions.** Ureteral catheterization prevents its compromise within a surgery for colorectal cancer or contributes to early diagnosis of damage. The catheter, installed in the upper urinary tract, makes it possible to perform intraoperative retrograde ureteropyelography and thus exclude or diagnose iatrogenic injury.**Keywords:** colon cancer, ureteral catheterization, indications, complications.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 38–41.

Повреждение органов мочевой системы – характерное ятрогенное осложнение в абдоминальной и тазовой хирургии. Первое место здесь занимают травмы мочеточников, второе – мочевого пузыря и третье – уретры [2]. По данным Европейского общества урологов, чаще всего повреждения мочеточников возникают при гинекологических операциях, несколько реже – при операциях на толстой кишке (от 0,3 до 10 % всех осложнений) [3, 5]. Интраоперационное повреждение мочевыводящих путей увеличивает срок госпитализации и стоимость лечения, может привести к инвалидизации и, как следствие, – к существенному снижению социальной функции и качества жизни больного [6]. К тому же наличие повреждения мочевой системы, в частности мочеточника, коррелирует с высоким уровнем смертности в послеоперационном периоде, повышает риск почечной недостаточности и инфицирования мочевой системы, стриктур

Мурзин Михаил Олегович – врач отделения урологии ГКБ № 40; e-mail: dr.murzin@gmail.com

мочеточника и формирования патологических соустий между органами, а также несостоятельности межкишечных анастомозов [3].

Одной из мер профилактики служит катетеризация мочеточника на время вмешательства, однако эффективность данной процедуры оценивается неоднозначно. В публикациях последних лет все больше авторов склоняется к мнению, что катетеризация мочеточника лишь увеличивает вероятность интраоперационной диагностики его повреждения, но не играет роли в профилактике ятрогенной патологии. В более ранних публикациях (70–80-х годов прошлого века) прослеживается мнение, что катетеризация мочеточника является действенным методом профилактики травм верхних мочевыводящих путей, а ряд авторов сообщал о рутинном использовании мочеточниковых катетеров с целью профилактики интраоперационных повреждений.

В современной литературе речи о рутинном использовании катетеров не ведется. Большинство специалистов считает, что катетеризация мочеточника должна выполняться строго по показаниям [1, 4]. Самое крупное в данной области ретроспективное исследование W.J. Halabi et al. [3], где проанализировано более 2 млн колопроктологических операций, не дает однозначного ответа на интересующий нас вопрос. Таким образом, методы профилактики ятрогенных повреждений органов мочевой системы по сей день остаются полем для дискуссии.

Цель настоящего исследования – установить, является ли катетеризация мочеточников эффективной мерой профилактики компроментации мочевой системы при колоректальном раке (КРР) и определить показания для нее.

Материал и методы. На базе ГКБ № 40 (г. Екатеринбург) для предупреждения ятрогенных повреждений во время операций на толстой кишке активно используется катетеризация мочеточников. На основании изучения 321 истории болезни пациентов, проходивших лечение в ГКБ № 40 по поводу КРР, было отобрано 28 случаев* (8,7 %), где выполнялась катетеризация перед операцией и где катетеризация не проводилась, но в результате вмешательства была компроментирована мочевая система. Компроментацией считалась ситуация, когда была повреждена

* Количество проанализированных наблюдений не совпадает с количеством пациентов, так как одна пациентка была пролечена по поводу КРР дважды.

мочевая система либо возникало подозрение на ее повреждение, что требовало вмешательства уролога.

Возраст пациентов колебался от 36 до 78 лет, женщин было 19, мужчин – 8. Операции носили плановый характер, только в одном случае вмешательство выполнено по экстренным показаниям. У 7 человек в анамнезе имелись другие оперативные вмешательства. До оперативного лечения в двух случаях проводилась химиотерапия, в четырех – химиолучевая терапия. В 5 наблюдениях опухоль локализовалась в слепой кишке, в 7 – в сигмовидной кишке и ректосигмоидном отделе, в 4 наблюдениях была поражена восходящая и в 1 наблюдении – нисходящая ободочная кишка, у 9 пациентов КРР поражал прямую кишку, в 2 случаях диагностирован местный рецидив.

Выполнено 10 правосторонних и 3 левосторонние гемиколэктомии, 3 резекции сигмовидной кишки, 3 низких резекции и 5 брюшно-промежностных экстирпаций прямой кишки. В 1 случае проведена резекция рецидивной опухоли в зоне илеотрансверзоанастомоза и в 3 случаях – эксплоративная лапаротомия. Количество комбинированных вмешательств из общего числа операций составило 11, симультанных – 1. Двусторонней катетеризации мочеточников подверглись 6 пациентов, односторонней – 13 (в 9 случаях катетеризировался правый, в 4 случаях – левый мочеточник).

Результаты исследования. На основании проведенного анализа наши наблюдения разделились на две группы:

1-я – 10 пациентов, у которых в результате оперативного пособия возникли осложнения со стороны мочевой системы (в 8 случаях компроментирован мочеточник, в 2 – уретра);

2-я – 18 пациентов, у которых не было зафиксировано осложнений со стороны мочевой системы.

В 1-й группе катетеризация мочеточника была выполнена одному, во 2-й группе – всем пациентам.

Чаще всего местом локализации КРР в 1-й группе была прямая кишка – 6 наблюдений: в 4 случаях проводилась брюшно-промежностная экстирпация, в 2 – передняя резекция прямой кишки. При локализации опухоли в сигмовидной кишке и ректосигмоидном отделе осложнения зарегистрированы в двух случаях (в одном из них выполнено комбинированное вмешательство – резекция сигмовидной и прямой кишок, в другом – левосторонняя гемиколэктомия). Еще в одном случае опухоль располагалась в слепой кишке и в одном – в зоне анастомоза тонкой и толстой кишок (рецидивный КРР).

У двух мужчин, перенесших брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки с предоперационной химиолучевой терапией, сформировались уретро-промежностные свищи. Во время вмешательства было установлено, что опухоли врастали в предстательную железу – выполнена резекция последней. Свищи образовались примерно через 12 месяцев после операции.

Их формированию предшествовали лихорадка, боль в поясничной области и выраженные дизурические явления. У одного пациента свищ диагностирован во время очередной атаки пиелонефрита. У другого больного при обследовании по поводу свища был обнаружен рецидив опухоли в малом тазу, осложнившийся двусторонним уретерогидронефрозом и пострентальной острой почечной недостаточностью (осуществлена двусторонняя чрескожная пункционная нефростомия). В последнем случае уретральный катетер был удален в раннем послеоперационном периоде без учета возможного повреждения мочевыводящих путей, что способствовало формированию уретро-промежностного свища.

В 4 наблюдениях компроментация мочеточника была диагностирована в послеоперационном периоде: на 20-е сутки, через 3–4 месяца и через 3 года. Так, на 20-е сутки после передней резекции прямой кишки, осложнившейся несостоятельностью анастомоза, в одном случае потребовались релапаротомия, санация и дренирование брюшной полости. В результате формирования воспалительного инфильтрата в малом тазу и сдавления им нижней трети левого мочеточника развилась клиническая картина острого пиелонефрита с нарушением уродинамики в верхних мочевых путях, что послужило показанием к дренированию почки (выполнено стентирование левого мочеточника). В другом наблюдении после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки в течение трех месяцев сформировался влагилишно-мочеточниковый свищ справа: выполнена чрескожная пункционная нефростомия справа, вторым этапом – операция Боари (свищ ликвидирован). Еще у одного больного через 4 месяца после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки с предварительной химиолучевой терапией диагностирована стриктура нижней трети правого мочеточника. В последнем наблюдении из данной серии у женщины через 3 года после резекции прямой кишки сформировалась уринома (псевдокиста) левого мочеточника и левосторонний уретерогидронефроз: наложен уретероуретероанастомоз слева, выполнено стентирование левого мочеточника.

Еще в 4 наблюдениях компроментация мочеточника была заподозрена интраоперационно, причем в 2 из них после ретроградной уретеропиелографии диагноз ятрогении не подтвердился.

Пациентка, дважды включенная в анализ, перенесла правостороннюю гемиколэктомию по поводу рака слепой кишки. Через 1,5 года возник эпизод кишечной непроходимости, и при повторном вмешательстве диагностирован рецидив КРР в зоне анастомоза. При диссекции тканей частично пересечен правый мочеточник, целостность которого восстановлена ушиванием на стенке. Отдаленные результаты этой манипуляции оценить не представилось возможным, так как женщина умерла на 9-е сутки после релапаротомии от септического шока.

У другого пациента с раком сигмовидной кишки крупная опухоль (более 10 см в диаметре) прилежала к мочевому пузырю и при резекции сигмовидной и прямой кишок аппаратом LigaSure полностью пересечен в нижней трети левый мочеточник. Был сформирован уретероцистонеоанастомоз на стенке, деривация мочи осуществлялась с помощью цистостомы. Перед выпиской все дренажи из мочевых путей были удалены, пациент наблюдается урологом, ретенции мочи в верхних мочевых путях не регистрируются.

У пациентов 2-й группы такие показатели как локализация опухоли, виды и объем вмешательств, наличие предоперационной химио- или химиолучевой терапии и операции в анамнезе не отличались от показателей в 1-й группе. Все перечисленные риски могли стать причиной повреждения верхних мочевых путей во время операции, однако, катетеризация мочеточников, выполненная во всех случаях, позволила избежать ятрогенных осложнений, в том числе и при метастатическом КРР.

Обсуждение полученных данных. Предшествующие операции на органах малого таза повышают риск ятрогенного повреждения мочеточников. По данным W.J. Halabi et al. [3], наличие спаечного процесса в малом тазу, который, безусловно, формируется после оперативных вмешательств, ассоциировано с высоким риском ятрогенной травмы мочеточников. На собственном материале только четверо из семи больных, ранее перенесших операции по поводу КРР и гинекологическим показаниям, имели реальный риск такого повреждения. Трое из этих пациентов вошли во 2-ю группу, и только в одном случае катетеризация мочеточника не выполнялась из-за экстренности вмешательства. Именно в этом случае и произошло ятрогенное повреждение средней трети правого мочеточника.

Ретроградная уретеропиелография позволяет оценить целостность верхних мочевых путей. Также наличие катетера в мочеточнике во время операции помогает интраоперационно диагностировать ятрогенное повреждение и принять меры по восстановлению целостности мочевых путей.

Таким образом, на собственном материале катетеризации мочеточников были подвергнуты 19 пациентов, что составило 5,9% от 321 наблюдения. Причинами катетеризаций стали: 1) предшествующие оперативные вмешательства на органах живота – 3 случая, 2) неоадьювантная химиолучевая терапия по поводу колоректального рака – 1 случай, 3) грубая деформация опорно-двигательного аппарата – 1 случай, 4) крупная опухоль восходящей ободочной и слепой кишок с компьютерно-томографическими признаками вторичных изменений забрюшинной клетчатки – 6 случаев, 5) подобные же компьютерно-томографические характеристики забрюшинной клетчатки в области нисходящей ободочной и сигмовидной кишок – 4 случая, 6) крупная опухоль

восходящей ободочной кишки и ректосигмоидного отдела с признаками вторичных изменений забрюшинной клетчатки – 3 случая.

Любое медицинское вмешательство может привести к развитию осложнений, и установка мочеточникового катетера не является исключением. В литературе описаны гематурия, олигурия и анурия, ятрогенное повреждение мочеточника во время установки катетера, а также инфицирование мочевой системы. На собственном материале повреждения верхних мочевых путей при установке мочеточникового катетера выявлено не было. Единственная неудачная попытка катетеризации была связана с большими размерами опухоли и значительным смещением нижней трети мочеточника. Также на нашем материале в одном случае после двусторонней катетеризации развилась анурия. Женщина, страдавшая раком прямой кишки, перенесла ее брюшно-промежностную экстирпацию. Показанием для катетеризации послужила грубая деформация позвоночного столба. Для разрешения анурии и острой почечной недостаточности потребовалось стентирование одного из мочеточников.

Проанализировав данные пациентов, страдавших раком толстой кишки и подвергшихся оперативному лечению, которым в результате оперативных действий были компрометированы мочевые пути, можно заключить, что для назначения катетеризации мочеточников необходимо тщательное обследование и формулировка абсолютных показаний.

Таковыми можно назвать:

1. Рак толстой кишки большого размера (на собственном материале диаметр большинства опухолей достигал 10 см).

2. Данные компьютерной томографии: грубая тяжесть параколитической и паранефральной клетчатки, воспалительный инфильтрат в забрюшинном пространстве, расположение опухоли и инфильтрата на уровне средней трети мочеточника, либо прилегание инфильтрата к переднему листку фасции Герота, множественные увеличенные лимфоузлы с признаками поражения опухолью.

3. Данные магнитно-резонансной томографии: воспалительный инфильтрат в клетчатке забрюшинного пространства, интимное прилегание опухоли и инфильтрата к паранефральной и парауретеральной клетчатке, лимфоаденопатия и формирование воспалительных изменений в клетчатке вокруг лимфоузлов.

4. Оперативные вмешательства на органах малого таза или перенесенные воспалительные заболевания (перитонит, дивертикулит) в анамнезе.

В ряде случаев катетеризация мочеточников показана при различных пороках развития, например, грубой деформации опорно-двигательного аппарата. Она может использоваться, когда в опухолевый процесс вовлекаются рядом лежащие структуры, и оперативное лечение носит комбинированный характер.

References

1. Bothwell W.N., Bleicher R.J., Dent T.L. Prophylactic ureteral catheterization in colon surgery. A five-year review // *Dis. Colon Rectum*. 1994. Vol. 37, No. 4. P. 330–334.
2. Delacroy S.E. Jr., Winters J.C. Urinary tract injuries: recognition and management // *Clin. Colon Rectal Surg.* 2010. Vol. 23, No. 2. P. 104–112.
3. Halabi W.J., Jafari M.D., Nguyen V.Q. [et al.]. Ureteral injuries in colorectal surgery: an analysis of trends, outcomes, and risk factors over a 10-year period in the United States // *Dis. Colon Rectum*. 2014. Vol. 57, No. 2. P. 179–186.
4. Kyzer S., Gordon P.H. The prophylactic use of ureteral catheters during colorectal operations // *Am. Surg.* 1994. Vol. 60, No. 3. P. 212–216.
5. Mahendran H.A., Praveen S., Ho C. [et al.]. Iatrogenic ureter injuries: eleven years experience in a tertiary hospital // *Med. J. Malaysia*. 2012. Vol. 67, No. 2. P. 169–172.
6. Palaniappa N.C., Telem D.A., Ranasinghe N.E. [et al.]. Incidence of iatrogenic ureteral injury after laparoscopic colectomy // *Arch. Surg.* 2012. Vol. 147, No. 3. P. 267–271.

Поступила в редакцию 25.10.2015 г.

Ятрогенные повреждения мочевых путей и их профилактика при хирургическом лечении колоректального рака

С.М. Демидов^{1,2}, М.А. Франк^{1,2}, М.О. Мурзин¹, А.Е. Санжаров¹, П.Б. Коротков¹

¹Городская клиническая больница № 40 (620120, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, 189), ²Уральский государственный медицинский университет (620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3)

УДК 616.1-06:616.611-002-036.12

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ: КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

И.Т. Муркамилов¹, Р.Р. Калиев¹, К.Р. Калиев², К.А. Айтбаев²

¹ Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева (Киргизская Республика, 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92), ²Национальный центр кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова (Киргизская республика, 720040, г. Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 3)

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, анемия, скорость клубочковой фильтрации, коронарная болезнь сердца.

CLINICAL-FUNCTIONAL FEATURES OF CARDIO-VASCULAR COMPLICATIONS IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

I.T. Murkamilov¹, R.R. Kaliev¹, K.R. Kaliev², K.A. Aitbaev²
¹ Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev (92 Akhunbaev St. Bishkek 720020 Kyrgyz Republic), ² National Center of Cardiology and Internal Medicine named after academician Mirsaid Mirrakhimov (3 Togolok Moldo St. Bishkek 720040 Kyrgyz Republic)

Background. Studies in experimental and clinical nephrology found mechanisms of development, and substantiated some ways to treat diseases of the cardiovascular system in anemia caused by chronic kidney disease. Nevertheless, the number of studies dedicated to the defeat of the cardiovascular system in patients with chronic glomerulonephritis (CGN) at a predialysis stage is still small, and the results are inconsistent.

Methods. The study included 631 patients aged 16 to 65 years, with CGN in the predialysis stage of the disease. According to various aspects of the defeat of the cardiovascular system it was compared clinical and laboratory surveillance data of patients with and without anemia.

Results. Among patients with CGN and anemia were significantly more frequent coronary heart disease, supraventricular and ven-

Введение. Повреждение органов мочевой системы – характерное ятрогенное осложнение в абдоминальной и тазовой хирургии. Цель исследования – установить, является ли катетеризация мочеточников эффективной мерой профилактики компроментации мочевой системы при колоректальном раке и определить показания для нее.

Материал и методы. Проанализирована 321 история болезни пациентов 36–78 лет, находившихся на лечении по поводу колоректального рака. Были отобраны 28 наблюдений (8,7%) с подозрением на компроментацию мочевой системы (в 19 случаях осуществлялась катетеризация мочеточников).

Результаты исследования. На основании проведенного анализа наши наблюдения разделились на две группы: 1) 10 пациентов, у которых в результате оперативного пособия возникли осложнения со стороны мочевой системы (в 8 случаях поврежден мочеточник, в 2 – уретра); 2) 18 пациентов, у которых не было зафиксировано осложнений со стороны мочевой системы. В 1-й группе катетеризация мочеточника была выполнена одному, во 2-й группе – всем пациентам.

Обсуждение полученных данных. Катетеризация мочеточника предупреждает его компроментацию при операциях по поводу колоректального рака либо способствует своевременной диагностике повреждений. Катетер, установленный в верхние мочевые пути, позволяет интраоперационно выполнить ретроградную уретеропиелографию и тем самым исключить или диагностировать ятрогенную травму.

Ключевые слова: рак толстой кишки, катетеризация мочеточников, показания, осложнения.

tricular arrhythmias, and heart failure than in patients suffering from CGN without anemia.

Conclusions. Structural changes in the cardiovascular system in patients with CGN develop in the predialysis period of the disease and the most common variants of defeat are coronary heart disease, arrhythmias and heart failure. The existence of anemia with cardiovascular complications in CGN is associated with deterioration of renal nitrogen-excretive function.

Keywords: chronic kidney disease, anemia, glomerular filtration rate, coronary heart disease.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 41–46.

В многочисленных клинических исследованиях показано, что почечная дисфункция является независимым маркером риска сердечно-сосудистой патологии [1–3]. Именно сердечно-сосудистые события, а не прогрессирующее ухудшение функции почек – наиболее частая причина смерти больных хроническим гломерулонефритом (ХГН). Одним из ранних проявлений дисфункции почек при ХГН служит анемия, которая усугубляется по мере прогрессирования заболевания. Известно, что анемия может возникать на самых ранних стадиях хронической болезни почек, когда их

азотовыделительная функция еще не нарушена, при этом персистенция анемии способствует более быстрому переходу хронической болезни почек со 2-й стадии в 3-ю [3]. В результате прогрессирующее снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) удваивает риск смерти у пациентов, страдающих атеросклерозом коронарных артерий сердца.

Для обозначения взаимосвязи между хронической болезнью почек, анемией и сердечно-сосудистой патологией предложен термин «кардио-ренальный анемический синдром» [4, 5]. Сердечно-сосудистая патология у пациентов с ХГН изучалась, в основном, на этапе лечения программным гемодиализом [5]. Так, у 75 % больных, находившихся на хроническом гемодиализе, регистрировались различные виды нарушения ритма сердца [6]. Тем не менее многие аспекты аритмий и их связь с анемией у больных с хронической болезнью почек остаются недостаточно изученными. Последние исследования в области экспериментальной и клинической нефрологии выяснили механизмы развития, а также обосновали некоторые способы лечения патологии сердечно-сосудистой системы, наблюдающейся при анемии, обусловленной хронической болезнью почек. Однако число работ, посвященных изучению характера поражения сердечно-сосудистой системы у больных ХГН на додиализной стадии, все еще невелико, а их результаты противоречивы [7].

Материал и методы. Объектом исследования послужила группа пациентов с ХГН (384 мужчины и 247 женщин), находившаяся на стационарном лечении в отделении нефрологии Национального центра кардиологии и терапии им. акад. Мирсаида Миррахимова с 2008 по 2010 г. (табл. 1). Все наблюдения были подразделены на две выборки: группа больных без анемии и группа больных с анемией.

Анимию диагностировали на основании критериев KDIGO (рекомендации по диагностике, клиническому ведению и лечению анемии у пациентов с хронической болезнью почек), разработанных в 2000 г. Во всех случаях проведено клиническое обследование с верификацией диагноза. Лабораторные исследования включали определение уровня суточной протеинурии и содержания гемоглобина в крови, количества эритроцитов с оценкой объемных показателей: концентрации гемоглобина в эритроците, а также уровней

Таблица 1
Распределение больных ХГН по возрасту

Возраст, лет	Кол-во наблюдений	
	абс.	%
16–25	145	23,0
26–35	140	22,2
36–45	152	24,1
46–55	118	18,7
56–65	76	12,0
<i>Всего:</i>	631	100,0

железа, фибриногена, С-реактивного и общего белка, холестерина и креатинина в сыворотке крови и СКФ.

Для оценки коронарной недостаточности использовали стандартную анкету Роуза. Всем больным проведен суточный электрокардиографический мониторинг при помощи трехканальной автоматизированной системы. По показаниям, для уточнения степени коронарной недостаточности, выполнялась велоэргометрическая проба. Хроническую сердечную недостаточность (ХСН) диагностировали на основе рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов (2006), т.е. основываясь на клинической симптоматике и данных инструментальных исследований. Функциональный класс ХСН уточнялся с помощью теста 6-минутной ходьбы (с учетом возраста, пола и индекса массы тела) и шкалы оценки клинического состояния пациента в модификации В.Ю. Мареева [1].

Статистическая обработка данных проводилась с оценкой значимости различий между группами с помощью t-критерия Стьюдента (для переменных с нормальным распределением) и теста Манна–Уитни (для переменных с непараметрическим распределением). Результаты представлены, как средние со стандартным отклонением для переменных с нормальным распределением, и как медиана с квартилями (25–75 %) для переменных с непараметрическим распределением.

Результаты исследования. В общей выборке пациентов на додиализной стадии коронарная болезнь сердца (КБС) – в основном стенокардия I и II функциональных классов – была диагностирована в 79 случаях (12,5 %). Симптомы обострения КБС отмечены у 12 (1,9 %) человек (табл. 2).

Таблица 2
Клиническая характеристика пациентов с ХГН и сердечно-сосудистой патологией

Диагноз ¹	Кол-во наблюдений, абс.			
	всего	муж.	жен.	
Стенокардия	I ФК	42	29	13
	II ФК	25	20	5
ОИМ в анамнезе		5	5	–
Нарушения ритма сердца (экстрасистолии)	НЖЭС	197	84	113
	<i>в т.ч. единичные</i>	140	77	63
	<i>парные</i>	32	28	4
	<i>групповые</i>	25	14	11
	ЖЭС	287	201	69
	<i>в т.ч. единичные</i>	193	130	63
	<i>парные</i>	57	31	26
<i>групповые</i>	25	20	5	
<i>ранние</i>	12	9	3	
Желудочковая тахикардия		17	17	–
Мерцательная аритмия		13	11	3
Нижне-предсердный ЭР		82	61	21
Сердечная недостаточность по NYHA	I	51	32	19
	II	97	62	35
	III	9	7	2

¹ ФК – функциональный класс, ОИМ – острый инфаркт миокарда, НЖЭС – наджелудочковые экстрасистолы, ЖЭС – желудочковые экстрасистолы, ЭР – эктопический ритм.

Таблица 3

Сравнительная клинико-лабораторная характеристика пациентов с ХГН и КБС

Показатель ¹	ХГН+КБС+анемия (n=45)	ХГН+КБС (n=34)
Возраст, годы	44,1±14,2	46,3±9,8
Пол, муж./жен., абс.	29/16	20/14
Масса тела, кг	73±18	78±14
ИМТ, кг/кв.м	31±5	29±7
ЧСС, уд./мин	88±6	76±9
САД, мм рт.ст.	139±22	152±31 ²
ДАД, мм рт.ст.	87±14	98±20 ²
Гемоглобин, г/л	111±14	137±16 ²
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,9±0,3	4,6±0,2 ²
МСНС, %	29,10±2,07	31,70±2,35 ²
Холестерин, ммоль/л	6,1±2,3	6,4±3,0
Железо сыворотки крови, мкмоль/л	15,0±2,3	16,0±3,7
Фибриноген, мг/л	5662 (3556–9546)	5328 (4884–6660)
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	143 (117–232)	131 (105–181)
СКФ, мл/мин	42 (24–81)	68 (37–80) ²
Протеинурия, г/сут.	2,039 (0,423–5,208)	1,573 (0,664–4,574)

¹ Здесь и в табл. 4 и 5: ИМТ – индекс массы тела, ЧСС – частота сердечных сокращений, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, МСНС – концентрации гемоглобина в эритроците (Mean Cell Hemoglobin Concentration).

² Здесь и в табл. 4 и 5: разница с группой «...+анемия» статистически значима.

Таблица 4

Сравнительная клинико-лабораторная характеристика пациентов с ХГН и аритмиями сердца

Показатель ¹	ХГН+аритмия+анемия (n=109)	ХГН+аритмия (n=88)
Возраст, годы	39,3±15,1	37,4±12,6
Пол, муж./жен., абс.	62/47	51/37
Масса тела, кг	76±21	72±16
ИМТ, кг/кв. м	30±5	29±7
ЧСС, уд./мин	88±6	86±9
САД, мм рт.ст.	136±24	137±25
ДАД, мм рт.ст.	90±15	88±22
Гемоглобин, г/л	116±10	136±16 ²
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,0±0,3	4,0±0,2 ²
МСНС, %	29,1±2,02	31,8±2,25 ²
Холестерин, ммоль/л	7,0±3,0	5,7±2,3 ²
Железо сыворотки крови, мкмоль/л	19,0±7,3	15,0±6,7
Фибриноген, мг/л	5944 (4773–6660)	3666 (3329–6104)
Калий, ммоль/л	4,8±0,9	4,6±0,8
Кальций, ммоль/л	1,02±0,40	1,05±0,30
Натрий, ммоль/л	135,0±11,0	135,0±10,2
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	183 (123–241)	129 (102–181) ²
СКФ, мл/мин	48 (34–87)	87 (65–117) ²
Протеинурия, г/сут.	2,649 (0,451–5,728)	1,579 (0,659–4,574) ²

Показатели систолического и диастолического артериального давления в группе с ХГН и КБС оказались существенно выше, чем у пациентов с ХГН и КБС, страдавших анемией. Кроме того, достоверно более низкой у лиц с анемией была и СКФ (табл. 3). При этом у 114 обследованных (18 %) были выявлены клинически

значимые нарушения ритма и проводимости сердца. Среди пациентов с ХГН и аритмиями в сочетании с анемией, уровень холестерина в сыворотке крови был достоверно выше, чем у пациентов без анемии. Кроме того, достоверно более низкой в данной группе была и СКФ (табл. 4).

Таблица 5

Сравнительная клиничко-лабораторная характеристика пациентов с ХГН и ХСН

Показатель ¹	ХГН+ХСН+анемия (n=94)	ХГН+ХСН (n=63)
Возраст, годы	42,7±14,2	44,4±10,7
Пол, муж/жен	51/43	38/25
Масса тела, кг	74±17	78±15
ИМТ, кг/кв. м	30±5	29±7
ЧСС, уд./мин	88±6	76±9 ²
САД, мм рт.ст.	144±24	156±31 ²
ДАД, мм рт.ст.	90±15	100±22 ²
Гемоглобин, г/л	110±14	138±12 ²
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,9±0,3	4,6±0,3 ²
МСНС, %	28,70±2,17	31,60±2,15 ²
Холестерин, ммоль/л	5,9±2,4	4,7±1,8 ²
Железо сыворотки крови, мкмоль/л	16,0±6,0	17,0±6,9
Фибриноген, мг/л	5328 (4440–6660)	5438 (3330–7770)
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	183 (123–351)	129 (102–181) ²
СКФ, мл/мин	46 (22–79)	68 (39–88) ²
Протеинурия, г/сут.	2,129 (0,465–3,599)	1,430 (0,362–4,170)

ХСН также является вариантом осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы при хронической болезни почек и, по нашим данным, достоверно чаще встречается при ХГН. У пациентов с ХГН и ХСН в сочетании с анемией частота сердечных сокращений и содержание холестерина в сыворотке крови были существенно выше, а уровень систолического и диастолического артериального давления достоверно ниже, чем в аналогичной группе лиц без анемии. Параметры почечных тестов, таких как концентрация креатинина и СКФ, здесь также различались (табл. 5).

Обсуждение полученных данных. Результаты нашего исследования согласуются с данными литературы о том, что падение СКФ и анемия – независимые факторы риска КБС у пациентов с хронической болезнью почек [2, 12]. Установлено также, что КБС является достаточно распространенным вариантом поражения сердечно-сосудистой системы при хронической болезни почек. Полагают, что более раннему развитию атеросклероза при этом состоянии способствуют активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и увеличение выработки медиаторов воспаления [9]. В стадии выраженного спада СКФ у лиц с почечной дисфункцией КБС часто становится причиной смерти [8, 9].

В более ранних исследованиях была также продемонстрирована прогностическая значимость КБС у лиц с патологией почек и анемией. Так, по данным Ю.С. Милованова и др. [2], в группе больных, поступивших на диализ с выраженной анемией, частота КБС составила 41,4 %, в то время как в группе больных, где проводилась додиализная коррекция анемии эритропоэтином, она была зарегистрирована только в двух

случаях, а гипертрофия левого желудочка сердца не выявлена ни у одного пациента. Лечение эритропоэтином оказывает задерживающее влияние на прогрессирование КБС и развитие гипертрофии левого желудочка сердца, а также снижает риск смерти от коронарной патологии вследствие редукции ишемии миокарда, нормализации центральной гемодинамики и сердечного ритма [2, 3, 10]. Кроме того, ранняя коррекция почечной анемии уменьшает частоту приступов стенокардии и потребность в нитратах [11].

На собственном материале у больных с анемией и сердечно-сосудистой патологией отмечалось значимое падение СКФ, что возможно сыграло определенную роль в прогрессировании ХГН. Примечательно, что увеличение концентрации фибриногена сыворотки крови, наблюдаемое в группе лиц с аритмиями в сочетании с анемией, не было статистически значимым. По-видимому, это объясняется тем, что у больных из первой группы имелись такие лабораторные предикторы хронической почечной недостаточности, как хроническая анемия и гиперлипидемия, что приводило к прогрессированию гломерулосклероза. С другой стороны, наличие анемии у лиц с хронической болезнью почек обусловлено ростом продукции биомаркеров воспаления и дисфункции эндотелия, таких как гомоцистеин и ферритин, С-реактивный белок и фибриноген, величина которых, вероятно, зависит от распространенности нефросклероза [9]. Статистически значимый подъем уровня протеинурии, наблюдаемый в группе лиц «ХГН+аритмии+анемия», на наш взгляд, связан с электрической нестабильностью сердечной мышцы вследствие тяжести симпатических нарушений, обусловленных генерализованной

эндотелиальной дисфункцией. Альбуминурия в качестве маркера последней известна давно. Результаты наших исследований подтверждают этот факт и четко показывают, что при персистирующих протеинуриях нарушения ритма сердца возникают раньше. Необходимо отметить, что существенных сдвигов в показателях электролитов сыворотки крови в группе лиц «ХГН+аритмия+анемия» нами выявлено не было. По данным отдельных авторов, частота аритмий у лиц с хронической болезнью почек, находящихся на этапе гемодиализа, колеблется от 40 до 75% [10]. В многоцентровых исследованиях, посвященных изучению различных заболеваний сердечно-сосудистой системы у лиц с хронической болезнью почек констатируется, что аритмии и сердечная недостаточность наряду с артериальной гипертензией и КБС являются факторами неблагоприятного кардиального прогноза, а также риска внезапной смерти [3]. В работах последних лет показано, что сочетание ХГН, анемии и сердечных аритмий сопровождается увеличением риска смерти или сердечной недостаточности. Так, по данным Qi-Zhe Cai et al. [12], анемия при хронической болезни почек служит независимым фактором риска застойной сердечной недостаточности и прогрессирования патологии почек.

Учитывая, что все другие клинико-лабораторные параметры на нашем материале в большинстве наблюдений оставались схожими, можно предположить, что аритмия сердца – ранний и значимый фактор, инициирующий сердечно-сосудистую патологию при ХГН. Неблагоприятное прогностическое значение ренальной анемии в отношении развития кардиоваскулярной патологии на сегодняшний день стало бесспорным. Доказано, что анемия – независимый фактор риска сердечных аритмий [10], что подтверждает и наша работа.

Известно, что анемически-гипоксическая вазодилатация повышает активность симпатической нервной системы, вызывая тахикардию и увеличение венозного возврата с повышением сердечного выброса [6]. Отрицательные последствия гиперактивности симпатической нервной системы продемонстрированы в исследовании, включавшем 228 диализных пациентов, где показано, что уровень норадреналина служит независимым предиктором кардиальных событий [4]. Кроме того, в условиях анемии повышается концентрация провоспалительных маркеров, индуцирующих сердечно-сосудистую патологию и фиброз [2]. В проспективных исследованиях было установлено, что анемия и ХСН ведут к ухудшению функции почек [6].

Следует отметить, что изученные нами группы пациентов существенно различались между собой и по показателям артериального давления, степень которого была выше у больных ХГН, осложненным сердечной недостаточностью. Результаты проведенного исследования подтверждают значение артериального давления, как фактора риска сердечной недостаточности.

Так, многими авторами ранее было показано, что при снижении СКФ до 65,5 мл/мин вероятность развития кардиальных событий увеличивается еще больше по мере дальнейшего ухудшения функции почек [2, 6]. Продемонстрирована также роль артериальной гипертензии в генезе сердечных аритмий и гипертрофии левого желудочка с последующим развитием сердечной недостаточности. В частности, было установлено, что на ранних стадиях хронической болезни почек повышение артериального давления увеличивает риск сердечной недостаточности [7, 13].

Таким образом, результаты нашей работы показывают, что структурные изменения сердечно-сосудистой системы у больных ХГН развиваются еще на додиализном этапе заболевания. При этом наиболее распространенными вариантами поражения здесь являются коронарная болезнь сердца, нарушения ритма и сердечная недостаточность. В то же время, сочетание анемии с сердечно-сосудистыми поражениями при ХГН сопряжено с замедлением азотовыделительной функции почек.

References

1. Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu. The principles of sustainable treatment of cardiac failure. M.: Media-Medica, 2001. 266 p.
2. Milovanova L.Yu., Nikolaev A.Yu., Kozlova T.A. [et al]. Prognostic value of early correction of anemia in patients with chronic renal failure // *Nephrology and Dialysis*. 2004. Vol. 6, No. 1. P. 54–57.
3. Mukhin N.A., Fomin V.V., Moiseev S.V. [et al]. Sudden cardiac death in patients with chronic renal disease // *Clinical Nephrology*. 2014. No. 3. P. 43–47.
4. Colin D., Jonathan N., Richard P. [et al]. Arterial stiffness in chronic kidney disease: causes and consequences // *Heart*. 2010. Vol. 96. P. 817–823.
5. Fox C.S., Matsushita K., Woodward M. [et al]. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis of 1 024 977 individuals // *Lancet*. 2012. Vol. 380. P. 1662–1673.
6. Hernandez G.T., Sippel M., Mukherjee D. Interrelationship between chronic kidney disease and risk of cardiovascular diseases // *Cardiovascular Hematological Agents in Medicinal Chemistry*. 2013. Vol. 11. P. 38–43.
7. Levey A.S., de Jong P.E., Coresh J. [et al]. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO controversies conference report // *Kidney Int*. 2011. Vol. 80. P. 17–28.
8. Mases A., Sabaté S., Guilera N. Preoperative estimated glomerular filtration rate and the risk of major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in non-cardiac surgery // *Br. J. Anaesth*. 2014. Vol. 113, No. 4. P. 644–651.
9. Matsushita K., Sang Y., Ballew S. H. [et al]. Cardiac and kidney markers for cardiovascular prediction in individuals with chronic kidney disease: the atherosclerosis risk in communities study arterioscler // *Thromb. Vasc. Bio*. 2014. Vol. 34. P. 1770–1777.
10. Matsushita K., Sang Y., Ballew S. H. [et al]. Subclinical Atherosclerosis Measures for Cardiovascular Prediction in CKD // *JASN*. 2014& URL: <http://atvb.ahajournals.org/content/34/8/1770.full?sid=bf83bc7b-16aa-4551-9153-1bc7fb35ff9f> (дата обращения: 10.10.2014).
11. Narula A.S., Jha V., Bali H.K. [et al]. Cardiac arrhythmias and silent myocardial ischemia during hemodialysis // *Ren. Fail*. 2000. Vol. 22, No. 3. P. 355–368.
12. Qi-Zhe Cai, Xiu-Zhang Lu, Ye Lu, Angela Yee-Moon Wang. Longitudinal changes of cardiac structure and function in CKD

- (CASCADE Study) // JASN. 2014. Vol. 25, No. 7. P. 1599–1608.
13. Sreekanth V., Crystal C. Laura P. [et al]. Apparent treatment-resistant hypertension and chronic kidney disease: another cardiovascular-renal syndrome? // Advances in Chronic Kidney Disease. 2014. Vol. 21, No. 6. P. 489–499.

Поступила в редакцию 12.10.2014.

Сердечно-сосудистые осложнения при хроническом гломерулонефрите: клинико-функциональные особенности

И.Т. Муркамилов¹, Р.Р. Калиев¹, К.Р. Калиев², К.А. Айтбаев²

¹ Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева (Киргизская Республика, 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92), ² Национальный центр кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова (Киргизская республика, 720040, г. Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 3)

Введение. Исследования в области экспериментальной и клинической нефрологии выявили механизмы развития, а также обосновали некоторые способы лечения патологии сердечно-сосудистой системы, наблюдающейся при анемии, обусловленной хронической болезнью почек. Тем не менее число работ, посвященных поражению сердечно-сосудистой системы

у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) на додиализной стадии, все еще невелико, а их результаты противоречивы.

Материал и методы. Обследован 631 пациент в возрасте от 16 до 65 лет с ХГН на преддиализной стадии заболевания. По различным аспектам поражения сердечно-сосудистой системы сравнивались клинико-лабораторные данные групп наблюдения с наличием и отсутствием анемии.

Результаты исследования. Среди пациентов с ХГН и анемией достоверно чаще встречались коронарная болезнь сердца, наджелудочковые и желудочковые аритмии, а также сердечная недостаточность, чем среди пациентов с ХГН без анемии.

Обсуждение полученных данных. Структурные изменения сердечно-сосудистой системы у больных ХГН развиваются уже в додиализном периоде заболевания, а наиболее частыми вариантами поражения здесь являются коронарная болезнь сердца, нарушения ритма и сердечная недостаточность. Существование анемии с сердечно-сосудистыми осложнениями при ХГН сопряжено с ухудшением азотовыделительной функции почек.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, анемия, скорость клубочковой фильтрации, коронарная болезнь сердца.

УДК 616.62-006-06:616.62-007.253:611.345

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА, ОСЛОЖНЕННОГО ИНВАЗИЕЙ В МОЧЕВУЮ СИСТЕМУ

М.А. Франк^{1,2}, С.М. Демидов^{1,2}, М.О. Мурзин¹, А.Е. Санжаров¹, П.Б. Коротков¹

¹ Городская клиническая больница № 40 (620120, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, 189),

² Уральский государственный медицинский университет (620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3)

Ключевые слова: рак толстой кишки, мочепузырно-толстокишечный свищ, лихорадка, дизурия.

CLINICAL FEATURES OF COLORECTAL CANCER COMPLICATED BY INVASION IN THE URINARY SYSTEM

M.A. Frank^{1,2}, S.M. Demidov^{1,2}, M.O. Murzin¹, A.E. Sanzharov¹, P.B. Korotkov¹

¹ City Clinical Hospital No. 40 (189 Volgogradskaya St. Ekaterinburg 620120 Russian Federation), ² Ural State Medical University (3 Repina St. Ekaterinburg 620028 Russian Federation)

Background. Colorectal cancer (CRC) is able to grow into any adjacent organs and tissues, particularly into the urinary system causing formation of pathological fistula.

Methods. A retrospective analysis of 321 cases of CRC showed 15 patients (4.7%) who had suspected spread of the tumor in the urinary system at any stage of diagnostic search.

Results. In 9 cases it was detected the genuine invasion of the CRC into the bladder with the formation of colovesical fistula in 5 cases. In the clinical picture in similar observations it was recorded the body temperature rise to 39–40°C, dysuria, pneumaturia, and fecaluria.

Conclusions. Invasion into the bladder is found in 2.8% of cases of CRC. Combination of fever and dysuria in patients with colorectal cancer, especially if these symptoms have stages, provide a reliable criterion for tumor invasion into the bladder. Only computed tomography of the abdominal cavity, retroperitoneal space and pelvis with intravenous contrast enables to establish the presence of colovesical fistula and its topographic and anatomical features.

Keywords: colorectal cancer, colovesical fistula, fever, dysuria.

колоректальный рак не дает отдаленных метастазов даже при большом размере первичного очага, а у 22–60% пациентов с местно-распространенной опухолью ее «спаяние» со смежными органами происходит не за счет истинного инфильтративного роста, а вследствие перифокального воспаления. По мнению ряда авторов, даже в момент операции чрезвычайно сложно определить степень инвазии этой опухоли в соседние органы и ткани. По данным гистологических исследований, истинное врастание в окружающие структуры встречается в 18–75% всех случаев колоректального рака, распространяющегося на соседние органы [1]. В результате перехода новообразования на соседние органы, в частности на мочевой пузырь, может сформироваться мочепузырно-толстокишечный свищ, среди причин которого колоректальный рак занимает второе место, уступая лишь дивертикулярной болезни толстой кишки [2].

Материал и методы. Для детализации симптомокомплекса инвазии карцином толстой кишки в мочевую систему и создания оптимального алгоритма диагностики выполнен ретроспективный анализ 321 случая колоректального рака. Из общего числа было выделено 15 пациентов (4,7%), 11 мужчин и 4 женщины, у которых на каком-либо из этапов диагностического поиска было заподозрено распространение опухоли на мочевую систему. Этим пациентам было проведено стандартное лабораторное обследование,

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 46–48.

Биологической особенностью колоректального рака является низкий потенциал злокачественности. Часто

Мурзин Михаил Олегович – врач отделения урологии ГКБ № 40; e-mail: dr.murzin@gmail.com

дополненное рентгенологическими, эндоскопическими и ультразвуковыми методами. Так, обзорная рентгенография брюшной полости и ирригоскопия осуществлены в 9 из 15 случаев, колоноскопия с биопсией выполнены всем больным. Трансабдоминальное ультразвуковое сканирование брюшной полости и органов малого таза также выполнено во всех случаях: выявлялись опухоли кишки, которые интимно прилегали к мочевому пузырю. В 7 наблюдениях проведено трансректальное ультразвуковое сканирование предстательной железы. Компьютерная томография органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с внутривенным контрастированием была применена в 11, магнитно-резонансная томография – в 2 случаях.

Результаты исследования. У восьми больных опухоль локализовалась в сигмовидной кишке, у трех – в ректосигмоидном отделе и у четырех – в прямой кишке. Категория T_{4a} установлена в 4, T_{4b} – в одиннадцати случаях. Отсутствие регионарных метастазов (N_0) зарегистрировано в двух наблюдениях, метастазы в 2–3 лимфоузлах (N_{1b}) найдены у двух больных, в одиннадцати случаях объем клинических данных был признан недостаточным для оценки состояния регионарных лимфоузлов (N_x). Отдаленные метастазы (M_1) выявлены у девяти человек.

В 11 случаях больные были госпитализированы в отделение колопроктологии, причем 9 из них – в экстренном порядке с подозрением на толстокишечное кровотечение или с клиникой толстокишечной непроходимости. Четыре человека были первоначально помещены в отделение урологии с диагнозами «острый орхоэпидидимит», «острый пиелонефрит» (2 пациента) и «симптомы нижних мочевых путей». Таким образом, только в 3 эпизодах госпитализация была плановой.

В тех случаях, когда пациенты госпитализировались в отделение колопроктологии, симптомы, свидетельствующие о толстокишечной непроходимости и толстокишечном кровотечении, не были единственными. Дополнительно были выявлены: повышение температуры тела до 39–40 °С (9 случаев), дизурия (9 случаев), пневматурия (3 случая) и фекалурия (2 случая). Среди дизурических симптомов на первом месте (7 случаев) находились частые позывы к мочеиспусканию, которые у 2 пациентов сопровождались выраженным болевым синдромом (в т.ч. болью в правой половине мошонки из-за развития орхоэпидидимита). Пневматурия и фекалурия во всех случаях сочетались с дизурическими явлениями. В 7 общих анализах мочи выявлена микрогематурия, в 7 – лейкоцитурия и в 4 – бактериурия (положительный нитритный тест).

Оперативное лечение проведено 11 пациентам: лапароскопия с петлевой сигмостомией (6), радикальная резекция сигмовидной кишки с резекцией мочевого пузыря (2), правосторонняя орхэктомия

(1), паллиативная передняя резекция прямой кишки по Гартману (1), резекция ректосигмоидного отдела кишечника с резекцией мочевого пузыря (1).

При компьютерной томографии в 5 случаях из 11 было доказано наличие патологического соустья между толстой кишкой и мочевым пузырем, еще в 5 случаях описывалась инвазия и в 1 прорастание опухоли в мочевую систему было исключено. Из 10 наблюдений с вовлечением в патологический процесс мочевой системы, по данным компьютерной томографии, в 5 опухоль локализовалась в сигмовидной кишке, в 3 – в ректосигмоидном отделе и в 2 – в верхнеампулярном отделе прямой кишки. В 9 случаях свищи локализовались в области дна мочевого пузыря и лишь в одном (с опухолью прямой кишки) свищ открывался через левую стенку тела мочевого пузыря.

Во всех случаях при наличии свищевого хода на компьютерных томограммах определялись следующие признаки: интимное прилегание опухолевого конгломерата к мочевому пузырю, пузырьки газа в мочевом пузыре, заброс мочи с контрастом в толстую кишку. Когда же свищевой ход не визуализировался (5 наблюдений), опухолево-воспалительный инфильтрат также интимно прилегал к мочевому пузырю. Стенка последнего была утолщена и неоднородна, что свидетельствовало о вторичных воспалительных изменениях.

Магнитно-резонансная томография, проведенная в двух случаях, в одном не дала точного ответа на вопрос об инвазии колоректального рака в мочевой пузырь, в другом позволила заподозрить инвазию, однако, после операции последняя была исключена.

Необходимо отметить, на каких этапах диагностики был выявлен факт прорастания опухоли в мочевой пузырь. В 5 случаях подозрение было высказано при сборе анамнеза, в 7 – интраоперационно (на тот момент у 3 пациентов уже был диагностирован мочепузырно-толстокишечный свищ), в 3 – после компьютерной томографии с контрастированием, в 1 – после магнитно-резонансной томографии и в 1 – после ультразвукового исследования.

Обсуждение полученных данных. Прорастание в рядом лежащие анатомические структуры, как правило, сопровождается воспалением вокруг опухоли и, как результат, – вовлечением этих структур в патологический процесс. Поэтому признаки поражения мочевой системы у больных колоректальным раком требуют тщательного клинического анализа. Лихорадка выше фебрильных цифр оказалась первым симптомом «истинной» инвазии опухоли в мочевую систему. Затем, в случае формирования мочепузырно-толстокишечного свища, присоединялись явления дизурии, фекалурии и пневматурии. В группе пациентов, где инвазия была исключена, лихорадка не регистрировалась ни в одном из наблюдений.

В каждом случае у больных местно-распространенным колоректальным раком необходимы детализация

жалоб, тщательный сбор анамнеза, исследование мочевыводящей системы для получения точной информации о ее состоянии, так как клинические симптомы здесь могут сочетаться с классическими осложнениями колоректального рака, такими как толстокишечная непроходимость и кровотечение. Стоит отметить, что степень распространенности опухолевого процесса и характер вовлечения в него мочевыводящих путей не всегда соответствуют выраженности клинической картины.

Лапароскопия при опухолях толстой кишки не может рассматриваться в качестве заключительного диагностического этапа и установления факта прорастания новообразования в мочевой пузырь.

Несмотря на то, что ультразвуковое исследование признается рядом отечественных авторов как один из объективных методов выявления патологического сообщения между толстой кишкой и мочевым пузырем, на собственном материале этого подтвердить не удалось. Лишь в одном случае была заподозрена инвазия опухоли в мочевой пузырь, однако ее объективных признаков выделить не получилось. Можно было лишь установить наличие новообразования в том или ином отделе терминального отрезка толстой кишки, определить его размер и факт прилегания к мочевому пузырю. Ценность метода ограничена тем, что органы мочевой системы являются полыми, в результате чего они плохо доступны для ультразвукового анализа.

Ирригоскопия и фиброколоноскопия также не зарекомендовали себя как методы для диагностики мочепузырно-толстокишечных свищей. Это могло быть связано со сложной топографией патологического сообщения между органами, грубыми рубцово-воспалительными изменениями стенки толстой кишки и экзофитным ростом опухоли, из-за которого не удавалось контрастировать все отделы толстой кишки и сам свищевой ход.

При выполнении компьютерной томографии органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза для диагностики мочепузырно-толстокишечного свища необходимо придерживаться следующих правил: 1) обязательно выполнять отсроченную фазу сканирования, 2) исследование проводить при наполненном мочевом пузыре, что гарантирует заброс мочи с контрастом в кишку. В обратной ситуации низкое интравезикальное давление обуславливает попадание кишечного содержимого в мочевой пузырь, и зафиксировать наличие свищевых ходов невозможно. Градиент давления объясняет, почему при мочепузырно-толстокишечных свищах появляются фекалурия и пневматурия, а не истечение мочи из прямой кишки.

Выводы

1. Риск инвазии колоректального рака в мочевую систему существует в тех случаях, когда опухоль локализуется в сигмовидной кишке, ректосигмоидном отделе кишечника или в прямой кишке.

2. Инвазия в мочевой пузырь регистрируется в 2,8 % случаев колоректального рака, патологические соустья формируются у 1,6 % пациентов, и у 0,9 % пациентов в общей клинической картине доминируют симптомы поражения мочевой системы.

3. Симптомокомплекс, свидетельствующий об истинной инвазии колоректального рака в мочевую систему, включает в себя лихорадку на фоне симптомов поражения толстой кишки, затем присоединяются дизурические явления, свидетельствующие о развитии цистита. Пневматурия и фекалурия регистрируются примерно в 1/3 случаев.

5. Ультразвуковое сканирование мочевого пузыря, ирригоскопия и фиброколоноскопия не являются надежными методами диагностики мочепузырно-толстокишечных свищей. Первое, в частности, может лишь установить факт интимного прилегания кишки, пораженной опухолью, к мочевому пузырю.

6. Компьютерная томография органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с внутривенным введением контрастного вещества и соблюдением определенных правил позволяет установить наличие мочепузырно-толстокишечного свища и его топографо-анатомические особенности.

References

1. Shirokorad V.I. Surgical treatment of locally advanced tumors of the pelvic organs. M.: Meditsina Shiko, 2008. 191 p.
2. Garcea G., Majid I., Sutton C.D. [et al.]. Diagnosis and management of colovesical fistulae; sixyear experience of 90 consecutive cases // Colorectal Dis. 2005. Vol. 8, No. 4. P. 347–352.

Поступила в редакцию 25.10.2015.

Клинические особенности колоректального рака, осложненного инвазией в мочевую систему

М.А. Франк^{1,2}, С.М. Демидов^{1,2}, М.О. Мурзин¹, А.Е. Санжаров¹, П.Б. Коротков¹

¹ Городская клиническая больница № 40 (620120, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, 189), ² Уральский государственный медицинский университет (620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3)

Введение. Колоректальный рак (КРР) способен прорасти в любые, рядом расположенные органы и ткани, в частности, в мочевую систему, в результате чего могут сформироваться патологические соустья.

Материал и методы. При ретроспективном анализе 321 случая КРР выделено 15 пациентов (4,7 %), у которых на каком-либо из этапов диагностического поиска было заподозрено распространение опухоли на мочевую систему.

Результаты исследования. В 9 случаях установлена истинная инвазия КРР в мочевой пузырь с формированием в 5 случаях мочепузырно-толстокишечного свища. В клинике в подобных наблюдениях регистрировались подъем температуры тела до 39–40 °С, дизурия, пневматурия и фекалурия.

Обсуждение полученных данных. Инвазия в мочевой пузырь встречается в 2,8 % случаев КРР. Сочетание лихорадки и дизурии у пациентов с раком толстой кишки, в особенности если прослеживается стадийность этих симптомов, служат надежным критерием инвазии опухоли в мочевой пузырь. Только компьютерная томография органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с внутривенным контрастированием позволяет установить наличие мочепузырно-толстокишечного свища и его топографо-анатомические особенности.

Ключевые слова: рак толстой кишки, мочепузырно-толстокишечный свищ, лихорадка, дизурия.

УДК 616-089-06:616.94-022.7-085.2

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫЕ ВИДЫ ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХИРУРГИЧЕСКИМ СЕПСИСОМ

В.В. Гребенюк¹, К.А. Ковтунов², А.А. Назаров³, И.В. Чумаченко⁴

¹ Амурская государственная медицинская академия (675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95), ² Амурская областная клиническая больница (675028, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26), ³ Благовещенская городская клиническая больница (675000, г. Благовещенск, ул. Больничная, 32), ⁴ 411 Военный госпиталь (676850, г. Белогорск, ул. Набережная, 166/1)

Ключевые слова: грамотрицательные бактерии, грамположительные бактерии, грибы, микробные ассоциации.

ANTIBIOTIC-RESISTANT FORMS OF PATHOGENIC MICROFLORA IN PATIENTS WITH SURGICAL SEPSIS

V.V. Grebenyuk¹, K.A. Kovtunov², A.A. Nazarov³, I.V. Chumachenko⁴

¹ Amur State Medical Academy (95 Gorkogo St. Blagoveschensk 675000 Russian Federation), ² Amur Regional Clinical Hospital (26 Voronkova St. Blagoveschensk 675028 Russian Federation),

³ Blagoveschensk City Clinical Hospital (32 Bolnichnaya St. Blagoveschensk 675000 Russian Federation), ⁴ 411 Military Hospital (166/1 Naberezhnaya St. Blagoveschensk 676850 Russian Federation)

Background. In developed countries, the incidence of sepsis is 200–275 cases per 100,000 of population. Annually in the United States it is recorded up to 500,000 cases of sepsis with a mortality rate of 20–50%. **Methods.** It was conducted a retrospective analysis of 363 cases of patients with surgical infections, who had been hospitalized to the City Clinical Hospital and to the Amur Regional Clinical Hospital, Blagoveschensk in the 1985–2014.

Results. It was revealed the etiological role of gram-negative bacteria in patients with surgical sepsis. The role of microbial associations (*Escherichia coli* with *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, and with bacteria of the genus *Proteus*) increased. The proportion of *Pseudomonas aeruginosa* increased among the sepsis pathogens (1.4 times) and fungi of the genus *Candida* (1.6 times). The number of mixed infections increased (up 16.9%).

Conclusions. The bacterial component in the etiology of surgical sepsis nowadays is characterized by a predominance of gram-negative bacteria, increasing of the frequency of microbial associations and fungi of the genus *Candida*, the predominant sensitivity of pathogens to drugs of carbapenems group (meropenem, imipenem, doripenem) and cephalosporins of III–IV generation (cefoperazone, cefepime, ceftiofime, cefotaxime).

Keywords: gram-negative bacteria, gram-positive bacteria, fungi, microbial associations.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 49–51.

По данным литературы, в настоящее время в развитых странах заболеваемость сепсисом составляет 200–275 случаев на 100 000 населения. В США ежегодно регистрируют до 500 000 случаев сепсиса с летальностью 20–50% [9]. В России же единой регистрации и учета частоты сепсиса не ведется [3]. Имеются официальные данные лишь о частоте сепсиса среди внутрибольничных инфекций. Так, в 2007 г. в нашей стране зарегистрировано 7738 случаев внутрибольничных инфекций в учреждениях хирургического профиля, основную массу (95%) среди которых составляли гнойно-септические инфекции [6].

Эмпирическая антибактериальная терапия позволяет в 1,5–2 раза снизить летальность и предотвратить развитие септического шока у пациентов [1]. Поэтому

изучение структуры и динамики антибиотикорезистентности микроорганизмов, выделяемых при микробиологическом исследовании материалов, полученных от септических больных, является актуальным.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 363 историй болезни с хирургическими инфекциями пациентов, госпитализированных в городскую клиническую больницу Благовещенска и Амурскую областную клиническую больницу с 1985 по 2014 г. и получавших лечение в хирургическом, урологическом и реанимационном отделениях. В анализ включены верифицированные во время операции и подтвержденные микробиологическими методами хирургические инфекции, соответствующие диагностическим критериям сепсиса [4, 5].

Была выделена группа пациентов с хирургическим сепсисом. При изучении документов здесь фиксировались следующие осложнения: нагноение послеоперационной раны, внутрибрюшные абсцессы и воспалительные инфильтраты после операции, желчеистечение по дренажам и в свободную брюшную полость, несостоятельность холедоходуodenального анастомоза, холангит, эвентрация, кишечные свищи, госпитальные пневмонии, инфекция мочевыводящих путей, тромбофлебит. Не учитывались случаи местного или распространенного перитонита, если очаг внутрибрюшной инфекции был ликвидирован в ходе первой операции у пациентов, течение заболевания которых не соответствовало критериям сепсиса.

Анализировались результаты микробиологического исследования перитонеального экссудата, желчи, отделяемого по дренажам, крови, раневого отделяемого, мочи, тканей и др.

Результаты исследования. Основными причинами абдоминальной хирургической инфекции оказались инфицированные формы деструктивного панкреатита (48 случаев), перфоративные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (30 случаев), острый аппендицит (20 случаев), ишемия кишечника вследствие кишечной непроходимости (24 случая), деструктивный холецистит (22 случая), несостоятельность холедоходуоденоанастомоза (8 случаев), желчеистечение в свободную брюшную полость (32 случая), острый гнойный обтурационный холангит (119 случаев). Среди причин мочевой инфекции (60 случаев) – острый и хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь, доброкачественная гиперплазия предстательной железы 2–3-й стадии, нефростома и/или эпицистостома.

Гребенюк Вячеслав Владимирович – д-р мед. наук, профессор кафедры анатомии и оперативной хирургии Амурской ГМА; e-mail: vvgrebenyuk@yandex.ru

С 1985 г. значительно изменилось соотношение грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. По результатам микробиологического исследования раневого материала с 1985 по 1996 г. в качестве этиологического фактора грамотрицательные микроорганизмы преобладали только при интестинальной форме абдоминального сепсиса и осложненной мочевого инфекции (*Escherichia coli* – 62,5%, *Pseudomonas aeruginosa* – 24,8%). К 1997 г. в этиологии хирургического сепсиса частота выявления грамотрицательных микроорганизмов возросла. В 2008 г. отмечено практически равное соотношение грамположительной и грамотрицательной флоры. С 2009 по 2014 г. зарегистрировано увеличение этиологической значимости грамотрицательных микроорганизмов. Их доля выросла за счет повышения частоты выделения из раневого содержимого и других биологических жидкостей синегнойной палочки, которая заняла 2-е место в структуре возбудителей после кишечной палочки и бактерий *Proteus* spp: с 5,5% до 2004 г. до 16,8% и более к 2014 г. Также увеличилась частота обнаружения грибов рода *Candida* – до 6% (рис.).

Отмечено возрастание числа микст-инфекций: с 1985 по 2000 г. частота их выделения варьировала от 1,7 до 2,5%, к 2007 г. возросла до 4,6% и в 2014 г. составила 16,1%. Чаще обнаруживались ассоциации кишечной палочки с золотистым стафилококком (7,7%), в моче при повторных посевах – кишечной и синегнойной палочек (10%), ассоциации с грибами рода *Candida* (6,8%) и клебсиеллами (7%).

В посевах отделяемого из брюшной полости, полученного при первой операции, также доминировала грамотрицательная флора: *E. coli* (34,5%), *Proteus* spp (в основном, *P. vulgaris* и *P. mirabilis* – 16,5%). При повторных операциях здесь преимущественно регистрировался рост *P. aeruginosa* (37,2%), *Klebsiella pneumoniae* (26,3%) и *Staphylococcus aureus* (26,5%).

Бактериологическое исследование протоковой желчи, полученной интраоперационно и эндоскопически от 150 пациентов при лечении холедохолитиаза в 1997–2014 гг., выявило наличие бактериохоллии в 92,7% случаев. Чаще высевались *E. coli*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* в виде монокультуры (20,2%), либо микст-инфекции (73,8%), чаще всего со *S. aureus*. Содержание бактерий варьировало от $1,8 \times 10^3$ до $1,27 \times 10^8$ КОЕ/г.

Наибольшая бактериальная обсемененность и разнообразие микробного пейзажа обнаружены при желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом,

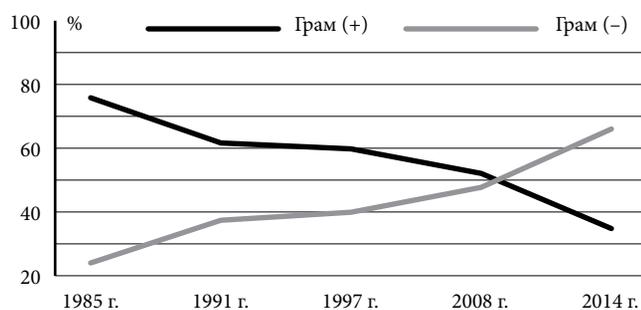


Рис. Динамика изменений микробного пейзажа у больных хирургическим сепсисом в 1985–2014 гг.

острым гнойным обтурационным холангитом, механической желтухой и тяжелым билиарным сепсисом (60 случаев). При этом не отмечено зависимости между уровнем бактериальной обсемененности желчи и морфологическими изменениями стенки желчного пузыря. Микрофлора протоковой желчи практически всегда соответствовала таковой пузырной желчи, монокультуры были выделены всего в 18% наблюдений. Анаэробная культура (*Clostridium perfringens*) была обнаружена у одной пациентки с флегмонозным калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом с рубцовым папиллостенозом и гнойным обтурационным холангитом. Наиболее частыми представителями бактериальной микрофлоры желчи при тяжелом билиарном сепсисе (как и при абдоминальном) были грамотрицательные бактерии: *E. coli*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*. Аналогичные результаты получены у больных с мочевого инфекцией. Данный микробиологический пейзаж выявлялся в моче преимущественно при мочекаменной болезни, нарушениях уродинамики, после инструментальных и оперативных вмешательств на мочевой системе, особенно при ее длительном дренировании.

При посевах крови на стерильность у 28% больных идентифицирована грамотрицательная флора: *E. coli* (28,6%), *P. aeruginosa* (25%) и *K. pneumoniae* (14%). Несмотря на положительные или отрицательные посева при явных клинических проявлениях тяжелого хирургического сепсиса и септического шока лечение выполнялось по всем правилам гнойной хирургии [2, 7, 9]. При анализе антибиотикограмм возбудителей септических состояний оказалось, что значительная часть штаммов была устойчива к большинству применяемых антибиотиков (табл.), что отражает общую тенденцию [8].

Обсуждение полученных данных. Наибольшую полирезистентность продемонстрировали грамотрицательные *E. coli*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*. Полирезистентность штаммов *E. coli* возросла с 73% в 1997 г. до 89,6% в 2014 г., а *P. aeruginosa* – с 80,4% до 87,0%, соответственно. Устойчивость микроорганизмов распространялась на применяемые ранее антибактериальные препараты: ампициллин, оксациллин, гентамицин, цефазолин. В связи с этим с 2009 г. данные лекарственные средства не использовались у септических больных.

В последние десятилетия отмечены значительные изменения антибиотикорезистентности и у грамположительных микроорганизмов. В 2004 г. стафилококки и энтерококки были высоко чувствительны к ванкомицину, карбапенемам и амикацину, при этом прослеживается высокая резистентность стафилококков к левомицетину. С 2009 г. отмечено повышение устойчивости стафилококков к цефалоспорином, фторхинолонам (особенно цiproфлоксацину), амикацину, эритромицину. Максимальная чувствительность сохранялась только к препаратам группы карбапенемов, что, вероятно, является прямым следствием строгого ограничения применения данной группы антибиотиков при различных инфекционных заболеваниях и значительная отдаленность нашего региона от европейской части нашей страны, где уже регистрируется резистентная

Таблица

Чувствительность возбудителей абдоминальной хирургической инфекции к антибактериальным препаратам (2014)

Препарат	Чувствительность ¹ , %												
	<i>Staphylococcus</i> spp			<i>Streptococcus</i> spp			<i>Pseudomonas</i> spp			<i>Enterobacteriaceae</i> spp			
	R	MR	S	R	MR	S	R	MR	S	R	MR	S	
Ампициллин	90,3	2,4	7,3	–	40,0	60,0	70,0	–	30,0	71,4	28,6	–	
Цефалоспорины I–II	2,0	26,0		30,0	–	70,0	23,0	10,0	67,0	9,0	40,0	51,0	
Цефалоспорины III–IV	–	33,3	66,7	5,0	–	95,0	3–55 ²	–	45–97 ³	23,0	15,0	62,0	
Карбапенемы	6,0	–	94,0	11,0	–	89,0	7,0	3,0	90,0	–	18,0	82,0	
Фторхинолоны	Ципрофлоксацин	62,5	16,7	20,8	60,0	–	40,0	23,3	16,7	60,0	43,0	32,0	25,0
	Пефлоксацин и др. ⁴	35,3	–	64,7	4,0	7,0	89,0	6,0	2,0	92,0	35,0	20,0	45,0
Аминогликозиды (амикацин)	18,7	75,0	6,3	–	–	–	20,0	13,3	66,7	9,0	12,0	79,0	
Макролиды (эритромицин)	75,0	12,5	12,5	30,0	30,0	40,0	–	–	–	–	–	–	
Линкомицин	56,6	13,3	30,4	–	–	–	–	–	–	60,0	20,0	20,0	
Тетрациклины (доксицилин)	75,0	–	25,0	70,0	–	30,0	70,0	–	30,0	75,0	25,0	–	

¹ R – устойчивые (Resistant), MR – умеренно устойчивые (Moderately Resistant), S – чувствительные (Susceptible).² Устойчивость к цефотаксиму и цефтазидиму 55%, к цефоперазону – 3%.³ Чувствительность к цефотаксиму и цефтазидиму 45%, к цефоперазону – 97%.⁴ Норфлоксацин, офлоксацин

к ним (в частности, к меропинему) микрофлора. К цефалоспорином III–IV поколения оказались чувствительны 70,3% штаммов стафилококка. В отношении стрептококков (*Streptococcus haemolyticus*) также наиболее эффективными оказались цефалоспорины III–IV поколения, тогда как к ампицилину, ципрофлоксацину, эритромицину они проявляли высокую резистентность. Препаратами выбора для этой группы возбудителей сепсиса стали карбапенемы и фторхинолоны (кроме ципрофлоксацина), к ним выявлена чувствительность у 86% выделенных микроорганизмов.

Наиболее эффективными в настоящее время в отношении псевдомонад оказались цефалоспорины III–IV поколения и карбапенемы. Энтеробактерии чувствительны к цефалоспорином III–IV поколения, карбапенемам и амикацину, высокая резистентность энтеробактерий зарегистрирована к цефалоспорином I–II поколения и гентамицину.

Таким образом, бактериальный компонент в этиологии хирургического сепсиса в современный период характеризуется преобладанием грамотрицательных бактерий, увеличением частоты микробных ассоциаций и грибов рода *Candida*, преимущественной чувствительностью возбудителей к препаратам группы карбапенемов (меропенем, имипенем, дорипенем) и цефалоспорином III–IV поколения (цефоперазон, цефепим, цефпиром, цефотаксим).

References

- Galkin D.V. Optimization of antibiotic therapy for sepsis in general hospital: thesis abstract, PhD. Smolensk, 2005. 26 p.
- Gelfand B.R., Burnevich S.Z., Gelfand E.B. Antibiotic therapy of abdominal sepsis // Intensive Care Herald: collected works 'Antibiotic Therapy'. M., 2008. P. 32–38.
- Gostischev V.K. Infections in surgery: a guide for physicians. M.: GEOTAR-Media., 2007. 761 p.
- Conference 'Standards of diagnosis and treatment in purulent surgery'. Section 3: 'Standards of classification, diagnosis, and treatment of surgical sepsis' // Surgery. 2002. No. 8. P. 67–68.
- Molchanov I.V., Bolyakina T.K., Vlasenko A.V. Sepsis-2008: clinical practice guideline // Clinical Anesthesiology and Resuscitation. 2008. Vol. 5, No. 2. P. 17–23.
- On the sanitary and epidemiological situation in the Russian

Federation in 2007: state report. M.: Federal Center of Hygiene and Epidemiology, 2008. 397 p.

- Periti P., Mazzei T. New criteria for selecting the correct antimicrobial treatment of severe sepsis and septic shock // Int. J. Antimicrob. 2010. Vol. 12, No. 2. P. 97–106.
- Sazhin V.P., Avdonenko A.L., Bodrova N.G. Early diagnosis of nosocomial infection on the basis of monitoring wound microflora in the department of purulent surgery // Surgery. 2007. No. 10. P. 32–35.
- Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. [et al.]. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis // Chest. 1992. Vol. 101, No. 6. P. 1644–1655.

Поступила в редакцию 24.01.2016.

Антибиотикорезистентные виды патогенной микрофлоры у пациентов с хирургическим сепсисом

В.В. Гребенюк¹, К.А. Ковтунов², А.А. Назаров³, И.В. Чумаченко⁴

¹ Амурская государственная медицинская академия (675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95), ² Амурская областная клиническая больница (675028, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26), ³ Благовещенская городская клиническая больница (675000, г. Благовещенск, ул. Больничная, 32), ⁴ 411 Военный госпиталь (676850, г. Белогорск, ул. Набережная 166/1)

Введение. В развитых странах заболеваемость сепсисом составляет 200–275 случаев на 100 000 населения. В США ежегодно регистрируют до 500 000 случаев сепсиса с летальностью 20–50%.

Материал и методы. Проведен анализ 363 историй болезни с хирургическими инфекциями пациентов, госпитализированных в городскую клиническую больницу и Амурскую областную клиническую больницу г. Благовещенска в 1985–2014 гг.

Результаты исследования. Выявлена этиологическая роль грамотрицательных бактерий у больных с хирургическим сепсисом. Возросла роль микробных ассоциаций (кишечной палочки с золотистым стафилококком, с эпидермальным стафилококком и бактериями рода *Proteus*). Среди возбудителей увеличилась доля синегнойной палочки (в 1,4 раза) и грибов рода *Candida* (в 1,6 раза). Возросло число микст-инфекций (до 16,9%).

Обсуждение полученных данных. Бактериальный компонент в этиологии хирургического сепсиса в современный период характеризуется преобладанием грамотрицательных бактерий, увеличением частоты микробных ассоциаций и грибов рода *Candida*, преимущественной чувствительностью возбудителей к препаратам группы карбапенемов (меропенем, имипенем, дорипенем) и цефалоспорином III–IV поколения (цефоперазон, цефепим, цефпиром, цефотаксим).

Ключевые слова: грамотрицательные бактерии, грамположительные бактерии, грибы, микробные ассоциации.

УДК 616.37-002.4-036.11-07-039.11

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

В.Г. Раповка, К.А. Заводов, О.А. Соболевская

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Ключевые слова: панкреонекроз, лейкоцитарный индекс интоксикации, С-реактивный белок, прокальцитонин.

MODERN DIAGNOSTIC CAPABILITIES OF DESTRUCTIVE FORMS OF ACUTE PANCREATITIS

V.G. Rapovka, K.A. Zavodov, O.A. Sobolevskaya
Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Background. Early diagnosis of destructive forms of acute pancreatitis (AP) enables to prevent the development of serious complications and reduce mortality rates.

Methods. 194 patients took part aged 19–78 with AP took part in the study, including 164 patients with acute destructive pancreatitis and 30 patients with edematous form AP.

Results. Leukocytal intoxication index was significantly higher in destructive pancreatitis. Diagnostic sensitivity of C-reactive protein with edematous pancreatitis was 86.4 %, and with destructive pancreatitis it was 87.5 %. In patients with destructive pancreatitis procalcitonin level was significantly higher than in patients with edematous form of AP: 1.24 and 0.34 ng/ml, respectively. The rest of the clinical and laboratory diagnostic tests showed wide variability.

Conclusions. Most of the traditional clinical and laboratory diagnostic techniques of AP does not allow reliably differentiate not only different forms of destructive lesions of the organ, but in some cases also of destructive and swelling forms AP. The most valuable diagnostic markers can serve as acute phase reactants, pro-inflammatory cytokines, and procalcitonin.

Keywords: *pancreonecrosis, leukocytal intoxication index, C-reactive protein, procalcitonin.*

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1. p. 52–55.

Деструктивный панкреатит (панкреонекроз, ПН) – тяжелая форма острого панкреатита (ОП), характеризующаяся развитием диффузного или очагового некроза паренхимы поджелудочной железы, который практически всегда сочетается с некрозом парапанкреатической жировой клетчатки [1]. ПН представляет собой довольно распространенную патологию – в странах Европы он развивается у 15–20 %, а в России, по разным данным, – у 25–44 % пациентов с ОП [6–8].

Уровень летальности при деструктивном панкреатите варьирует от 7 до 50 % в зависимости от тяжести и распространенности процесса (в среднем – 20–30 %) [1, 5, 14]. При инфицированном ПН, который возникает при ОП в 40–70 % случаев, смертность достигает 85 %, а при фульминантном течении заболевания – 100 % [1, 3]. Согласно данным зарубежной литературы, уровень смертности при некротизирующем панкреатите составляет 27–45 % [9, 10].

Одной из главных причин смертельных исходов при деструктивном панкреатите является вторичное инфицирование погибших тканей, что приводит

к сепсису и полиорганной недостаточности [2, 4, 11]. Поэтому ранняя диагностика деструктивных форм ОП, особенно инфицированного ПН, представляется весьма значимой – это позволит предотвратить развитие тяжелых осложнений и снизить показатели летальности у данного контингента больных.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 194 пациента в возрасте от 19 до 78 лет с диагнозом ОП, которые были условно разделены на две группы в зависимости от формы заболевания:

- 1) группа А – 164 больных острым деструктивным панкреатитом;
- 2) группа Б – 30 больных отечной формой ОП.

Группа А в свою очередь была разбита на три подгруппы:

- 1-я – 55 больных со стерильным ПН;
- 2-я – 56 больных с инфицированным ПН;
- 3-я – 53 пациента с жидкостными скоплениями.

Программа диагностики различных форм ОП включала:

- клинические методы исследования: сбор анамнеза, объективный осмотр, оценка соматического статуса, по показаниям – консультации специалистов;
- лабораторные методы исследования: общий анализ крови, расчет лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), биохимический анализ крови, определение реактантов острой фазы воспаления (С-реактивный белок). Кроме того, данный сегмент исследований включал определение активности амилазы в моче и концентрации прокальцитонина в плазме крови.
- инструментальные методы исследования: сонография, компьютерная и магнитно-резонансная томография поджелудочной железы.

Полученные данные подвергались статистической обработке с помощью методов вариационной статистики и корреляционного анализа. Достоверность различий оценивали с помощью критерия Манна–Уитни для независимых выборок. Выявление статистической взаимосвязи проводили с помощью корреляционного анализа с избирательным попарным сопоставлением признаков и определением коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты исследования. Частота основных жалоб в группах исследования была сопоставимой, без значимых различий между подгруппами пациентов с деструктивным панкреатитом. Так, жалобы на боли в животе предъявляли 100 % представителей группы А и 96,7 % – группы Б. Тошнота регистрировалась у 82,3–83 % пациентов группы А и 83,3 % – группы Б.

Таблица 1

Частота патологических симптомов при объективном обследовании у пациентов с различными формами ОП

Симптом	Подгруппы группы А						Группа Б	
	1-я		2-я		3-я		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Болезненность при пальпации живота	55	100,0	56	100,0	53	100,0	30	100,0
Симптомы Мейо–Робсона	40	72,7	42	75,0	37	69,8	12	40,0 ¹
Напряжение передней брюшной стенки	23	41,8	24	42,9	21	39,6	4	13,3 ¹
Инфильтрат в брюшной полости	4	7,2	16	28,6 ¹	7	13,2 ²	2	6,7 ²
Вздутие живота	28	50,9	30	53,6	26	49,1	2	6,7 ¹

¹ Разница с остальными подгруппами статистически значима.² Разница со 2-й подгруппой статистически значима.

Рвота в подгруппах группы А отмечалась в 69,1–71,4%, в группе Б – в 66,7% случаев. Вздутие живота наблюдалось у 56,6–62,5% больных деструктивным панкреатитом и у 56,7% больных отечным панкреатитом. На одышку жаловались 37,7–42,9% пациентов группы А и 40% – группы Б. Диспептический синдром в обеих группах отмечен в 43,3–46,4% наблюдений.

Факторы, спровоцировавшие ОП в 2/3 случаев – диетические погрешности и прием алкоголя. Примерно у 10% пациентов выявить провоцирующие факторы оказалось невозможным – в этих ситуациях констатировался идиопатический панкреатит. Частота регистрации различных провоцирующих факторов при деструктивном панкреатите и отечной форме ОП была практически одинаковой. Также не было выявлено достоверных различий по частоте отдельных провоцирующих факторов у лиц с различными формами деструктивных поражений.

При деструктивных формах заболевания отмечался подъем температуры тела в среднем до 37,7–37,8 °С (достоверных различий между подгруппами не определялось), тогда как при отечной форме ОП чаще всего регистрировалась нормальная температура тела (до 36,9 °С).

При объективном обследовании органов желудочно-кишечного тракта болезненность при пальпации живота отмечалась у всех пациентов с ОП, вне зависимости от его формы, однако положительные симптомы Мейо–Робсона выявлялись далеко не всегда. У лиц с отечной формой ОП достоверно реже, чем при деструктивном панкреатите определялись симптомы Мейо–Робсона, а также напряжение передней брюшной стенки. Пальпируемый инфильтрат и вздутие живота были отмечены здесь лишь в двух случаях. В то же время среди пациентов с деструктивным панкреатитом частота выявления перечисленных симптомов была сопоставима во всех подгруппах, за исключением пальпации инфильтрата. Этот признак достоверно чаще выявлялся у больных с инфицированным панкреонекрозом (табл. 1).

При изучении общего анализа крови было установлено, что во всех группах показатели гематокрита были в пределах нормы, однако, у пациентов с деструктивным панкреатитом они были значимо выше. Уровень же лейкоцитов у пациентов с отечной формой ОП был достоверно ниже. Среди лиц с деструктивным панкреатитом наиболее высокие показатели были зафиксированы в подгруппе с инфицированным панкреонекрозом (табл. 2).

Учитывая, что уровень лейкоцитов в периферической крови может зависеть не только от характера патологического процесса, но и от реактивности организма, анализировалось распределение пациентов в группах в соответствии с наличием или отсутствием у них лейкоцитоза (за верхнюю границу нормы приняли значение $9 \times 10^9/\text{л}$). В результате отмечено, что если в группе В доля пациентов с лейкоцитозом (53,3%) была достоверно меньше, чем в группе А (87,8%), то между 1-й, 2-й и 3-й подгруппами группы А значимые различия отсутствовали: в среднем 87,3, 89,3 и 86,8%, соответственно.

Следует также отметить, что в группе А лейкоцитоз в 39% случаев сопровождался сдвигом лейкоформулы влево (причем наиболее часто – при инфицированном панкреонекрозе), а в группе В сдвиг выявлялся в единичных случаях – у 13,3% пациентов. Среди подгрупп группы А наиболее часто сдвиг лейкоформулы регистрировался у лиц с инфицированным панкреонекрозом (55,4% случаев), тогда как при неинфицированном панкреонекрозе и ОП с жидкостными скоплениями – он встречался достоверно реже: у 30,9 и 30,2% больных, соответственно.

Таблица 2

Показатели общего анализа крови у пациентов с различными формами ОП

Показатель	Подгруппы группы А			Группа Б ¹
	1-я	2-я	3-я	
Гематокрит, %	45,31±2,01	49,64±2,05 ²	45,22±2,15	43,11±2,14
Кол-во лейкоцитов, $10^9/\text{л}$	14,44±1,72	17,83±1,88 ²	14,03±1,32	11,83±1,49
СОЭ, мм/ч	20,12±1,33	25,52±1,02 ²	19,72±1,08	16,77±1,14
ЛИИ	4,21±0,76	4,53±0,72	3,92±0,87	2,88±0,36

¹ Разница с группой А по всем показателям статистически значима.² Разница с 1-й и 3-й подгруппами статистически значима.

ЛИИ был достоверно выше при деструктивном панкреатите, но между подгруппами группы А значимые различия выявлены не были, что расценено как свидетельство примерно равных уровней эндогенной интоксикации.

Уровень С-реактивного белка в группе Б оказался достоверно ниже ($105,4 \pm 19,2$ мг/л), чем в группе А: 1-я подгруппа – $221,5 \pm 12,5$ мг/л, 2-я подгруппа – $263,3 \pm 12,9$ мг/л, 3-я подгруппа – $244,5 \pm 17,7$ мг/л. Диагностическая чувствительность этого показателя при отечном панкреатите составила 86,4%, а при деструктивном панкреатите – 87,5%. При этом в подгруппе больных с инфицированным ПН он достигал 90%, в то время как при неинфицированном ПН и панкреатите с жидкостными скоплениями был ниже – 74,9 и 75,1%, соответственно.

В группе Б был достоверно выше уровень общего белка (очевидно, вследствие более тяжелого поражения печени у пациентов группы А). Отражением сопутствующего поражения печени при деструктивном панкреатите можно считать и более высокие уровни трансаминаз, а также щелочной фосфатазы в группе А. Можно предположить, что повреждение гепатоцитов у пациентов с острым деструктивным панкреатитом происходит под влиянием гипоксии, а также токсинемии. Однако, глубина нарушений функций печени была при этом все же невелика, поскольку уровень общего билирубина был практически одинаков во всех группах (табл. 3).

Концентрация глюкозы в крови была достоверно выше у пациентов с деструктивным, чем у пациентов с отечным панкреатитом, что указывало на более глубокое поражение поджелудочной железы. Кроме того, повышение уровня глюкозы обусловлено не только повреждением инсулярного аппарата, но и нарушением окисления основных энергетических субстратов в печени в результате ее токсического и гипоксического повреждения. Однако, между подгруппами пациентов

группы А значимые различия данного показателя отсутствовали (табл. 3).

Совершенно иная ситуация складывалась с показателями креатинина и мочевины: их уровни достоверно различались не только между группами, но и между подгруппами внутри группы А. Уровни обоих показателей были достоверно выше у пациентов с инфицированным ПН. Очевидно, это обусловлено более частым развитием почечной недостаточности у пациентов 2-й подгруппы по сравнению с больными из 1-й и 3-й подгрупп (табл. 3).

При анализе содержания амилазы в крови отмечено, что при отечной форме ОП ее средний показатель, хотя и был достоверно выше нормы ($528,2$ Ед/л), значимо не отличался от показателя в группе пациентов с деструктивным панкреатитом ($514,4$ Ед/л). В то же время в крови пациентов с инфицированным ПН уровень амилазы был значимо ниже (в среднем – $202,2$ Ед/л), чем у пациентов 1-й и 3-й подгрупп ($671,2$ и $669,7$ Ед/л) и у пациентов с отечным ОП. В то же время в 1-й и 3-й подгруппах содержание амилазы в крови был значимо выше, чем в группе Б. Что же касается амилазы мочи, то при отечном ОП ее уровень был значимо выше, чем при деструктивном панкреатите: $770,2$ и $618,7$ Ед/л, соответственно. Содержание амилазы в моче у пациентов с различными формами деструктивного панкреатита было весьма гетерогенно: в 1-й и 3-й подгруппах оно было практически одинаковым ($682,3$ и $670,9$ Ед/л), а во 2-й подгруппе – значимо ниже (503 Ед/л).

У пациентов с деструктивным панкреатитом уровень прокальцитонина был значимо выше, чем у больных отечным ОП: $1,24$ и $0,34$ нг/мл, соответственно. Концентрации этого предшественника кальцитонина при стерильном ПН ($0,32$ нг/мл) и ОП с жидкостными скоплениями ($0,39$ нг/мл) не имели значимых отличий по сравнению с отечной формой ОП, а также по сравнению друг с другом. Однако у пациентов с инфицированным ПН содержание прокальцитонина было в 8 раз выше, чем у больных с отечной формой ОП ($2,81$ нг/мл).

Обсуждение полученных данных.

Поскольку результаты проведенного обследования свидетельствуют о том, что дифференциация различных форм ОП, основанная на клинических феноменах, является весьма затруднительной, особое значение приобретают лабораторные показатели. Однако полученные данные еще раз подтверждают положение о том, что биохимические константы крови не могут служить надежными дифференциальными критериями ОП. Они могут быть полезны для дифференциации между отечным и деструктивным панкреатитами, но не дают достаточно информации для разграничения отдельных форм деструктивного поражения железы.

Биохимические показатели крови у пациентов с различными формами ОП

Показатель ¹	Подгруппы группы А			Группа Б
	1-я	2-я	3-я	
Общий белок, г/л	$64,1 \pm 2,4$	$63,4 \pm 2,2$	$64,2 \pm 2,7$	$70,5 \pm 2,6^2$
АлАТ, МЕ/л	$164,0 \pm 9,7$	$162,8 \pm 8,2$	$163,0 \pm 8,9$	$90,6 \pm 7,1^2$
АсАТ, МЕ/л	$166,3 \pm 4,9$	$167,9 \pm 5,0$	$166,7 \pm 4,6$	$112,5 \pm 4,5^2$
ЩФ, МЕ/л	$351,6 \pm 9,9$	$352,8 \pm 10,2$	$350,0 \pm 11,4$	$227,2 \pm 9,6^2$
Лактатдегидрогеназа, МЕ/л	$391,0 \pm 10,2$	$391,6 \pm 8,9$	$390,9 \pm 7,8$	$202,6 \pm 9,8^2$
Общ. билирубин, мкмоль/л	$20,8 \pm 3,0$	$21,0 \pm 3,1$	$20,7 \pm 4,4$	$20,2 \pm 2,2$
Глюкоза, ммоль/л	$7,7 \pm 0,8$	$7,9 \pm 0,5$	$7,6 \pm 0,7$	$5,8 \pm 0,9^2$
Креатинин, мкмоль/л	$64,9 \pm 4,1$	$77,1 \pm 3,9^3$	$65,7 \pm 3,5$	$51,0 \pm 3,2^2$
Мочевина, ммоль/л	$6,5 \pm 0,4$	$8,0 \pm 0,2^3$	$6,4 \pm 0,4$	$5,6 \pm 0,2^2$

¹ АлАТ – аланинаминотрансфераза, АсАТ – аспаратаминотрансфераза, ЩФ – щелочная фосфатаза

² Разница с группой А статистически значима.

³ Разница с 1-й и 3-й подгруппами статистически значима.

Следует отметить, что интоксикация считается основным патогенетическим звеном в развитии деструктивного панкреатита. В этой связи мы придавали определению ЛИИ особое значение и рассчитали диагностическую ценность данного показателя. Чувствительность метода при отечном панкреатите составила всего 26,8 %, тогда как при деструктивном поражении – 47,8 %. При этом в подгруппе больных с инфицированным ПН данный показатель достигал 80,3 %, в то время как при неинфицированном ПН он был довольно низким (24,6 %), равно как и при панкреатите с жидкостными скоплениями (25 %).

По данным литературы, С-реактивный белок считается одним из критериев, позволяющих дифференцировать отечный и некротический ОП, хотя имеются сообщения, оспаривающие это утверждение [12, 13]. Результаты собственного исследования позволяют прийти к выводу, что С-реактивный белок действительно может использоваться в качестве дифференциального критерия между отечной и некротической формами панкреатита.

Одним из перспективных направлений в дифференциальной диагностике ОП можно назвать определение концентрации прокальцитонина – маркера системной воспалительной реакции и бактериального поражения. Так, при инфицированном панкреонекрозе его уровень значимо превышал таковой при неинфицированном панкреонекрозе и ОП с жидкостными скоплениями. Полученные данные свидетельствуют о большей интенсивности системной воспалительной реакции и тяжести полиорганной недостаточности при инфицированном панкреонекрозе по сравнению с другими формами ОП. Прокальцитонин оказался высокочувствительным индикатором – при отечном ОП его чувствительность составила 88,2 %, при стерильном панкреонекрозе – 89,1 %, а при инфицированном панкреонекрозе достигала 94,6 %.

Таким образом, большинство традиционно используемых в настоящее время клинико-лабораторных методов диагностики ОП не позволяет надежно дифференцировать не только различные формы деструктивного поражения органа, но в ряде случаев – деструктивную и отечную формы ОП. Наиболее диагностически ценными маркерами могут служить реактанты острой фазы, провоспалительные цитокины, а также прокальцитонин. Однако для повышения надежности диагностики необходимо использовать данные показатели в комплексе с другими клинико-лабораторными константами. Кроме того, полученные на собственном материале данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего поиска надежных диагностических показателей деструктивных форм ОП, которые позволили бы выявлять их на ранних стадиях и прогнозировать развитие.

References

1. Pugaev A.V. Acute pancreatitis. M.: Profil, 2007. 335 p.
2. Rapovka V.G., Gavrina S.E., Rogatkina E.S. [et al.]. Effect of early enteral nutrition on immune status in the post-surgery

- period in patients with colon cancer // Pacific Medical Journal. 2013. No. 3. P. 52–55.
3. Savelyev V.S., Filimonov M.I., Gelfand B.R., Burnevich S.Z. The destructive pancreatitis: an algorithm for diagnosis and treatment // Gastroenterology. 2001. Vol. 3, No. 6. P. 373–379.
4. Styazhkina S.N., Sitnikov V.A., Ledneva A.V., Korobeinikov V.I. Acute destructive pancreatitis: Diagnosis and Treatment // International Journal of Experimental and Basic Research. 2011. No. 5. P. 110–112.
5. Ursov S.V., Lysenko M.V. Optimization of diagnostics and treatment of pancreatic necrosis // Emergency and specialized surgical care: abstracts of the Congress of Moscow Surgeons. M., 2005. P. 117–118.
6. Shelest P.V., Mironov V.I. Diagnosis and prognosis of clinical and morphological forms of acute destructive pancreatitis // Siberian Medical Journal. 2007. No. 6. P. 5–9.
7. Al Mofleh I.A. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors // World J. Gastroenterol. 2008. Vol. 14, No. 5. P. 675–684.
8. Banks P.A., Freeman M.L. Practice guidelines in acute pancreatitis // Am. J. Gastroenterol. 2006. Vol. 101, No. 10. P. 2379–2400.
9. Beger H.G., Rau B., Isenmann R. Natural history of necrotizing pancreatitis // Pancreatol. 2003. Vol. 3, No. 2. P. 93–101.
10. Buchler M.W., Gloor B., Muller C.A. [et al.]. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection // Ann. Surg. 2000. Vol. 232, No. 5. P. 619–626.
11. Forsmark C.E., Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis // Gastroenterol. 2007. Vol. 132, No. 5. P. 2022–2044.
12. Manes G., Spada O.A., Rabitti P.G. [et al.]. Serum interleukin-6 in acute pancreatitis due to common bile duct stones. A reliable marker of necrosis // Recenti Prog. Med. 1997. Vol. 88, No. 2. P. 69–72.
13. Rau B., Steinbach G., Baumgart K. [et al.]. Serum amyloid A versus C-reactive protein in acute pancreatitis: clinical value of an alternative acute-phase reactant // Crit. Care Med. 2000. Vol. 28, No. 3. P. 736–742.
14. Uhl W., Warshaw A., Imrie C. [et al.]. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis // Pancreatol. 2002. Vol. 2, No. 6. P. 565–573.

Поступила в редакцию 03.12.2015.

Современные возможности диагностики деструктивных форм острого панкреатита

В.Г. Раповка, К.А. Заводов, О.А. Соболевская
Тихоокеанский государственный медицинский университет
(690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Введение. Ранняя диагностика деструктивных форм острого панкреатита (ОП) позволяет предотвратить развитие тяжелых осложнений и снизить показатели летальности.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 194 пациента 19–78 лет с ОП, в том числе 164 больных острым деструктивным панкреатитом и 30 больных отечной формой ОП.

Результаты исследования. Лейкоцитарный индекс интоксикации был достоверно выше при деструктивном панкреатите. Диагностическая чувствительность С-реактивного белка при отечном панкреатите составила 86,4 %, а при деструктивном панкреатите – 87,5 %. У пациентов с деструктивным панкреатитом уровень прокальцитонина оказался значимо выше, чем у больных отечной формой ОП: 1,24 и 0,34 нг/мл, соответственно. Остальные клинико-лабораторные диагностические тесты продемонстрировали широкую вариабельность.

Обсуждение полученных данных. Большинство традиционных клинико-лабораторных методов диагностики ОП не позволяет надежно дифференцировать не только различные формы деструктивного поражения органа, но в ряде случаев – деструктивную и отечную формы ОП. Наиболее диагностически ценными маркерами могут служить реактанты острой фазы, провоспалительные цитокины, а также прокальцитонин.

Ключевые слова: панкреонекроз, лейкоцитарный индекс интоксикации, С-реактивный белок, прокальцитонин.

УДК 616.97-06:616.62-036.12:576.893.161.21

ГЕТЕРОМОРФИЗМ *TRICHOMONAS VAGINALIS* В ОРГАНИЗМЕ МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКИМ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ ТРИХОМОНИАЗОМ

Е.В. Симонова, Ю.М. Землянская

Иркутский государственный медицинский университет (664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 3)

Ключевые слова: трихомонады, форма, размер, подвижность.

HETEROMORPHISM *TRICHOMONAS VAGINALIS* IN MEN WITH CHRONIC UROGENITAL TRICHOMONIASIS

E.V. Simonova, Yu.M. Zemlyanskaya

Irkutsk State Medical University (3 Krasnogo Vosstaniya St. Irkutsk 664003 Russian Federation)

Background. The morphological and functional properties of the isolates of *Trichomonas vaginalis*, excreted from habitats urogenital of men with chronic trichomoniasis.

Methods. In 143 men with chronic urogenital trichomoniasis from scrapings of the urethra, ejaculates, and prostate secretion was allocated 205 cultures of *T. vaginalis*. We determined by the shape, size and structure of the nucleus and cell motility.

Results. In 89.5% of patients *T. vaginalis* were in only one clinical material, in the ejaculate. *Trichomonas* had high variability in shape, size, mobility and nuclear apparatus of the cell organization. Among the forms of the pathogen abnormal cells prevailed – mostly rounded, with a centrally located nucleus, large in size and mobility of the pendulum.

Conclusions. The nature of the variability of the pathogen is determined by biotope urogenital tract of patients. So, in scrapings from the urethra was dominated pear-shaped, multi-core, small in size, with a wave-like mobility; in the ejaculate – round, single-core, with pendulum-type movement; and in prostate secret – amoeboid and oval, large, nuclear-free and immobilized forms of the parasite.

Keywords: trichomonas, shape, size, mobility.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 56–58.

В последние годы отмечается рост заболеваемости инфекциями, передаваемыми преимущественно половым путем [9]. Ведущее место среди них занимает урогенитальный трихомониаз [7]. Половая инфекция, вызванная простейшим жгутиконосцем *Trichomonas vaginalis*, считается одним из самых трудно излечивающихся заболеваний мочеполовой сферы, особенно у мужчин [2, 4]. Во-первых, это обусловлено полиочаговостью: трихомонады инфицируют не только уретру и простату, но также куперовы железы, семенные пузырьки, яички и их придатки, мочевого пузырь и почки [1, 6]. Во-вторых, у большей части мужчин (60–70%) урогенитальный трихомониаз протекает латентно или бессимптомно, в результате чего они вовремя не обращаются за помощью к специалисту. В таких случаях развивается хроническая форма инфекции, сопровождающаяся тяжелыми осложнениями: воспалительные заболевания органов малого таза и мошонки, бесплодие [10]. Кроме того, такие пациенты становятся резервуаром заражения здоровых женщин, у которых трихомониаз ассоциируется с возможными неблагоприятными исходами беременности, коинфекцией различной этиологии и раком шейки матки [11]. Урогенитальный

трихомониаз остается серьезной медицинской, социальной и экономической проблемой еще и потому, что за последние десять лет участились случаи обнаружения атипичных или амастиготных форм возбудителя, роль которых в патогенезе заболевания до сих пор не установлена [3, 5, 8]. В этой связи остается актуальным анализ морфолого-функциональных свойств изолятов *T. vaginalis*, выделенных из биотопов урогенитального тракта мужчин с хроническим трихомониазом.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 143 мужчины в возрасте от 22 до 42 лет с верифицированным диагнозом хронического урогенитального трихомониаза. У них забирали соскоб из уретры, эякулят и секрет простаты. С помощью культурального метода на селективных питательных средах Vagicult (Финляндия) в условиях анаэробно-биоза было выделено 205 культур *T. vaginalis*. У изолятов определяли морфолого-функциональные свойства: форму, размер, структуру ядра и подвижность. Проводили микроскопию нативных мазков, приготовленных по методу раздавленной капли, дополнительно контрастированных 1%-ным водным раствором метиленовой синьки и мазков, окрашенных по Романовскому–Гимза. Для обработки результатов исследования использовали программные комплексы: MS Excel 2010, StatSoft 6, вероятность случайности полученных результатов оценивали с помощью критерия χ^2 . Данные представлены в виде средней арифметической и ее средней ошибки.

Результаты исследования. У большей части обследованных (89,5%) *T. vaginalis* встречалась только в одном клиническом материале. Чаще всего она обнаруживалась в эякуляте (49,6%), из уретры была выделена в 35% случаев, и только у 4,9% обследованных ее дифференцировали в секрете простаты. Выявить *T. vaginalis* в двух клинических образцах удалось только у 10,5% пациентов (при этом в 7% случаев простейших идентифицировали в соскобе из уретры и эякуляте, в 2 раза реже их можно было обнаружить в эякуляте и секрете простаты). В трех клинических образцах из биотопов урогенитального тракта выделить *T. vaginalis* не удалось.

Изолированные трихомонады отличались по форме, размеру, ядерной структуре и характеру движения клетки (рис. 1). При этом простейшие грушевидной формы чаще встречались в соскобе из уретры, в 3,5 раза реже их можно было типировать в эякуляте, тогда как в секрете простаты трихомонады такой формы не определялись. Округлые клетки *T. vaginalis* превалировали в эякуляте, а особи овальной формы встречались преимущественно в секрете простаты. Нечасто

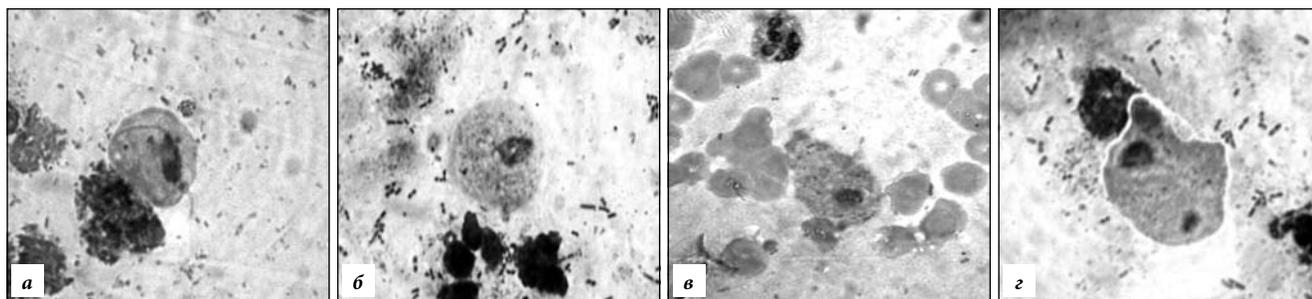


Рис. 1. Гетероморфизм *T. vaginalis*, выделенных у мужчин:
а – грушевидная; б – округлая; в – овальная; з – амебоидная. Окр. по Романовскому–Гимза, ×1000.

в исследуемом материале можно было видеть возбудителя амебоидной формы. При этом в секрете простаты частота встречаемости особей данного фенотипа составляла 13,3%, а в соскобе из уретры и в эякуляте они выделялись, соответственно, в 2,4 и 3,1 раза реже.

У 28,7% пациентов в одном и том же материале одновременно встречались *T. vaginalis* разных морфотипов. При этом выраженность гетероморфизма возбудителя в биопробах различалась. Так, в соскобе из уретры и в эякуляте значительно чаще регистрировались простейшие одного фенотипа, а в секрете простаты частота их обнаружения была такой же, как и гетероморфных форм. При этом наиболее часто овальные возбудители сочетались с особями амебоидного морфотипа.

60,5±3,4% трихомонад, выделенных из клинического материала, были подвижными. Из них 45,4±3,5% культур имели непрогрессивную или маятникообразную форму движения, а 15,1±2,5% изолятов обладали прогрессивной или волнообразной подвижностью. Прогрессивный тип движения был присущ в основном трихомонадам грушевидной формы, полученным преимущественно из соскоба уретры, а неподвижными оказались простейшие атипичного фенотипа, идентифицированные из эякулята или секрета простаты (рис. 2).

Выделенные от больных изоляты *T. vaginalis* обладали высокой вариабельностью и по организации ядерного аппарата. 59,5±3,4% культур были одноядерными, при этом у 23,9±2,9% особей ядро имело типичное расположение – в передней части микробной клетки. Безъядерные формы встречались значимо реже – в 20,0±5,9% культур. Большинство изолятов грушевидной или округлой формы были одноядерными. Среди них также одинаково часто встречались многоядерные клетки. У каждой второй трихомонады амебоидного или овального фенотипа ядро отсутствовало, а многоядерные клетки среди них встречались крайне редко – в 1,8% случаев (рис. 3).

Большая часть одноядерных *T. vaginalis* регистрировалась в соскобе из уретры. В эякуляте соотношение ядерных к безъядерным формам составило 1:1, тогда как в секрете простаты преобладали безъядерные возбудители. Основная доля (17,6±4,9%) двух- и трех-ядерных простейших была выделена из уретры, в два раза реже они встречались в эякуляте, в то время как в секрете простаты не регистрировались вовсе.

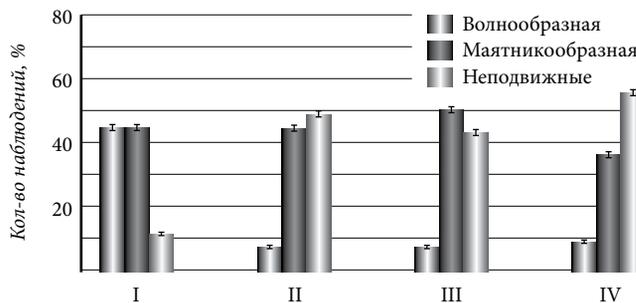


Рис. 2. Характер подвижности *T. vaginalis* различного морфотипа:

I – грушевидные; II – округлые; III – овальные; IV – амебоидные.

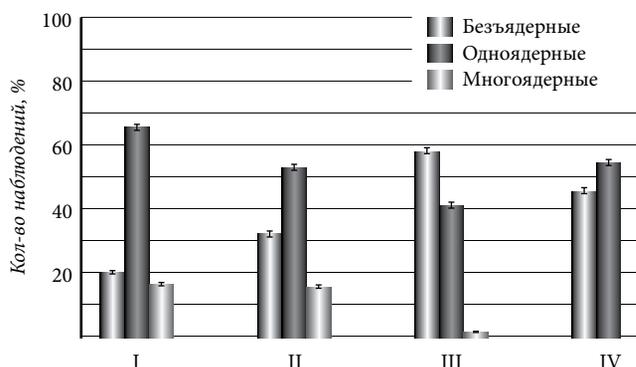


Рис. 3. Ядерный аппарат *T. vaginalis* различного морфотипа:

I – грушевидные; II – округлые; III – овальные; IV – амебоидные.

Морфометрия позволила дифференцировать изоляты на мелкие (12 мкм и меньше), средние (12–18 мкм) и крупные (более 18 мкм). У лиц, длительное время страдавших трихомониазом, преобладали особи среднего размера: частота их обнаружения составила 53,6±12,1%. В 1,6 раза реже обнаруживались крупные клетки. Крайне редко встречались мелкие трихомонады. Распределение клеток *T. vaginalis* по размеру имело правосторонний характер асимметрии, что свидетельствовало в пользу укрупнения форм паразита (рис. 4). При этом наиболее часто (45,4±15,0%) крупными оказывались *T. vaginalis* амебоидного фенотипа, незначительно реже – простейшие с овальной и округлой формой клетки: (38,9±6,7 и 31,6±4,8%, соответственно). Реже всего (26,6±6,6%) крупными были грушевидные особи.

Обсуждение полученных данных. В организме мужчин, страдающих хроническим урогенитальным трихомониазом, наблюдалась высокая изменчивость морфотипа *T. vaginalis*. Среди выделенных культур встречались изоляты с типичной морфологией клетки – грушевидной

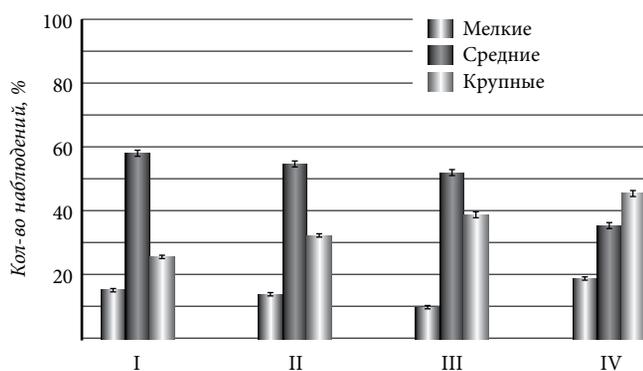


Рис. 4. Размер клеток *T. vaginalis* различного морфотипа:
I – грушевидные; II – округлые; III – овальные; IV – амебоидные.

формы, с эксцентрично расположенным ядром и с характерной волнообразной подвижностью. Однако частота выделения таких форм была невысока – $8,3 \pm 0,4\%$ случаев. Значительно чаще ($91,7 \pm 0,4\%$ случаев) обнаруживались атипичные морфотипы – с измененными формой, подвижностью, структурой ядра и размером клетки: в клиническом материале диагностировались простейшие округлой, овальной и амебоидной форм. Как правило, особи атипичного морфотипа имели центрально расположенное ядро и обладали маятникообразной подвижностью. Вместе с тем каждая третья атипичная *T. vaginalis* не имела ядра и была неподвижной. Кроме того, в ходе исследования было установлено, что морфотип возбудителя трихомонадной инфекции зависел от вида клинического материала, из которого его изолировали. Так, типичные формы *T. vaginalis* чаще встречались в соскобе из уретры, тогда как атипичные особи преобладали в эякуляте и секрете простаты. Выявленный гетероморфизм в популяции возбудителя трихомонадной инфекции определяет интерес к изучению вопроса взаимосвязи морфотипа возбудителя с особенностями проявления заболевания у мужчин.

Выводы

1. В организме мужчин, страдающих хроническим урогенитальным трихомониазом, встречаются *T. vaginalis* грушевидной, округлой, овальной и амебоидной форм, мелких, средних и крупных размеров, имеющие одно или несколько ядер, либо безъядерные, обладающие волнообразной, маятникообразной подвижностью или полностью лишенные движения.

2. Среди всех гетероморфных форм возбудителя трихомонадной инфекции у мужчин преобладают атипичные клетки – преимущественно округлой формы, с центрально расположенным ядром, крупных размеров и с маятникообразной подвижностью.

3. Изменчивость простейших определяется биотопом урогенитального тракта. Так, лидирующей формой в соскобе из уретры были грушевидные, многоядерные и мелкие с волнообразной подвижностью трихомонады, в эякуляте – округлые, одноядерные, с маятникообразным характером движения, а в секрете простаты – овальные или амебоидные, преимущественно крупные, безъядерные и обездвиженные формы паразита.

References

- Ilyin I.I. Non-gonococcal urethritis in men. M.: Med. kniga, 2005. 228 p.
- Mardanly S.G., Kulyash G.Yu. Problems of credibility and an objective evaluation of the results of laboratory diagnosis of gonorrhoea, trichomoniasis, and urogenital chlamydiosis: textbook. Electrogorsk: ECOLab, 2007. 49 p.
- Rakhmotulina M.R. Urogenital trichomoniasis: problems of diagnosis and therapy // Herald of postgraduate medical education. 2008. No. 1. P. 19–22.
- Ryzhikh P.G. Optimization of the laboratory diagnosis of urogenital trichomoniasis based on nucleic acid amplification methods: thesis abstract, PhD. StP., 2012. 27 p.
- Ryumin D.V. Anatomical and physiological features of the urogenital system in men // Herald of postgraduate medical education. 2007. No. 3–4. P. 65–70.
- Syuch N.I., Ryumin D.Yu. Morphology and behavioral *Trichomonas vaginalis* in response to polychromatic incoherent polarized light in the in vitro experiment // Herald of postgraduate medical education. 2010. No. 3–4. P. 4–6.
- Khalifin R.A., Kubanova A.A., Kisina V.I. [et al.]. Treatment Protocol «Urogenital trichomoniasis» // Problems of standardization in healthcare. 2005. Vol. 2. P. 130–145.
- Yunusova E.I., Yusupova L.A., Garaeva Z.Sh. et al. Diagnosis and treatment of urogenital trichomoniasis // Attending Doctor. 2014. No. 5. P. 47–50.
- Churakov A.A., Popkov V.M., Zemskov S.P. Combined physiotherapy of chronic infectious prostatitis // Urologiya. 2007. No. 1. P. 61–65.
- Hobbs M.M., Lapple D.M. Methods for detection of *Trichomonas vaginalis* in the male partners of infected women: implications for control of trichomoniasis // J. Clin. Microbiol. 2006. Vol. 44. P. 3994–3999.
- Oliveira F.A. Sexually transmitted infections, bacterial vaginosis, and candidiasis in women of reproductive age in rural Northeast Brazil: a population-based study // Mem. Inst. Oswaldo. Cruz. 2007. Vol. 102, No. 6. P. 751–756.

Поступила в редакцию 02.10.2014.

Гетероморфизм *Trichomonas vaginalis* в организме мужчин с хроническим урогенитальным трихомониазом

Е.В. Симонова, Ю.М. Землянская

Иркутский государственный медицинский университет (664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 3)

Введение. Изучены морфолого-функциональные свойства изолятов *Trichomonas vaginalis*, выделенных из биотопов урогенитального тракта мужчин с хроническим трихомониазом.

Материал и методы. У 143 мужчин с хроническим урогенитальным трихомониазом из соскобов уретры, эякулятов и секрета простаты выделено 205 культур *T. vaginalis*. Определяли форму, размер, структуру ядра и подвижность клеток.

Результаты исследования. У 89,5 % пациентов *T. vaginalis* встречалась только в одном клиническом материале, приоритетно в эякуляте. Трихомонады обладали высокой вариабельностью по форме, размеру, подвижности и организации ядерного аппарата клетки. Среди форм возбудителя преобладали атипичные клетки – преимущественно округлой формы, с центрально расположенным ядром, крупных размеров и маятникообразной подвижностью.

Обсуждение полученных данных. Характер изменчивости возбудителя определяется биотопом урогенитального тракта больных. Так, в соскобе из уретры преобладали грушевидные, многоядерные, мелких размеров, с волнообразной подвижностью, в эякуляте – округлые, одноядерные, с маятникообразным типом движения, а в секрете простаты – овальные и амебоидные, крупные, безъядерные и обездвиженные формы паразита.

Ключевые слова: трихомонады, форма, размер, подвижность.

УДК 617-001.17-06:616.98:579.22

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА «ПОГРАНИЧНОЙ» ОЖОГОВОЙ РАНЫ В РАЗНЫЕ ФАЗЫ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

К.В. Митряшов¹, С.В. Охотина², П.А. Грибан², Е.В. Шмагунова¹, Г.И. Туркутлюкова¹, Т.Н. Обыденникова², А.Ю. Киселев³, В.В. Усов³

¹ Дальневосточный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России (690022 г. Владивосток, пр-т 100 лет Владивостоку, 161), ² Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ³ Школа биомедицины Дальневосточного федерального университета (690950, г. Владивосток, ул. Суханова, 8)

Ключевые слова: ожог, микрофлора, монокультура, микробные ассоциации.

FEATURES OF THE MICROBIAL LANDSCAPE 'BORDER' OF BURN WOUNDS IN DIFFERENT PHASES OF WOUND PROCESS

K.V. Mityashov¹, S.V. Okhotina², P.A. Griban², E.V. Shmagunova¹, G.I. Turkutlyukova¹, T.N. Obydennikova², A.Yu. Kiselev³, V.V. Usov³
¹ Far Eastern Regional Center of Federal Medical-Biological Agency of Russia (161 100th anniv. of Vladivostok Ave. 690022 Russian Federation), ² Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ³ School of Biomedicine Far Eastern Federal University (8 Sukhanova St. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Background. The research objective is an analysis of the species composition of bacterial flora of 'border' burn wounds in the different phases of wound process.

Methods. It was conducted the analysis of 571 studies results of microbiological composition of bacterial flora in surface burns in 509 patients. Time of biomaterial sampling ranged from 1 to 60 days after injury. Species identification and antibiotic sensitivity of the isolated microorganisms was determined spectrophotometrically.

Results. It was found 50 species of pathogenic and conditionally pathogenic flora in traumatic discharge. Microbial wounds landscape was varied and presented to gram-positive and gram-negative flora, but the dominant species were *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aureginosa*. Dissemination of conditionally pathogenic flora to the surrounding skin on the surface of the deified is the main route of contamination of wounds in the first days after the injury. When analyzing antibiotic grams strains of *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus haemolyticus*, sown in the first day, were susceptible to methicillin, oxacillin, cefazolin, and micro-organisms found in the later periods were resistant to these antibiotics.

Conclusions. Saprophytic and conditionally pathogenic flora, often represented by associations, less monoculture prevails in the first phase of wound process in the 'border' burn wound. Methicillin-resistant staphylococci, gram-negative bacteria and *P. aureginosa* *Acinetobacter baumannii* dominates, and the amount of associative flora increases at the second and third phases of wound process in the 'border' burn wound. Most often in the 'boundary' burn wounds in the second and third phases of wound healing are encountered *S. aureus*, *P. aureginosa* and *A. baumannii* – 65,8 % of all pathogens. These pathogens are the most clinically important in the regeneration phase and the epithelialization.

Keywords: burn wound, bacterial flora, monoculture, microbial associations.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 59–62.

Все ожоговые раны бывают либо инфицированными первично, либо обсемененными микрофлорой в первые часы после травмы [7, 10]. Однако эта микрофлора не всегда является возбудителем инфекционного процесса [1, 5]. Исследования многих авторов показывают,

что в течение короткого промежутка времени после травмы ожоговые раны колонизируются госпитальной микрофлорой, активность которой определяет развитие инфекционных осложнений и оказывает значимое влияние на процесс репарации и используемые раневые покрытия [8, 13, 15]. Бактериальные ферменты способствуют окислительной деструкции раневых покрытий, ускоряя этот процесс [4].

Активная хирургическая тактика, которая лежит в основе лечения «пограничных» ожогов, направленная на одномоментное удаление большей части ожогового струпа и основной массы некротических тканей, позволяет значительно снизить микробную обсемененность, но не ликвидирует ее полностью [11, 12].

Под воздействием различных факторов бактериальная экосистема ожоговых стационаров постоянно меняется, снижается чувствительность микроорганизмов к отдельным антибиотикам, дезинфектантам и средствам антисептики. Данные постоянного мониторинга используются здесь для рационального выбора антибиотиков и дезинфицирующих средств, а также служат основой для создания эффективных программ профилактики внутрибольничной инфекции, для выработки стратегии и тактики антибактериальной терапии и подбора препаратов для местного консервативного лечения [3, 6, 9, 14].

Цель настоящего исследования – анализ видового состава микрофлоры «пограничных» ожоговых ран в разные фазы раневого процесса.

Материал и методы. Проанализированы результаты 571 микробиологической пробы с поверхности ожоговых ран у 509 пациентов в возрасте от 15 до 60 лет с ожогами общей площадью от 1 до 30 % (в среднем – 9,7 %) поверхности тела и глубиной поражения IIIA–IIIB степени, находившихся на стационарном лечении в ожоговом отделении Дальневосточного окружного медицинского центра ФМБА России в 2013–2015 гг. Бактериологическое исследование выполнили однократно в 457, двукратно – в 44, трехкратно – в 6 и четырехкратно – в 2 случаях.

Площадь ожоговых ран определяли по правилу «ладони», глубину ожога – по наличию характерных макроскопических изменений в ране, наличию участков сформировавшейся грануляционной ткани на площади не более 50 % от общей площади ран, по преобладанию

островковой эпителизации и сроков самостоятельного заживления ран не менее 16 дней. В работе использована классификация фаз раневого процесса М.И. Кузина (1990). Средние сроки перехода одной фазы в другую оценивались на основании личного опыта и данных литературы [2].

Исследование раневого отделяемого проводили согласно приказу МЗ СССР от 22.04.1985 г. № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях ЛПУ».

Видовая идентификация и антибиотикограммы выделенных микроорганизмов проводились в бактериологической лаборатории ДВОМЦ ФМБА России на микробиологическом анализаторе Microscan AutoScan 4 (Siemens, США) и панелей Rapid Breakpoint Combo Panel.

Индекс встречаемости (С) представителей отдельных видов рассчитывали по формуле:

$$C = p(\text{бак}) \times 100 \% : P(\text{общ.}),$$

где $p(\text{бак.})$ – число проб, в которых обнаружены бактерии данного вида, $P(\text{общ.})$ – общее число проанализированных проб. Обработку полученных данных проводили с помощью методов вариационной статистики.

Результаты исследования. Рост микрофлоры был зарегистрирован в 488 пробах (88,5%). В 348 случаях был выявлен один вид микроорганизмов (48%), в 128 – ассоциация двух, в 11 – ассоциация трех и в 1 – ассоциация четырех видов микроорганизмов. Общий удельный вес микробных ассоциаций составил 44,8%.

В раневом отделяемом было обнаружено 50 видов патогенной и условно-патогенной флоры: 12 видов рода *Staphylococcus* (*aureus*, *epidermidis*, *haemolyticus*, *auricularis*, *hominis*, *sciuri*, *schleiferi*, *simulans*, *hyicus*, *intermedius*, *saprophiticus*, *xylosus*), 8 видов рода *Streptococcus* (*agalactiae*, *dysgalactiae*, *hemolyticus*, *milleri*, *pyogenes*, *viridans*, *enterococcus faecalis u faecium*), 5 видов рода *Pseudomonas* (*aeruginosa*, *fluorescens*, *oryzihabitans*, *stutzeri*, *mosselii*), 4 вида рода *Enterobacter* (*aerogenes*, *faecalis*, *cloacae*, *agglomerans*), 3 вида рода *Klebsiella* (*oxytoca*, *planticola*, *pneumoniae*), по 3 вида родов *Proteus* (*mirabilis*, *vulgaris*, *penneri*) и *Cedecea* (*davisae*, *neteri*, *lapergei*) и 2 вида рода *Acinetobacter* (*baumannii*, *lwoffii*). Также были обнаружены *Yersinia pseudotuberculosis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Serratia plymuthica*, *Providencia stuartii*, *Morganella morganii*, *Escherichia coli*, *Chryseobacterium meningosepticum*, *Burkholderia cepacia*, *Empedobacter brevis*, *Achromobacter xylosoxidans*.

В общей структуре микрофлоры доля *Staphylococcus* составила 56,9% (*aureus* – 33,4%, *epidermidis* – 11,5%, *haemolyticus* – 8,6%, остальные – 3,4%), *Pseudomonas* – 13,6% (*aeruginosa* – 12,6%, *Pseudomonas* spp. – 1%), *Enterobacter* – 10,4% (*aerogenes* – 3,1%, остальные примерно в равных долях – 3,3%, *Enterococcus* – 4,2%), *Acinetobacter* – 9% (*Acinetobacter baumannii* – 8,7%, *Acinetobacter* spp. – 0,3%), *E. coli* – 1,9%, *Proteus* spp. – 1,6%, *Klebsiella* spp. – 1,6%. Доля остальных микроорганизмов составила чуть более 5%.

Таким образом, выявлены пять наиболее часто встречающихся микроорганизмов – возбудителей раневой инфекции: *S. aureus* (37,5%), *P. aeruginosa* (14,2%), *S. epidermidis* (12,9%), *A. baumannii* (9,8%), *S. haemolyticus* (9,6%), вероятность выделения – 84%.

При анализе микробных ассоциаций зарегистрировано, что в них наиболее часто встречались *Staphylococcus* spp. (82,2%) и *Pseudomonas* spp. (42,2%). При этом ассоциация *Staphylococcus* spp. и *Pseudomonas* spp. обнаружена в 27,2%, *Staphylococcus* spp. и *Acinetobacter* spp. – в 24,3%, *Pseudomonas* spp. и *Acinetobacter* spp. – 5% случаев. Сочетание *Staphylococcus* spp. с другими микроорганизмами было отмечено в 30,7%, а *Pseudomonas* spp. с другой микрофлорой – в 15% проб.

В первые пять суток после травмы микрофлора была обнаружена в 80,2% проб, а спустя 6 суток и более – уже в 92,8% проб. *S. aureus* встречался примерно одинаково, как в фазу воспаления, так и в фазу регенерации (31 и 35,5%, соответственно). Другие виды стафилококка (*S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *Staphylococcus* spp.) в первые 5 суток после ожога встречались в 24,5% случаев, что 2,5 раза чаще, чем спустя 6 суток и более. В 69,4% наблюдений эта микрофлора была представлена монокультурой.

Вторая фаза раневого процесса отличалась увеличением удельного веса *P. aeruginosa* с 7,3 до 18,4%, а *A. baumannii* – с 6 до 11,9%. При этом снижался удельный вес микрофлоры кишечной группы (*Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Cedecea* spp., *E. coli*) – с 44,8 до 19,5%. Аналогичная тенденция отмечена при анализе состава микробных ассоциаций (табл.).

Таблица

Динамика микробного пейзажа «пограничной» ожоговой раны в зависимости от фазы раневого процесса

Результат исследования	Количество наблюдений			
	1–5-е сутки		6 суток и более	
	абс.	%	абс.	%
Роста нет	66	19,8	17	7,2
Монокультура	207	62,0	141	59,5
Ассоциации	61	18,2	79	33,3
<i>Всего:</i>	334	100,0	237	100,0
<i>S. aureus</i>	104	31,4	110	35,5
<i>S. epidermidis</i>	54	16,5	20	6,5
<i>S. haemolyticus</i>	45	13,6	10	3,2
<i>Staphylococcus</i> spp.	15	4,5	7	2,3
<i>P. aeruginosa</i>	24	7,3	57	18,4
<i>A. baumannii</i>	20	6,0	37	11,9
<i>Enterococcus</i> spp.	22	6,6	7	2,3
<i>Enterobacter</i> spp.	22	6,6	16	5,2
<i>Streptococcus</i> spp.	5	1,5	2	0,6
<i>E. coli</i>	5	1,5	7	2,3
Другие	15	4,5	37	11,8
<i>Всего:</i>	331	100,0	310	100,0

Штаммы стафилококка, высеваемые в 1-е сутки, были чувствительны практически ко всем антибиотикам, в том числе к метициллину, оксациллину и цефазолину, что может свидетельствовать об их принадлежности к нормальной микрофлоре пациентов, а также об условно-патогенном характере данных микроорганизмов. Как правило, контаминация ожоговой раны в 1-е сутки раневого процесса происходит за счет диссеминации условно-патогенной флоры с неповрежденной кожи на пораженную поверхность. В более поздние сроки уже 37,4 % культур, а через 6 дней – 80 % *S. aureus* были метициллин-резистентными.

Обсуждение полученных данных. Микробный пейзаж «пограничных» ожоговых ран разнообразен, и представлен как грамположительной, так и грамотрицательной флорой. При этом, доминирующими видами остаются *S. aureus* и *P. aeruginosa*, на их долю приходится 46 % всех выделенных бактерий, а в монокультуре их присутствие возрастает до 60,9 %. Эти два возбудителя являются членами 97,1 % всех микробных ассоциаций. Микст-инфекция в «пограничной» ожоговой ране была представлена *S. aureus* и *P. aeruginosa* в 27,2 % случаев, сочетанием одного из этих возбудителей с *A. baumannii* – 29,3 % или с различными видами родов *Streptococcus* и *Enterobacter* – 25,7 % случаев.

Наши исследования свидетельствуют, что в первые 5 суток в ожоговых ранах преобладает сапрофитная микрофлора, характеризующаяся высокой чувствительностью к применяемым в стационаре антибиотикам. В процессе лечения происходит качественное изменение микробного пейзажа, увеличивается удельный вес антибиотикорезистентной микрофлоры, в том числе метициллин-резистентного стафилококка, что говорит о преобладающей роли госпитальной микрофлоры в последующие фазы раневого процесса.

Наиболее распространенными микроорганизмами являются *S. aureus* и *P. aeruginosa*, которые обнаруживаются в большинстве проб, как в виде монокультуры, так и в составе микробных ассоциаций. Полученные данные совпадают с результатами исследований других авторов, в других ожоговых стационарах [3, 5, 6, 8, 9].

Выводы

1. В «пограничных» ожоговых ранах наиболее часто встречаются *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa* и *A. baumannii*, вероятность выделения которых составляет 84 %.

2. В первую фазу раневого процесса в «пограничных» ожоговых ранах преобладает сапрофитная и условно-патогенная микрофлора, представленная преимущественно монокультурой и в меньшей степени ассоциациями микроорганизмов, чувствительных

к большинству антибиотиков, применяемых в ожоговом стационаре.

3. Во вторую фазу раневого процесса в ожоговых ранах преобладает госпитальная микрофлора, удельный вес микробных ассоциаций увеличивается до 33,3 %.

4. Большинство микроорганизмов, выделенных во вторую фазу раневого процесса, являются резистентными к большинству антибиотиков, а *S. aureus* в 80 % случаев представлен метициллин-резистентными штаммами.

References

1. Alekseev A.A., Krutikov M.G., Yakovlev V.P. Burn infection. Etiology, pathogenesis, diagnosis, prevention and treatment. M.: Vuzovskaya kniga, 2010. 416 p.
2. Alekseev A.A., Bobrovnikov A.E., Khunafin S.N. Treatment of the surface and border burn wounds with modern wound dressings // Bashkortostan Medical Journal. 2013. Vol. 8, No. 3. P. 25–30.
3. Andreeva S.V., Bakhareva L.I., Nokhorin D.Yu. The species composition of microflora of burns patients of Chelyabinsk Regional Burn Center // Bulletin of Chelyabinsk State University. 2013. No. 7 (298). P. 58–59.
4. Biocompatible materials: textbook / edited by V.I. Sevastyanov and M.P. Kirpichnikov. M.: MIA, 2011. 560 p.
5. Vorobeva O.N. The etiology of septic processes in burn patients // Bulletin of SB RAMS. 2010. Vol. 30, No. 6. P. 57–63.
6. Golubkova A.A., Trofimova Yu.Yu., Bagin V.A. The clinical significance of the microbiological monitoring of the system of epidemiological surveillance of septic infections in the intensive care unit and an intensive care burn center // Medical Almanac. 2014. No. 4 (34). P. 38–41.
7. Zinovev E.V., Chichkov O.V., Kovalenko A.V., Kononov S.V. Experimental and clinical evaluation of the effectiveness of the local treatment of burn wounds with ointment of silver sulfadiazine with epidermal growth factor // Medicine 21 century. 2007. No. 8, p. 9. P. 48–54.
8. Samartsev V.A., Encheva Yu.A., Kuznetsova M.V., Karpunina T.I. Features of infected burn wounds // Novosti Khirurgii. 2014. Vol. 22, No. 2. P. 199–206.
9. Sakharov S.P., Kozlov L.B., Ivanov V.V. Analysis of the microbial landscape of wound infection in severe thermal injury in children // Fundamental research. 2013. No. 9. P. 468–471.
10. Yakovlev S.V. Systemic antibiotic therapy of burn disease // Fundamental research. 2013. No. 3, p. 1. P. 184–188.
11. Alp Meşe E., Çoruh A., Günay G.K. [et al.]. Risk factors for nosocomial infection and mortality in burn patients: 10 years of experience at a university hospital // J. Burn Care Res. 2012. Vol. 33, No. 3. P. 379–385.
12. Chong S.J., Ahmed S., Tay J.M. [et al.]. 5 year analysis of bacteriology culture in a tropical burns // Burns. 2011. Vol. 37. No. 8. P. 1349–1353.
13. Taneja N., Chari P., Singh M. [et al.]. Evolution of bacterial flora in burn wounds: key role of environmental disinfection in control of infection // Int. J. Burns Trauma. 2013. Vol. 18, No. 2. P. 102–107.
14. Tekin R., Dal T., Bozkurt F. Risk factors for nosocomial burn wound infection caused by multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* // J. Burn Care Res. 2014. Vol. 35, No. 1. P. 73–80.
15. Vural M.K., Altöparlak U., Celebi D., Akçay M.N. Comparison of surface swab and quantitative biopsy cultures dependent on isolated microorganisms from burn wounds // Eurasian J. Med. 2013. Vol. 45, No. 1. P. 34–38.

Особенности микробного пейзажа «пограничной» ожоговой раны в разные фазы раневого процесса

К.В. Митряшов¹, С.В. Охотина², П.А. Грибань²,
Е.В. Шмагунова¹, Г.И. Туркутюкова¹, Т.Н. Обыденникова²,
А.Ю. Киселев³, В.В. Усов³

¹ Дальневосточный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России (690022 г. Владивосток, пр-т 100 лет Владивостоку, 161), ² Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ³ Школа биомедицины Дальневосточного федерального университета (690950, г. Владивосток, ул. Суханова, 8)

Введение. Цель исследования – анализ видового состава микрофлоры «пограничных» ожоговых ран в разные фазы раневого процесса.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов 571 микробиологического исследования состава микрофлоры поверхности ожоговых ран у 509 пациентов. Сроки забора биоматериала колебались от 1 до 60 суток с момента травмы. Видовую идентификацию и чувствительность к антибиотикам выделенных микроорганизмов определяли спектрофотометрическим методом.

Результаты исследования. В раневом отделяемом было обнаружено 50 видов патогенной и условно-патогенной флоры. Микробный пейзаж ран был разнообразен и представлен

грамположительной и грамотрицательной флорой, но доминирующими видами оставались *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aureginosa*. Диссеминация условно-патогенной флоры с окружающей кожи на обожженную поверхность являлась основным путем контаминации ран в первые дни после травмы. При анализе антибиотикограмм штаммы *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus haemolyticus*, высеваемые в первые сутки, сохраняли чувствительность к метицилину, оксацилину, цефазолину, а микроорганизмы, обнаруживаемые в более поздние сроки, были резистентны к этим антибиотикам.

Обсуждение полученных данных. В первую фазу раневого процесса в «пограничной» ожоговой ране преобладает сапрофитная и условно-патогенная флора, часто представленная ассоциациями, реже монокультурой. Во вторую и третью фазы раневого процесса в «пограничной» ожоговой ране преобладают метицилин-резистентные стафилококки, грамотрицательные бактерии *P. aureginosa* и *Acinetobacter baumannii*, увеличивается количество ассоциативной флоры. Наиболее часто в «пограничных» ожоговых ранах во вторую и третью фазы раневого процесса встречаются *S. aureus*, *P. aureginosa* и *A. baumannii* – 65,8% среди всех возбудителей. Эти возбудители являются наиболее клинически значимыми в фазу регенерации и эпителизации.

Ключевые слова: ожог, микрофлора, монокультура, микробные ассоциации.

УДК 616-089.84;37:681.136.54

МЕТОД ЭФФЕКТИВНОГО СИМУЛЯЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ ТЕХНИКЕ ИНТРАКОРПОРАЛЬНОГО ШВА

В.А. Рубанов^{1,2}, О.Э. Луцевич^{1,3}, Э.А. Галлямов¹, М.П. Толстых^{1,4}, Т.Г. Михайликов²

¹ Московский государственный медицинско-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20/1), ² Центральная клиническая больница гражданской авиации (125367, г. Москва, Ивановское шоссе, 7), ³ Центр эндоскопии и литотрипсии (111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 62),

⁴ Городская клиническая больница № 52 (123182, г. Москва, ул. Пехотная, 3)

Ключевые слова: лапароскопические мануальные навыки, лапароскопические тренажеры, интракорпоральный шов.

METHOD OF EFFECTIVE SIMULATION TRAINING OF INTRACORPOREAL SUTURE TECHNIQUE

V.A. Rubanov^{1,2}, O.E. Lutsevich^{1,3}, E.A. Gallyamov¹,
M.P. Tolstyh^{1,4}, T.G. Mikhaylikov²

¹ A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dentistry University (20/1 Delegatskaya St. Moscow 127473 Russian Federation),

² Central clinical hospital of civil aviation (7 Ivankovskoye HW Moscow, 125367 Russian Federation), ³ Center of endoscopic surgery and lithotripsy (62 Entusiastov HW Moscow 111123 Russian Federation), ⁴ 52 City Clinical Hospital (3 Pehotnaya St. Moscow 123182 Russian Federation)

Summary. Intracorporeal suture (ICS) is regarded today as a mandatory element, which the surgeon must possess before the development of laparoscopic surgery in the operating room. At the Department of Surgery No. 1 MSMSU proposed a simulation method of effective teaching ICS on box simulators. The testing method was attended by 255 students: students of medical universities, interns, residents, and practicing surgeons. Only 20% of doctors have shown the necessary level of knowledge of manual skills to start learning the art of ICS. All students, interns, residents, and 80% of physicians had to start training with basic exercises unit. During testing, the proposed method of separate training of ICS has demonstrated high performance, availability, and economic benefits.

Keywords: basic manual skills, basic exercises unit, laparoscopic simulators, intracorporeal suture.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 62–65.

Сегодня эксперты в лапароскопической хирургии расценивают наложение интракорпорального шва (ИКШ) в качестве обязательного навыка, которым должен владеть хирург перед началом освоения лапароскопической хирургии в условиях операционной. Этот навык позволяет не только расширить спектр операций, но и разрешить осложнения, связанные с ранением внутренних органов, как при установке лапароскопических троакаров, так и при диссекции тканей во время хирургического пособия. Таким образом, овладение хирургом методикой ИКШ позволяет значительно уменьшить количество конверсий, сохраняя основные преимущества эндоскопии в послеоперационном периоде.

В лапароскопической хирургии в течение длительного времени широко использовали экстракорпоральный шов (ЭКШ), как на этапе освоения метода, так и в рутинной хирургической практике [1]. Основное преимущество ЭКШ перед ИКШ заключается в экстракорпоральном формировании узла. Для наложения ЭКШ используется дополнительный инструментарий в виде эндоскопического толкателя (пушера), при этом, по сравнению с ИКШ, затрачивается в разы больше

шовного материала, что, в свою очередь, увеличивает стоимость оперативного пособия.

На сегодняшний день абсолютных показаний к применению ЭКШ в лапароскопической хирургии нет. Ни одна из рекомендованных техник по выполнению того или иного лапароскопического пособия не подразумевает использование ЭКШ. Следовательно, основная причина использования ЭКШ - отсутствие навыков владения ИКШ.

Некоторые западные программы по развитию базовых лапароскопических навыков включают упражнение для освоения ЭКШ [3, 7]. При этом владение ИКШ исключает необходимость обучения и дальнейшего применения ЭКШ в хирургической практике, значительно уменьшая время обучения, количество расходуемого шовного материала, а следовательно, общую стоимость образовательного процесса. Таким образом, современная программа обучения базовым лапароскопическим навыкам должна быть сконцентрирована на освоении ИКШ.

Эффективность структурированного обучения методике ИКШ была доказана как на виртуальном симуляторе, так и на коробочном тренажере [6]. Между тем ряд исследований показывает отсутствие разницы в результатах между обучением на виртуальных симуляторах и коробочных тренажерах [2, 5]. Очевидно, что при отсутствии разницы предпочтение должно быть отдано методу, при котором обучение происходит на реальных инструментах с сохраненной тактильной чувствительностью в полном объеме и полноценной видеопроекцией, а именно – коробочному тренажеру. Более того, с экономической точки зрения использование виртуального симулятора не рационально в связи с высокой стоимостью его эксплуатации.

Особенность лапароскопического метода заключается в наличии двухмерного изображения на экране монитора, вызывающего у хирурга пространственный диссонанс и так называемый эффект опоры (рис. 1), формирующийся за счет проведения лапароскопических инструментов через фиксированный троакар, делающий движения противоположно направленными. В связи с этим хирург, впервые взяв в руки лапароскопические инструменты без предварительного тренинга, испытывает значительные трудности в координации движений и навигации инструментов. Следовательно, обучение таким сложным приемам, как наложение ИКШ, должно начинаться с развития базовых лапароскопических мануальных навыков (БЛМН), то есть с тренировки координации движений

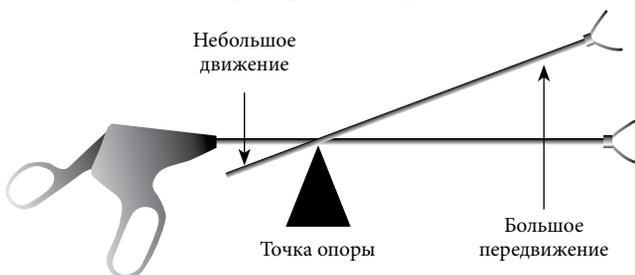


Рис. 1. Эффект опоры в лапароскопии.

и адаптации визуального анализатора к двумерному изображению экрана монитора [4].

Основным препятствием в создании универсального метода по обучению использованию ИКШ, который может ограничить его широкое применение в отдаленных уголках России и стран СНГ, является дороговизна шовного материала, используемого при обучении.

Нашей целью была разработка оптимального алгоритма упражнений, предполагающего наименьшее количество ресурсов, делающего метод универсальным и экономически эффективным как в условиях тренинг-центров, так и при самостоятельном освоении техники ИКШ.

Уникальность метода обучения ИКШ, предложенного кафедрой факультетской хирургии № 1 МГМСУ, заключается в индивидуальном подходе к каждому курсанту и раздельном освоении ИКШ. Многократное использование иглы без нити в разработанном упражнении по обучению интракорпоральному позиционированию и проведению иглы через ткани полностью исключило затраты расходного материала, делая упражнение доступным и экономически выгодным (рис. 2, а). Отработка интракорпорального формирования узлов проводилась на отдельном упражнении с заранее фиксированной нитью без иглы (рис. 2, б), что также в разы снизило стоимость обучения за счет исключения затрат на атравматический шовный материал.

В симуляционном классе кафедры факультетской хирургии № 1 МГМСУ и в московских тренинг-центрах Praxi Medica и Karl Storz по предложенной методике прошли обучение 255 курсантов. Участие в исследовании приняли студенты медицинских вузов, интерны, ординаторы и практикующие врачи хирургических специальностей из России, стран СНГ и Турции. Работа проводилась в рамках практических занятий по хирургии у студентов старших курсов и на курсах

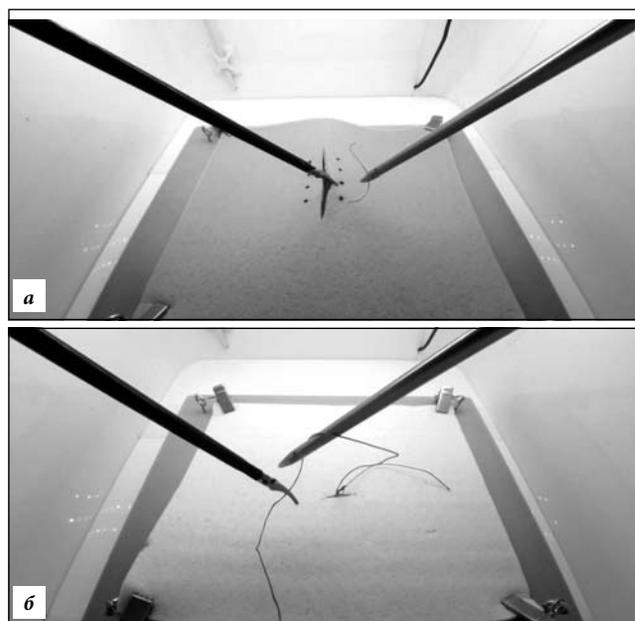


Рис. 2. Обучение интракорпоральному позиционированию: а – проведение иглы через ткани; б – интракорпоральное формирование узла.

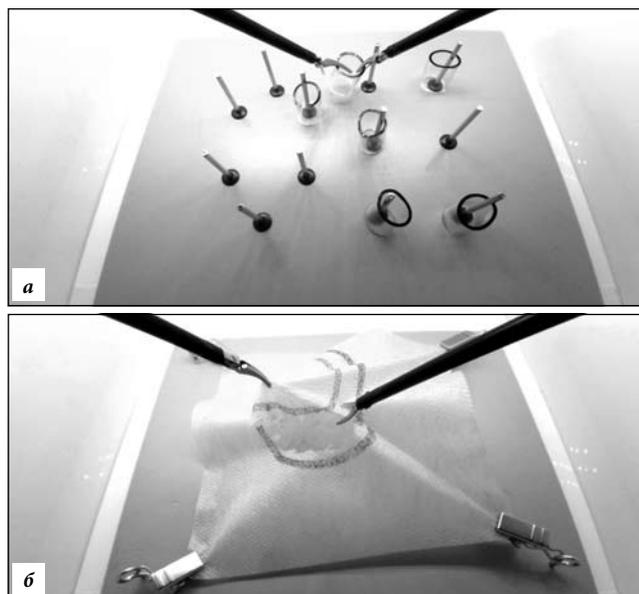


Рис. 3. Тестирование базовых лапароскопических навыков: а – упражнение № 1: перекладывание предметов с помощью двух лапароскопических диссекторов; б – упражнение № 2: вырезание круга, нарисованного на лоскуте ткани.

повышения квалификации для врачей хирургических специальностей.

Для оценки пространственного диссонанса и координации движений с целью определения готовности к освоению ИКШ перед обучением проводили тестирование базовых лапароскопических навыков в виде однократного последовательного выполнения двух упражнений, взятых из программы MISTELS [3]. При перекладывании предметов (упр. № 1) курсант привыкает к эргономике лапароскопических инструментов, развивает пространственное восприятие двумерного изображения и тренирует координацию движений (рис. 3, а). При вырезании круга из лоскута ткани (упр. № 2) на основании навыков, выработанных в ходе предыдущего упражнения, курсант осваивает владение лапароскопическими ножницами и более сложные бимануальные взаимосвязанные манипуляции (рис. 3, б).

По результатам тестирования выполнялся отбор курсантов в группу тех, кто имел необходимые навыки для начала освоения ИКШ, и тех, кто нуждался в тренировке БЛМН посредством последовательного выполнения описанных упражнений.

После того как курсанты демонстрировали необходимый результат блока базовых упражнений (ББУ) – менее 110 с, проводили подробный инструктаж по технике наложения ИКШ и тестирование посредством его однократного выполнения. Тем обучающимся, которые выполняли упражнения № 1 и № 2 менее 110 с, предлагали пройти «тест ИКШ», минуя ББУ.

После фиксирования первоначального результата в самостоятельном выполнении ИКШ переходили к отдельной тренировке по интракорпоральному формированию узлов на ранее описанном упражнении и позиционирования иглы с проведением последней через ткань (рис. 2, а). Отмечали время окончания

наложения первого двойного и двух одинарных узлов. После стабилизации результатов курсанты переходили к тренировке интракорпоральной фиксации иглы в иглодержателе и проведения ее через ткани (рис. 2, б). Время регистрировалось по окончании трехкратного выполнения упражнения.

По достижении стабильных результатов в интракорпоральном формировании узлов и позиционировании иглы осуществляли контроль обучения посредством повторного самостоятельного наложения полноценного ИКШ.

По результатам тестирования 255 курсантов (на упражнениях № 1 и № 2) было установлено, что 20 % практикующих врачей хирургических специальностей имели необходимые мануальные навыки для начала освоения техники ИКШ, что говорит о преимуществе, которое дают навыки в открытой хирургии, ассистенция на лапароскопических операциях и опыт в эндоскопической диагностике. Остальные 80 % врачей, все студенты, интерны и ординаторы нуждались в дополнительной тренировке координации движений и адаптации визуального анализатора посредством ББУ.

Анализ результатов «теста ИКШ» на основе методов вариационных рядов не выявил статистически достоверной разницы между группой студентов и группой интернов и ординаторов (576 ± 267 и 518 ± 229 с, соответственно, $p > 0,05$), а различие между студентами и врачами (376 ± 196 с) было статистически значимо. В связи с этим в дальнейшем данные по группе студентов и группе интернов и ординаторов были объединены. Учитывая большую вариабельность результатов, мы провели внутригрупповой анализ «теста ИКШ» по времени: примерно половина курсантов-врачей (55,4 %) выполнила ИКШ меньше чем за 5 мин., в то время как в группе молодых специалистов таких результатов зарегистрировано не было (рис. 4). При сравнении результатов этого теста в группе врачей, прошедших обучение базовым упражнениям № 1 и № 2, и в группе не обучавшихся в связи с удовлетворительными результатами проведенного тестирования, статистически достоверной разницы не выявлено, что свидетельствовало об эффективности ББУ.

Во всех трех группах курсантов отмечено значительное увеличение скорости формирования узла по мере увеличения числа упражнений: после 20 повторений упражнения результаты отличались стабильностью



Рис. 4. Распределение результатов «теста ИКШ».



Рис. 5. Кривые обучения формированию интракорпорального узла.

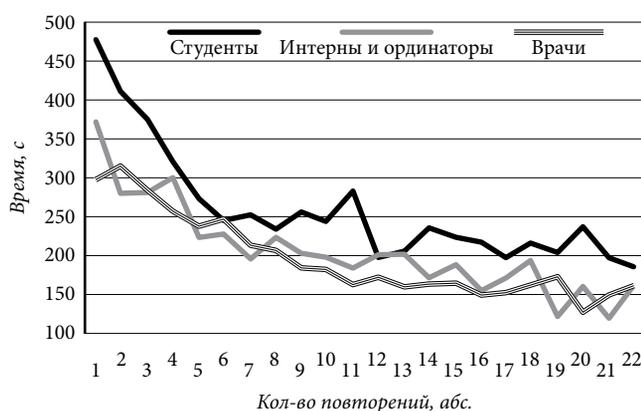


Рис. 6. Кривые обучения интракорпоральному фиксированию и проведению иглы через ткани.

(рис. 5). Анализ скорости интракорпорального фиксирования и проведения иглы через ткани показывает незначительное преимущество врачей на начальном этапе обучения. Однако, к 22-му повторению манипуляции все курсанты продемонстрировали идентичные результаты – в пределах 180 с (рис. 6).

По стабилизации результатов в последнем упражнении проведен контроль обучения посредством повторного наложения полноценного шва – «тест-контроль ИКШ». Статистически достоверной разницы между группами студентов, интернов и ординаторов и врачей не выявлено: 132 ± 21 , 149 ± 54 и 104 ± 6 с, соответственно. Таким образом, после обучения все курсанты пришли к одному результату. В то же время результаты до («тест ИКШ») и после («тест-контроль ИКШ») значительно различались между собой, что свидетельствует в пользу предлагаемой методики в целом.

По завершении обучения по методу, предложенному на кафедре факультетской хирургии №1 МГМСУ, был выполнен подсчет затрат, который показал, что цена расходного материала на 1 курсанта составила не более 50 рублей (1 евро).

Выводы

1. Тестирование перед обучением позволяет объективно оценить уровень владения БЛМН, определить индивидуальный план обучения и оптимизировать затраты на расходные материалы.

2. Опыт в открытой хирургии и диагностической эндоскопии, а также ассистенция на лапароскопических операциях существенно влияют на результаты обучения БЛМН.

3. Только 20 % врачей имели необходимый уровень владения БЛМН, были готовы к освоению техники ИКШ и дальнейшему безопасному обучению в условиях операционной. Все студенты, интерны и ординаторы должны начинать обучение с отработки блока базовых упражнений на лапароскопических тренажерах.

4. Разработанный метод раздельного обучения технике ИКШ является доступным, эффективным и экономически выгодным.

References

- Gallyamov E.A. The problem of improvement and the introduction of high-tech endosurgical interventions into clinical practice: thesis, MD. M., 2008. 250 p.
- Chandrasekera S.K., Donohue J.F., Orley D. [et al.]. Basic laparoscopic surgical training: examination of a low-cost alternative // Eur. Urology. 2006. No. 50. P. 1285–1291.
- Derossis A.M., Fried G.M., Abrahamowicz M. [et al.]. Development of a model for training and evaluation of laparoscopic skills // Am. J. Surg. 1998. Vol. 175, No. 6. P. 482–487.
- Fried G.M., Feldman L.S., Vassiliou M.C. [et al.]. Proving the value of simulation in laparoscopic surgery // Ann. Surg. 2004. Vol. 240, No. 3. P. 518–528.
- Kothari S.N., Kaplan BJ, DeMaria E.J. [et al.]. Training in laparoscopic suturing skills using a new computer-based virtual reality simulator (MIST-VR) provides results comparable to those with an established pelvic trainer system // J. Laparoendosc Adv. Surg. Tech. A. 2002. Vol. 12. P. 167–173.
- Pearson A.M., Gallagher A.G., Rosser J.C., Satava R.M. Evaluation of structured and quantitative training methods for teaching intracorporeal knot tying // Surg. Endosc. 2002. Vol. 16. P. 130–137.
- Peters J.H., Fried G.M., Swanstrom L.L. [et al.]. Development and validation of a comprehensive program of education and assessment of the basic fundamentals of laparoscopic surgery // Surgery. 2004. Vol. 135, No. 1. P. 21–27.

Поступила в редакцию 15.01.2015.

Метод эффективного симуляционного обучения технике интракорпорального шва

В.А. Рубанов^{1,2}, О.Э. Луцевич^{1,3}, Э.А. Галлямов¹, М.П. Толстых^{1,4}, Т.Г. Михайликов²

¹Московский государственный медицинско-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20/1), ²Центральная клиническая больница гражданской авиации (125367, г. Москва, Ивановское шоссе, 7), ³Центр эндохирургии и литотрипсии (111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 62), ⁴Городская клиническая больница № 52 (123182, г. Москва, ул. Пехотная, 3)

Резюме. Интракорпоральный шов (ИКШ) расценивают сегодня в качестве обязательного навыка, которым должен владеть хирург перед началом освоения лапароскопической хирургии в условиях операционной. На кафедре факультетской хирургии №1 МГМСУ предложен метод эффективного симуляционного обучения ИКШ на коробочных тренажерах. В тестировании метода приняли участие 255 курсантов: студенты медвузов, интерны, ординаторы и практикующие врачи-хирурги. Только 20 % врачей показали необходимый уровень владения мануальными навыками для безопасного начала работы в условиях операционной и обучения технике ИКШ. Все студенты, интерны, ординаторы и 80 % врачей должны были начинать обучение с блока базовых упражнений. В ходе тестирования предлагаемая методика раздельного обучения ИКШ продемонстрировала высокую эффективность, доступность и экономическую выгоду.

Ключевые слова: лапароскопические мануальные навыки, лапароскопические тренажеры, интракорпоральный шов.

УДК 616.37-006-073.756.8-073.432.1

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭНДОСОНОГРАФИИ И ТОНКОИГОЛЬНОЙ ПУНКЦИИ ПОД КОНТРОЛЕМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ ПРИ СОЛИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЭТАПЕ ОСВОЕНИЯ МЕТОДИКИ

Е.Р. Двойникова¹, М.Ю. Агапов², К.В. Стегний¹

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток пр-т Острякова, 2), ² Отделенческая клиническая больница на ст. Владивосток ОАО «РЖД» (690000, г. Владивосток, ул. Верхнепортовая, 25)

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, компьютерная томография, рак поджелудочной железы, цитология.

THE EFFECTIVENESS ASSESSMENT OF ENDOSONOGRAPHY AND FINE-NEEDLE PUNCTURE UNDER THE CONTROL OF ENDOSCOPIC ULTRASONOGRAPHY IN SOLID FORMATION AT THE STAGE OF PANCREATIC DEVELOPMENT METHODOLOGY

E.R. Dvoynikova¹, M.Yu. Agapov², K.V. Stegnyy¹

¹ Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ² JSC Russian Railways hospital branch at the Vladivostok station (25 Verkhneportovaya St. Vladivostok 690063 Russian Federation)

Background. The study objective is to evaluate the role of endosonography and fine-needle puncture under the control of endoscopic ultrasonography (EUS) in the diagnosis and staging of pancreatic tumors.

Methods. It was evaluated the results of EUS and the fine-needle puncture under the control of EUS with cytological examination on the material of 17 clinical observations.

Results. In 13 patients EUS confirmed the data of magnetic resonance and computed tomography. In 7 cases it was diagnosed a highly differentiated adenocarcinoma in 3 cases – moderately differentiated adenocarcinoma, in 1 case – undifferentiated pancreatic cancer and in one case – metastasis of clear cell renal cancer.

Conclusions. Endosonography is a minimally invasive, fairly safe and effective method of diagnosis of pancreas tumors, allowing in combination with fine-needle puncture and cytological study to evaluate the resectability and curable tumor as well as determine the future tactics of patients even at the stage of development of the methodology.

Keywords: ultrasonography, computer tomography, pancreatic cancer, cytology.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 66–68.

Широкое использование ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии в диагностике заболеваний пищеварительной системы привело к более частому выявлению новообразований поджелудочной железы. По данным на 2014 г., именно новообразования поджелудочной железы чаще всего обнаруживаются на поздних стадиях, среднероссийский показатель – 59,5% (доля больных с морфологической верификацией диагноза в России составляет 44,2%, в Приморском крае – 18,3%) [2].

Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) показывает высокую чувствительность (до 100%) в визуализации солидных образований, а также стадировании рака поджелудочной железы [4, 6]. Эффективным способом верификации диагноза здесь служит тонкоигольная пункция (ТИП), обладающая высокой диагностической чувствительностью (до 94%) [7].

Двойникова Екатерина Романовна – ассистент кафедры факультетской хирургии, урологии ТГМУ; e-mail: katerinkadw@gmail.com

Цель работы: сравнительная оценка роли эндоскопии и тонкоигольной пункции под контролем ЭУС в диагностике и стадировании солидных образований поджелудочной железы на этапе освоения методики.

Материал и методы. Ретроспективно оценены результаты УЗИ, КТ, ЭУС и тонкоигольной пункции под контролем ЭУС у 17 пациентов (в т.ч. 5 женщин) с очаговыми образованиями поджелудочной железы. Средний возраст больных – 57,9±13,1 года. Работа выполнена на базе эндоскопического отделения ОКБ на ст. Владивосток ОАО «РЖД» с марта 2013 по сентябрь 2015 г.

Всем пациентам выполнялись УЗИ, КТ, ЭУС и тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем ЭУС с последующим цитологическим исследованием. По результатам оперативного лечения или исхода (в случае консервативной терапии) оценивались правильность постановки диагноза, точность стадирования заболевания, наличие или отсутствие инвазии в верхнюю брыжечную артерию и чревный ствол. Пункция бралась иглами Epxect 19, 22 и 25 G (в каждом случае пункция выполнялась троекратно по 20 пассивов до получения репрезентативного цитологического материала).

Результаты исследования. У 12 пациентов очаговые образования поджелудочной железы визуализированы во время КТ. В 8 случаях опухоли органа заподозрены по результатам трансабдоминального УЗИ, в остальных случаях они были обнаружены во время ЭУС. У 14 человек цитологическое исследование подтвердило заключение ЭУС об органическом образовании. В 8 случаях установлен диагноз высокодифференцированной аденокарциномы, в 3 случаях – умереннодифференцированной аденокарциномы, в 1 случае – недифференцированного рака и в 1 случае – метастаза светлоклеточного рака почки. У одного пациента цитологически диагностирована дисплазия, но после гистологического и иммуногистохимического исследования *en-masse* подтверждено наличие злокачественного карциноида. Таким образом, эффективность эндоскопии и ТИП под контролем ЭУС в диагностике опухолевых поражений поджелудочной железы оказалась выше, чем других лучевых методов диагностики (табл. 1).

В 13 случаях новообразования поражали головку железы, в остальных – тело. Их средний размер равнялся 39,8±11,0 мм. Вирсунгов проток был расширен до

Таблица 1

Чувствительность и специфичность методов лучевой диагностики при опухолях поджелудочной железы

Метод	Чувствительность, %	Специфичность, %
УЗИ	57,4	100,0
КТ	80,0	50,0
ЭУС	100,0	66,7
ЭУС-ТИП	100,0	100,0

Таблица 2

Эффективность УЗИ, КТ и ЭУС в оценке вовлечения в опухолевое поражение магистральных сосудов

Метод	Чувствительность, %	Специфичность, %
УЗИ	11,1	100,0
КТ	66,7	75,0
ЭУС	100,0	87,5

4,87±1,25 мм в 14 случаях. У 9 пациентов посредством ЭУС диагностирована инвазия опухоли в верхнюю брыжеечную артерию или чревный ствол, КТ показала инвазию у 6 пациентов, по результатам трансабдоминального УЗИ подозрение на инвазию возникло только в 1 случае. Следовательно, чувствительность ЭУС при оценке опухолевой инвазии в верхнюю брыжеечную артерию и чревный ствол оказалась выше, чем УЗИ и КТ, однако специфичность этого метода диагностики незначительно уступала УЗИ (табл. 2).

У 13 пациентов выявлена регионарная лимфаденопатия, у 3 пациентов – асцит, у 2 пациентов – метастатические очаги в левой доле печени. В наблюдениях с метастатическим поражением и нейроэндокринной опухолью имелся метакромный рак: в первом случае – злокачественное образование молочной железы, во втором – новообразование слюной железы. В 3 наблюдениях была выполнена ЭУС с ТИП для дифференциальной диагностики органического образования и псевдотуморозного панкреатита: подтвердился воспалительный характер поражения. В 3 случаях возникло кровотечение из места пункции, которое у 2 пациентов прекратилось самостоятельно и у одного потребовало наложения двух гемостатических клипс. После диагностических манипуляций в двух случаях выполнена корпорокаудальная резекция поджелудочной железы и еще в двух – панкреатодуоденальная резекция. Остальным пациентам рекомендовано химиотерапевтическое лечение.

Обсуждение полученных данных. ЭУС и ТИП под контролем ЭУС обладают более высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с другими диагностическими методами (КТ и трансабдоминальное УЗИ) и позволяет чаще визуализировать очаговые образования размером до 20 мм [3, 8]. Наличие расширенного Вирсунгова протока свидетельствует в пользу злокачественности процесса, и, по данным литературы, обладает чувствительностью 88,8 % и специфичностью 100 % [5]. Для определения тактики ведения пациентов с новообразованиями поджелудочной

железы необходимы точные данные о местной и общей распространенности процесса, определяющие возможности операбельности и курабельности. ЭУС позволяет правильнее оценить Т-критерий стадирования рака поджелудочной железы, а следовательно – выявить наличие или отсутствие инвазии в чревный ствол, верхнюю брыжеечную артерию и воротную вену [8]. Чувствительность ЭУС в оценке инвазии опухоли в магистральные сосуды при раке поджелудочной железы значительно выше таковой при КТ, что подтверждают и данные литературы – 91 и 15 %, соответственно [1]. Оценка состояния регионарных лимфоколлекторов также является важной задачей, с которой помогает справиться ЭУС, обладая здесь чувствительностью до 92 % [6].

Тонкоигольная пункция позволяет в трудных случаях провести дифференциальный диагноз между органическим образованием поджелудочной железы и псевдотуморозным панкреатитом, в данном случае от результатов цитологического заключения зависит дальнейшая тактика: консервативное или оперативное лечение [1, 2]. В случаях подозрения на наличие метастатических очагов тонкоигольная пункция под контролем эндоскопической ультрасонографии является методом выбора для определения дальнейшего ведения пациента и назначения химиотерапевтического лечения.

Таким образом, эндосонография – малоинвазивный, достаточно безопасный и эффективный метод диагностики новообразований поджелудочной железы, позволяющий в совокупности с тонкоигольной пункцией и цитологическим исследованием оценить резектабельность и курабельность опухоли, а также определить дальнейшую тактику ведения пациентов даже на этапе освоения методики.

References

- Orlov S.Yu., Fedorov E.D. Endoscopic ultrasonography in diseases of the pancreas: a manual for physicians. M.: RSMU, 2000. 48 p.
- Status of cancer care to the population of Russia in 2014 / edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. M.: P. Herzen Moscow Oncology Research Institute, 2015. 236 p.
- EUSbuka: a manual on endoscopic ultrasonography / Nechipay A.M., Orlov S.Yu., Fedorov E.D. M.: Practical Medicine, 2013. 400 p.
- Endoscopic ultrasound / V.M. Shami, M. Kahaleh [eds.]. New York: Humana Press, 2010. 534 p.
- EUS and/or EUS-guided FNA in patients with CT and/or magnetic resonance imaging findings of enlarged pancreatic head or dilated pancreatic duct with or without a dilated common bile duct // Gastrointest. Endosc. 2008. Vol. 68, No. 2. P. 237–242.
- Giovannini M. An update on echoendoscopy with a curved array transducer in the evaluation of pancreatobiliary disease // Gastrointest. Clin. N. Am. 1995. Vol. 5, No. 4. P. 789–793.
- Rösch T., Dittler H.J., Strobel K. [et al.]. Endoscopic ultrasound criteria of vascular invasion in the staging of pancreatic cancer: a blinded re-evaluation of videotapes // Gastrointest. Endosc. 2000. Vol. 52. P. 469–477.
- Zhang M.M., Yang H., Jin Z.D. [et al.]. (2010) Differential diagnosis of pancreatic cancer from normal tissue with digital imaging processing and pattern recognition based on a support vector machine of EUS images // Gastrointest. Endosc. 2010. Vol. 72. P. 978–985.

Поступила в редакцию 25.10.2015.

Оценка эффективности эндосонографии и тонкоигольной пункции под контролем эндоскопической ультрасонографии при солидных образованиях поджелудочной железы на этапе освоения методики

Е.Р. Двойникова¹, М.Ю. Агапов², К.В. Стегний¹

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток пр-т Острякова, 2), ² Отделенческая клиническая больница на ст. Владивосток ОАО «РЖД» (690000, г. Владивосток, ул. Верхнепортовая, 25)

Введение. Цель работы: оценка роли эндосонографии и тонкоигольной пункции под контролем эндоскопической ультрасонографии (ЭУС) в диагностике и стадировании новообразований поджелудочной железы.

Материал и методы. Оценены результаты ЭУС и тонкоигольной пункции под контролем ЭУС с цитологическим исследованием на материале 17 клинических наблюдений.

Результаты исследования. У 13 пациентов ЭУС подтвердила данные магнитно-резонансной и компьютерной томографии. В 7 случаях установлен диагноз высокодифференцированной аденокарциномы, в 3 случаях – умереннодифференцированной аденокарциномы, в 1 случае – недифференцированного рака поджелудочной железы и в 1 случае – метастаза светлоклеточного рака почки.

Обсуждение полученных данных. Эндосонография – малоинвазивный, достаточно безопасный и эффективный метод диагностики новообразований поджелудочной железы, позволяющий в совокупности с тонкоигольной пункцией и цитологическим исследованием оценить резектабельность и курабельность опухоли, а также определить дальнейшую тактику ведения пациентов даже на этапе освоения методики.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, компьютерная томография, рак поджелудочной железы, цитология.

УДК 616.65-007.61-06:616.65-002-085.214.3

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ СИЛОДОЗИНА У МУЖЧИН С СИМПТОМАМИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ НА ФОНЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.А. Кириленко, В.Ф. Оношко

Иркутский государственный медицинский университет (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1)

Ключевые слова: α_1 -адреноблокаторы, выраженность симптомов заболевания простаты, качество жизни.

EVALUATION OF CLINICAL APPLICATION OF SILODOSIN IN MEN WITH LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS ON A BACKGROUND OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

E.A. Kirilenko, V.F. Onopko

Irkutsk State Medical University (1 Krasnogo Vosstaniya St. Irkutsk 664003 Russian Federation).

Background. The research objective is to evaluate the clinical efficacy and safety of α_1 -blocker silodosin in patients with lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia (BPH). **Methods.** 26 ambulatory patients aged 52–87 with LUTS in BPH received Silodosin (8 mg daily) for 8 weeks. Treatment efficacy was assessed by IPSS, quality of life by the index of QoL.

Results. After 4 weeks, the total score on the IPSS decreased by 33 % and by 8th week – 54.5 % of the original. The average sum of scores on QoL also decreased by 27 % in the 4th week of observation, and by 51.2 % – to the end of the study. The overall incidence of adverse events was 19.2 % (5 patients).

Conclusions. Effective impact on LUTS with minimal negative effects on the cardiovascular system, and high uroselectiveness allow assigning Silodosin as monotherapy or as part of a combined treatment of BPH.

Keywords: α_1 -blocker, prostate symptoms severity, quality of life.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 68–70.

Здоровье и качество жизни мужчин старше 50 лет определяется четырьмя составляющими: наличием сердечно-сосудистой патологии, симптомов нижних мочевых путей (СНМП), эректильной дисфункции и астено-депрессивных состояний [11, 15]. Более 40 % от всех причин, по поводу которых мужчины этой возрастной категории обращаются к врачу, составляют СНМП [13]. Кроме того, по данным последних

популяционных эпидемиологических исследований, уже в возрасте 40–49 лет около 25 % мужчин имеют СНМП. Проведенные в нашей стране исследования указывают на постепенное нарастание частоты встречаемости доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) с 11,3 % в возрасте 40–49 лет до 81,4 % – в возрасте 80 лет [3, 4].

Согласно клиническим рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU), улучшение качества жизни пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы за счет уменьшения степени выраженности расстройств мочеиспускания, является приоритетным в лечении данного заболевания [10]. К сожалению, до сих пор в ряде регионов Российской Федерации отмечается недостаточная эффективность диагностики и лечения СНМП/ДГПЖ, что подтверждается достаточно высоким процентом неотложных вмешательств, в связи с развитием острой задержки мочеиспускания, недостаточной эффективностью профилактической работы и низкой выявляемостью ранних стадий заболевания, а также погрешностями в определении тактики лечения, недостатками консервативной терапии, осложнениями хирургических вмешательств и т.д. [1, 4, 13].

Современные тенденции в лечении СНМП/ДГПЖ характеризуются уменьшением числа оперируемых пациентов. За последнее 10-летие в Европе количество операций по поводу ДГПЖ снизилось на 60 % [14]. Эта же тенденция отмечается и в России, что прежде всего связано с расширением терапевтических возможностей и увеличением профиля безопасности лекарственных средств [7, 12].

Кириленко Елена Анатольевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии с курсом урологии ИГМУ; e-mail: kirilenka2005@yandex.ru

Согласно рекомендациям EAU препаратами первой линии, показанными при умеренных и выраженных симптомах ДГПЖ являются α_1 -адреноблокаторы, имеющие уровень доказательности Ia и степень рекомендаций A [15]. Они позволяют быстро уменьшить проявления СНМП и в значительной степени улучшить качество жизни пациента, отсрочить, а в ряде случаев и предотвратить оперативное лечение ДГПЖ. α_1 -адреноблокаторы оказывают действие независимо от степени увеличения предстательной железы.

Известно, что клиническая эффективность всех α_1 -адреноблокаторов в отношении СНМП сопоставима [2, 3, 6]. Главным отличием между ними являются степень безопасности и переносимость, которые в свою очередь, определяются уроселективностью. Одним из наиболее уроселективных препаратов из данной группы считается силодозин. Высокий профиль безопасности применения этого лекарственного средства у пациентов с сопутствующими заболеваниями подтвержден рядом глубоких исследований [5, 8, 9].

Целью настоящей работы была оценка клинической эффективности и безопасности силодозина у пациентов с СНМП на фоне ДГПЖ.

Материал и методы. Данное исследование являлось неинтервенционным (наблюдательным), проспективным. В нем приняли участие 26 амбулаторных пациента в возрасте от 52 до 87 лет с СНМП и установленным диагнозом ДГПЖ. Получение добровольного информированного согласия на участие в исследовании было обязательной процедурой. Непременным условием включения в эксперимент стал прием силодозина в дозе 8 мг 1 раз в сутки в течение 8 недель. Эффективность лечения оценивали по международной шкале суммарной оценки симптомов заболеваний предстательной железы (International Prostate Symptom Score – IPSS) и шкале субъективной оценки качества жизни (Quality of Life – QoL).

В анамнезе у 8 человек имелась острая задержка мочеиспускания, у 5 человек диагностирована сопутствующая инфекция мочевыводящих путей, у 12 человек – хронический простатит и у 2 человек – рецидив ДГПЖ после оперативного лечения (трансуретральной резекции и чрезпузырной аденомэктомии). Сопутствующие заболевания обнаружены у 23 пациентов (88,4%). Чаще всего встречалась кардиоваскулярная патология (19 пациентов) и гипертоническая болезнь (16 пациентов). У девяти человек в анамнезе были нарушения мозгового кровообращения, семь пациентов страдали сахарным диабетом, семь – хронической болезнью почек и один – поликистозом печени.

Период наблюдения включал три визита: первый соответствовал скринингу (выполнялось стандартное обследование), второй визит осуществлялся через 4 недели и третий – через 8 недель лечения силодозином.

Статистическая обработка и анализ данных исследования проводились с использованием методов математической статистики. Для представления

Таблица

Динамика симптомов и качества жизни у пациентов с СНМП/ДГПЖ на фоне приема силодозина

Показатель		Баллы, М±σ
Общая сумма баллов по IPSS	До лечения	15,0±4,4
	4-я неделя	10,0±3,8 ³
	8-я неделя	6,8±2,6 ³
Обструктивная симптоматика ¹	До лечения	6,9±3,2
	4-я неделя	4,8±2,0 ³
	8-я неделя	3,3±1,5 ³
Ирритативная симптоматика ²	До лечения	6,8±2,8
	4-я неделя	6,5±2,8
	8-я неделя	3,0±1,8 ³
Сумма баллов по шкале QoL	До лечения	4,9±1,1
	4-я неделя	3,6±0,8 ³
	8-я неделя	2,4±0,9 ³

¹ Сумма баллов по вопросам 1, 3, 5, 6 IPSS.

² Сумма баллов по вопросам 2, 4, 7 IPSS.

³ Разница с показателем «до лечения» статистически значима.

количественных результатов использованы средняя арифметическая (М) и ее стандартное отклонение (σ). При сравнении двух выборок применяли непараметрический U-критерий Манна–Уитни.

Результаты исследования. Средний показатель по IPSS во время первичного скрининга (до лечения) составил 15 баллов, т.е. в большинстве случаев регистрировалась умеренно выраженная симптоматика. Средняя оценка по шкале QoL равнялась 4,9 балла, т.е. качество жизни в связи с урологическими проблемами рассматривалось как «плохое». Через 4 недели общая сумма баллов по IPSS снизилась на 33% и к 8-й неделе – на 54,5% от исходной. При отдельной оценке симптомов опорожнения и наполнения мочевого пузыря отмечено, что их средние показатели достоверно снизились к 3-му визиту – на 51,4 и 56%, соответственно (табл.).

Средний показатель суммы баллов по шкале оценки качества жизни также уменьшился на 27% к 4-й неделе наблюдения и на 51,2% – к концу исследования (табл.). Если до начала лечения силодозином большинство пациентов на вопрос: «Как бы вы отнеслись к тому, если бы вам пришлось жить с имеющимися урологическими проблемами до конца жизни?» – отвечали: «Плохо», – то к 8-й неделе большинство из них было удовлетворено качеством жизни.

Общая частота нежелательных явлений в нашем исследовании составила 19,2% (5 пациентов), что стало показателем хорошей переносимости лекарственного средства. Из них наиболее частой была ретроградная эякуляция (анэякуляция) – 3 пациента. В одном случае отмечено легкое головокружение и еще в одном – выраженная заложенность носа (пациент отказался от дальнейшего приема препарата).

Обсуждение полученных данных. Силодозин проявил себя как высокоэффективный α -адреноблокатор для лечения симптомов нижних мочевых путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы, при этом он практически одинаково влиял как на симптомы опорожнения, так и на симптомы наполнения мочевого пузыря.

Отличительная особенность силодозина – его уроселективность и связанная с ней хорошая переносимость [4, 5, 8, 12]. Наше исследование подтверждает небольшую частоту нежелательных явлений и безопасное применение силодозина у мужчин старшей возрастной группы с отягощенным соматическим статусом.

Как и во многих подобных исследованиях, наиболее частым побочным эффектом (до 60% [2, 6, 8, 9]) на нашем материале стала ретроградная эякуляция, что, однако не приводило к отказу от препарата. Вероятно, для мужчин старшей возрастной группы приоритетным является отсутствие негативного влияния силодозина на общее состояние и гемодинамические показатели, тогда как возможное действие на сексуальную функцию для них имеет второстепенное значение.

Заключение

Лечение больных с симптомами нижних мочевых путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы силодозин приводит к статистически значимому улучшению исходных показателей по IPSS и шкале QoL к 8-й неделе от начала приема препарата. Одинаково эффективно силодозин влияет как на симптомы опорожнения, так и на симптомы наполнения мочевого пузыря. Общая частота нежелательных явлений у мужчин, имевших в 88,4% случаев сопутствующие заболевания, составила 19,2%. Это свидетельствует о хорошей переносимости силодозина представителями старшей возрастной группы. Эффективное воздействие на СНМП с минимальным негативным влиянием на сердечно-сосудистую систему и высокая уроселективность позволяют назначать силодозин, как в режиме монотерапии, так и в составе комбинированного лечения.

References

1. Apolokhin O.I., Sivkov A.V., Katibov M.I. [et al.]. Preliminary results of the landmark complex of standardized diagnostic and treatment programs for BPH // *Experimental and Clinical Urology*. 2014. No. 1. P. 4–8.
2. Vishnevskiy A.E., Lukyanov I.V., Markov A.V. Preferences in selecting patients alpha blockers in the treatment of urinary disorders in patients // *Experimental and Clinical Urology*. 2013. No. 2. P. 51–55.
3. Danilov V.V., Vasilchenko A.V., Danilova T.I. [et al.]. Pharmacological urodynamics noninvasive investigations in patients with BPH // *Urology*. 2010. No. 6. P. 16–19.
4. Lokshin K.L. The possibilities of modern α_1 -blockers in the treatment of patients suffering from benign prostatic hyperplasia // *RMJ. Urology*. 2011. No. 16. P. 1010.
5. Sivkov A.V., Keshishev N.G., Romikh V.V. [et al.]. The efficacy of silodosin in patients with severe symptoms of dysfunction of

the lower urinary tract caused by benign prostatic hyperplasia // *Experimental and Clinical Urology*. 2013. No. 4. P. 71–74.

6. Surikov V.N. Comparative evaluation of efficacy and safety of alpha 1-blockers in patients with benign prostatic hyperplasia: thesis abstract, PhD. M., 2004. 34 p.
7. Cheppel K. Lower urinary tract symptoms: not only prostate // *Urology Today*. 2013. No. 6. P. 1–3.
8. Yarovoy S.K. Silodosin - new drug group of selective alpha-blockers // *Experimental and Clinical Urology*. 2012. No. 3. P. 57–62.
9. Chapple C.R., Montorsi F., Tammela T.L. [et al.]. Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspect benign prostatic hyperplasia: results of an international, randomized, double-blind, placebo - and active-controlled clinical trial performed in Europe // *Eur. Urol*. 2011. No. 59. P. 342–352.
10. EAU Recommendations on Treatment of Non-neurogenic Male LUTS, 2011 / Eds. M. Oelke (chairman), A. Bachmann, A. Descazeau [et al.]. URL: http://www.uroweb.org/gls/pdf/12_Male_LUTS.pdf (дата обращения: 25.09.2015).
11. Kok E.T., Schouten B.W., Bohnen A.M. [at al.] Risk factors for lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in a community based population of healthy aging men: the Krimpen Study // *J. Urol*. 2009. Vol. 181, No. 2. P. 710–716.
12. Lepor H. The evolution of alfa-blockers for the treatment of benign prostatic hyperplasia // *Rev. Urol*. 2006. Vol. 8, No. 4. P. 3–9.
13. Oelke M., Bachmann A., Descazeau A. [et al.]. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male LUTS including benign prostatic obstruction // *Eur. Urol*. 2013. Vol. 64, No. 1. P. 118–140.
14. Oelke M., Burger M., Castro-Diaz D. [et al.]. Diagnosis and medical treatment of lower urinary tract symptoms in adult men: applying specialist guidelines in clinical practice // *BJU International*. 2011. Vol. 110. P. 710–718.
15. Rosen R., Altwein J., Boyle P. [at al.] Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction the mutinationalsurvey of the aging male // *Eur. Urol*. 2003. Vol. 44, No. 6. P. 637–649.

Поступила в редакцию 25.10.2015.

Оценка клинического применения силодозина у мужчин с симптомами нижних мочевых путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы

Е.А. Кириленко, В.Ф. Онопко

Иркутский государственный медицинский университет (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1).

Введение. Цель исследования – оценка клинической эффективности и безопасности α_1 -адреноблокатора силодозина у пациентов с симптомами нижних мочевых путей (СНМП) на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ).

Материал и методы. 26 амбулаторных пациента 52–87 лет с СНМП при ДГПЖ получали силодозин (8 мг в сутки) в течение 8 недель. Эффективность лечения оценивали по IPSS, качество жизни – по индексу QoL.

Результаты исследования. Через 4 недели общая сумма баллов по IPSS снизилась на 33% и к 8-й неделе – на 54,5% от исходной. Средний показатель суммы баллов по QoL также уменьшился на 27% к 4-й неделе наблюдения и на 51,2% – к концу исследования. Общая частота нежелательных явлений составила 19,2% (5 пациентов).

Обсуждение полученных данных. Эффективное воздействие на СНМП с минимальным негативным влиянием на сердечно-сосудистую систему и высокая уроселективность позволяет назначать силодозин, как в режиме монотерапии, так и в составе комбинированного лечения ДГПЖ.

Ключевые слова: α_1 -адреноблокаторы, выраженность симптомов заболевания простаты, качество жизни.

УДК 616.37-006-073.756.8-073.432.1

ЭНДОСОНОГРАФИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПСЕВДОКИСТ И КИСТОЗНЫХ ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.Н. Солоднина¹, Ю.Г. Старков¹, Р.Д. Замолодчиков¹, П.А. Солоднин²

¹ Институт хирургии им. А.В. Вишневского (115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27),

² Московский научно-практический центр наркологии (109390, г. Москва, ул. Люблинская, 37/1)

Ключевые слова: эндоскопическая ультрасонография, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

ENDOSCOPIC ULTRASONOGRAPHY IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PANCREATIC CYSTIC LESIONS

E.N. Solodina¹, Yu.G. Starkov¹, R.D. Zamolodchikov¹, P.A. Solodinin²

¹ A.V. Vishnevsky Institute of Surgery (27 Bolshaya Serpuhovskaya St. Moscow 115093 Russian Federation), ² Moscow Research and Practical Centre for Narcology (37/1 Lublinskaya St. Moscow 109390 Russian Federation)

Background. The differential diagnosis of pancreatic cystic lesions is still the most debatable issue in abdominal surgery. Among the cystic tumors the non-tumor lesions are often encountered in this region. Endoscopic ultrasonography is becoming of more importance in terms of diagnosis, treatment strategy and cure of patients with pancreatic cystic lesions. The aim of this study is to define diagnostic criteria and evaluate significance of the endoscopic ultrasonography in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions. **Methods.** 125 patients with pancreatic cystic lesions underwent the examination, including endoscopic ultrasonography, abdominal ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance imaging. A comparative analysis of efficiency of these methods was performed.

Results. The sensitivity of the endoscopic ultrasonography is 91,4%, specificity is 95,4%, accuracy is 93,5%. The efficiency of the endoscopic ultrasonography exceed other diagnostic methods. The main criteria in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions were defined.

Conclusions. The endoscopic ultrasonography should be use for complex evaluation of patients with pancreatic cystic lesions in multi-disciplinary surgical hospitals.

Keywords: endoscopic ultrasonography, abdominal ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance imaging.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 71–76.

Большую группу заболеваний поджелудочной железы составляют различные кистозные новообразования. Типичной клинической картины у них не существует, зачастую жалобы у пациентов отсутствуют, и в 20–50% наблюдений кистозное образование выявляется случайно при ультразвуковом, компьютерно-томографическом исследовании или при операции по поводу других заболеваний [12, 18]. В последние годы частота выявления данной патологии значительно возросла, что в первую очередь связано с широким применением современных методов ультразвуковой, томографической и магнитнорезонансной диагностики.

Дифференциальная диагностика кистозных заболеваний поджелудочной железы остается одним из наиболее проблемных разделов абдоминальной

хирургии. Помимо кистозных опухолей здесь регистрируются и неопухолевые поражения. В основном это, конечно, псевдокисты, однако могут встречаться и ретенционные кисты, параампулярные кисты двенадцатиперстной кишки, энтерогенные и эндометриодные кисты, паразитарные кисты, а также кистозные образования эпителиального происхождения: лимфоэпителиальные, эпидермоидные и дермоидные [8, 9, 13]. Несомненно, наиболее распространены псевдокисты и кистозные опухоли, или кистомы, между которыми необходимо проводить дифференциальный диагноз, так как они предполагают разные подходы к лечению и выполнение различных оперативных вмешательств: дренирующих при псевдокистах и резекционных при большинстве кистозных опухолей.

Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) приобретает все большее значение в диагностике, определении лечебной тактики и, в некоторых случаях, в терапии кистозных образований поджелудочной железы. Этот метод дает лучшую возможность визуализации особенностей строения кист, и наличия признаков, характерных для пограничных и явно малигнизированных опухолей [5, 20].

Материал и методы. В Институте хирургии имени А.В. Вишневского был проведен анализ результатов обследования и лечения 125 пациентов с кистозными новообразованиями поджелудочной железы с применением ЭУС. Исследование выполнялось на эндоскопической видеосистеме VP-4400 с ультразвуковым процессором SU-7000, эхоэндоскопами с радиальным датчиком EG 530 UR и конвексным датчиком EG 530 UT (Fujiinon, Japan). С целью разработки критериев дифференциальной диагностики псевдокист и кистозных опухолей пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли 58 человек 28–76 лет с псевдокистами поджелудочной железы, во вторую – 67 человек 15–77 лет, у которых подтвержден диагноз внутрипротоковой папиллярно-муцинозной опухоли (ВПМО), серозной или муцинозной кистозной опухоли или солидно-псевдопапиллярной опухоли. Среди пациентов с псевдокистами преобладали мужчины (42 наблюдения – 72,4%), а в группе с кистозными опухолями – женщины (51 наблюдение – 76,1%).

Во всех случаях выполнялась ЭУС. Транскутанное ультразвуковое исследование и мультиспиральная компьютерная томография осуществлены в 123, магнитно-резонансная томография – в 81 наблюдении.

Солоднина Елена Николаевна – канд. мед. наук, с.н.с. хирургического эндоскопического отделения Института хирургии; e-mail: solodinnina@gmail.ru

Оперированы 105 пациентов (84%), морфологическая верификация диагноза проведена в 100 случаях, в том числе в трех – только на основании пункции и анализа содержимого кисты. Гистологическое исследование операционного материала не осуществлялось в случае нерезектабельных опухолей, когда основной целью вмешательства было восстановление желчеотока (3 наблюдения) эндоскопическим или открытым доступом, а также в некоторых случаях цистостомии и наружного дренирования псевдокист (5 наблюдений). Операции не выполнены 20 пациентам: при псевдокистах (10 наблюдений), серозных цистаденомах (6 наблюдений), ВПМО бокового типа (4 наблюдения). Основанием для отказа от оперативного лечения во всех случаях служила однозначность диагноза (последующее наблюдение показало отсутствие отрицательной динамики у этих больных).

При псевдокистах предпочтение отдавалось дренирующим операциям, таким как цистостомия и цистогастростомия, в том числе и под эндосонографическим контролем, также выполнялись их наружное дренирование и панкреатикоэнтеростомии. Резекционные вмешательства (резекция головки поджелудочной железы или дистальная резекция) осуществлялись при выраженном кальцинозе паренхимы железы или невозможности исключить кистозную опухоль на основании данных дооперационного обследования. Всего дренирующие операции при псевдокистах поджелудочной железы выполнены в 33, резекционные – в 15 случаях.

При кистозных опухолях предпочтение отдавалось резекционным вмешательствам (55 наблюдений) – резекции головки и дистальной резекции поджелудочной железы. Также выполнялись срединные и панкреатодуоденальные резекции, в одном наблюдении – панкреоэнтеростомия. Трём пациентам с неоперабельными кистозными опухолями проведено паллиативное лечение, направленное на восстановление пассажа желчи: наложение гепатикоэнтероанастомоза и – в двух случаях – эндоскопическое стентирование.

Учитывая дифференцированный подход к лечению, необходима детальная оценка новообразований на дооперационном этапе. С целью разработки эндосонографических критериев дифференциальной диагностики псевдокист и кистозных опухолей

поджелудочной железы нами проведен анализ основных ультразвуковых признаков, выявляемых при кистозных новообразованиях данной локализации:

- ♦ наличие кистозного образования,
- ♦ число,
- ♦ локализация,
- ♦ форма,
- ♦ толщина стенки,
- ♦ ровность внутреннего и внешнего контуров стенки,
- ♦ четкость внешнего контура,
- ♦ наличие перегородок и солидного компонента,
- ♦ состояние кровотока в перегородках образования,
- ♦ наличие признаков, характерных для каждого типа кистозной опухоли,
- ♦ связь кистозного новообразования с протоковой системой железы,
- ♦ расширение главного панкреатического протока.

Был проведен многофакторный статистический анализ основных эндосонографических признаков с определением относительного риска (RR – relative risk) кистозной опухоли при условии достоверности по критерию χ^2 с учетом 95%-го доверительного интервала (ДИ).

Результаты исследования. Относительный риск опухоли (RR>3) определен для таких эндосонографических признаков кистозных образований, как наличие перегородок, полициклическая форма полости, связь с главным панкреатическим протоком, неизменная паренхима железы и наличие «особых признаков» кистозных опухолей (табл. 1). Исходя из этого, вышеперечисленные признаки можно считать основными

Таблица 1

Относительные риски эндоультрасонографических признаков для дифференциальной диагностики псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы

Признак	Кол-во наблюдений, абс.		RR	
	кистозная опухоль	псевдокиста	средний	95% ДИ
Наличие перегородок	41	3	11,80	3,9–39,2
Неизменная паренхима железы	39	4	8,40	3,2–22,2
Особые признаки*	35	6	5,10	2,3–11,1
Полициклическая форма	32	7	4,00	1,9–8,3
Связь с главным панкреатическим протоком	18	5	3,10	1,2–7,9
Женский пол	51	16	2,80	1,8–4,3
Локализация в нескольких отделах	26	12	1,90	1,0–3,8
Ровный внутренний контур	47	28	1,50	1,1–2,0
Наличие кровотока в перегородках**	7/23	1/10	3,00	0,4–21,6
Толстая стенка**	16	12	1,20	0,6–2,3
Отсутствие солидного компонента**	48	37	1,10	0,9–1,4
Ровный внешний контур**	53	47	0,98	0,8–1,6
Четкий внешний контур**	58	51	0,98	0,9–1,1
Множественные образования**	12	15	0,69	0,5–1,4

* Характерные для определенного типа опухоли, наиболее часто: форма кистозного образования в виде грозди винограда или пчелиных сот, строение по типу «киста в кисте», локализация кист в перегородках и кальциноз перегородок.

** Данные выходят за пределы статистической вероятности ($p > 0,05$).

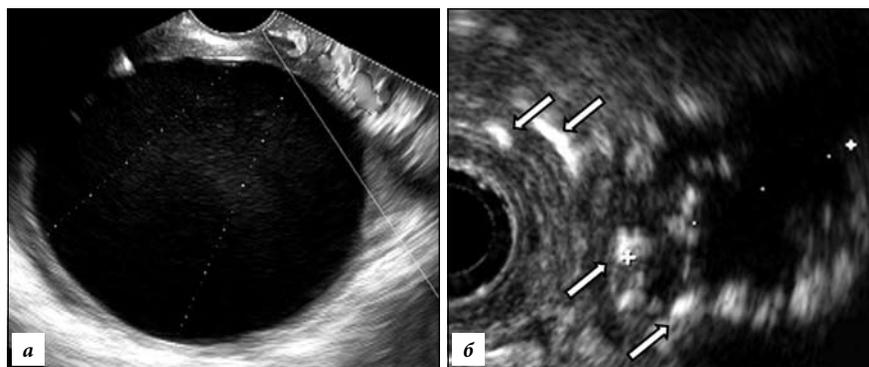


Рис. 1. Критерии диагностики псевдокист поджелудочной железы (ЭУС):
a – образование округлой формы, без перегородок в полости; *б* – неровный внутренний контур, кальциноз стенки и окружающей паренхимы железы (стрелки).

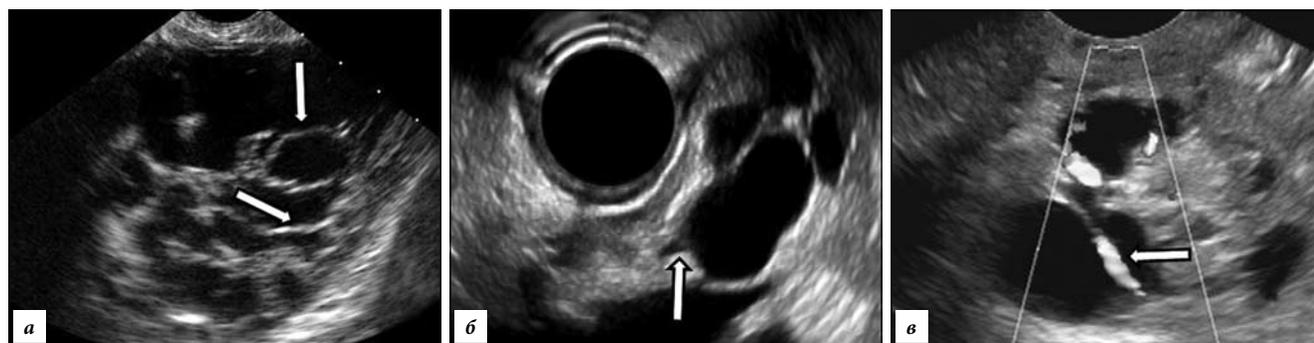


Рис. 2. Кистозные опухоли поджелудочной железы (ЭУС):

a – муцинозная цистаденома с множественными перегородками в полости образования (стрелки); *б* – внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль полициклической формы, связанная с панкреатическим протоком (стрелка); *в* – серозная цистаденома с полициклическим контуром с признаками кровотока в перегородках (стрелка).

критериями дифференциальной диагностики псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы (рис. 1).

Помимо основных целесообразно выделить дополнительные критерии, которые хотя и не имеют статистически достоверного значения в дифференциальной диагностике, однако играют вспомогательную роль в сложных клинических ситуациях. В первую очередь это – пол пациента, так как встречаемость псевдокист у мужчин достоверно выше. Также имеет значение наличие кровотока в перегородках образования. К сожалению, в данной работе цветовое доплеровское картирование проводилось в 33 случаях, что обусловило низкую достоверность результатов. Однако высокая диагностическая ценность выявления кровотока для кистозных опухолей позволяет считать данный признак значимым для дифференциального диагноза псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы (рис. 2).

Для определения значимости эндосонографии в диагностике кистозных новообразований поджелудочной железы была произведена оценка чувствительности, специфичности и точности ЭУС в сравнении с другими методами инструментальной диагностики. Анализ проводился в группе из 123 пациентов.

При эндосонографии диагноз псевдокисты установлен в 53 из 58 наблюдений. Ошибочный диагноз зарегистрирован у 8 пациентов: в 5 случаях предполагалось

опухолевое поражение (2 – муцинозная цистаденома, 3 – ВПМО, и по одному – нейроэндокринная опухоль и аденокарцинома). В 3 наблюдениях заключение «псевдокиста» по ЭУС также оказалось неверным: при гистологическом исследовании диагностированы серозная цистаденома, муцинозная цистаденома и ВПМО (табл. 2).

Таблица 2

Эффективность ЭУС и других инструментальных методов в диагностике кистозных образований поджелудочной железы

Метод	Эффективность, %	
	Чувствительность	Точность
ЭУС	Чувствительность	91,4
	Специфичность	95,4
	Точность	93,5
Компьютерная томография	Чувствительность	81,0
	Специфичность	89,2
	Точность	85,4
Ультразвуковое исследование	Чувствительность	81,0
	Специфичность	87,7
	Точность	84,6
Магнитно-резонансная томография	Чувствительность	63,6
	Специфичность	81,2
	Точность	76,4

Компьютерная томография помогла установить правильный однозначный диагноз псевдокисты в 47 наблюдениях из 58. Ложноотрицательные в отношении псевдокист заключения отмечены в 11 случаях: ими оказались различные кистозные опухоли поджелудочной железы (7 случаев), кистозная дистрофия двенадцатиперстной кишки (3 случая) и хронический панкреатит (1 случай). Ложноположительный диагноз псевдокисты установлен в 7 наблюдениях, здесь при гистологическом исследовании диагностированы: две муцинозные цистаденомы, четыре ВПМО и одна солидная псевдопапиллярная опухоль (табл. 2).

Транскутанное ультразвуковое исследование выявило псевдокисты в 47 из 58 наблюдений. У 11 больных псевдокисты были расценены как опухоли (5 человек) или хронический панкреатит без псевдокист (6 человек). В 2 наблюдениях никаких образований в поджелудочной железе найдено не было. Еще в 8 наблюдениях диагноз псевдокисты был установлен при кистозных опухолях поджелудочной железы: муцинозной опухоли – 5 наблюдений и ВПМО – 3 наблюдения (табл. 2).

Магнитно-резонансная томография была проведена только 81 пациенту с кистозными образованиями поджелудочной железы, что в некоторой степени снижает достоверность сравнительного анализа ее результатов. Однако этот метод хорошо визуализирует неподвижные жидкостные образования, что позволяет предположить его эффективность в оценке кистозных структур. На нашем материале с помощью магнитно-резонансной томографии псевдокисты были диагностированы в 21 из 33 наблюдений. Диагноз не установлен в 12 наблюдениях: псевдокисты были расценены как опухоли (у 6 человек) или хронический панкреатит без образования псевдокист (у 1 человека). В трех наблюдениях никаких образований в железе выявлено не было, в одном – предположен диагноз кистозной дистрофии двенадцатиперстной кишки и в одном – не определен характер кисты. В 5 наблюдениях в качестве псевдокисты были расценены ВПМО (3 наблюдения), серозная и муцинозная цистаденомы – по одному наблюдению соответственно (табл. 2).

Обсуждение полученных данных. Типичной клинической картины при кистозных заболеваниях поджелудочной железы не существует, и, если благодаря широкому распространению ультразвукового исследования выявление кист перестало быть серьезной проблемой, их дифференциальная диагностика с неоплазиями до сих пор представляет значительные трудности [11, 22]. Зачастую из-за внешнего сходства новообразования относят к псевдокистам, что обуславливает неправильную тактику ведения больных – динамическое наблюдение вместо оперативного лечения. Даже в случае выбора хирургического вмешательства существует опасность неправильной тактики, например: выполнение дренирующей операции, вместо резекции [22, 24]. Поэтому в последнее время применяется агрессивная

лечебная тактика, предусматривающая оперативное вмешательство во всех случаях, когда по данным дооперационного обследования нельзя исключить злокачественный или потенциально злокачественный характер поражения, и общее состояние пациента позволяет перенести оперативное вмешательство [21, 22]. С другой стороны, вмешательства на поджелудочной железе, особенно панкреатодуоденальные резекции, относятся к очень травматичным операциям, и их неоправданное выполнение недопустимо.

При дифференциальном диагнозе между псевдокистой и кистозной опухолью поджелудочной железы важными следует считать указания на наличие, при поступлении или в анамнезе, приступов острого панкреатита или факторов риска его развития (алкоголь, желчнокаменная болезнь, семейный анамнез, аутоиммунные заболевания). Эти данные – веский довод в пользу постнекротической кисты, однако следует помнить, что нередко и острый панкреатит может стать манифестом ВПМО [17]. Уровень онкомаркеров сыворотки крови, значимый при аденокарциноме поджелудочной железы, при кистозных неоплазиях демонстрирует низкую диагностическую ценность [4].

Традиционными инструментальными методами определения и дифференциальной диагностики кистозных образований поджелудочной железы являются транскутанное ультразвуковое исследование, компьютерная и магнитно-резонансная томография. Все они позволяют распознать главный отличительный признак кистозной опухоли – наличие внутрисполостных перегородок, папиллярных разрастаний и солидных масс [6]. При транскутанном ультразвуковом исследовании, на основании дуплексного сканирования в ряде случаев можно обнаружить кровотоки во внутрикистозных тканевых образованиях, что становится важным аргументом в пользу опухоли, так как секвестры, нередко встречающиеся в псевдокистах, лишены кровоснабжения. Однако, по мнению многих авторов, транскутанное ультразвуковое исследование считается оператор-зависимым методом, кроме того, его возможности ограничены экранированием ультразвуковых волн воздухом, содержащимся в полых органах и, как следствие, не всегда адекватной визуализацией всей паренхимы поджелудочной железы [11]. По данным литературы, чувствительность ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике кистозных новообразований поджелудочной железы невелика и составляет 53 % [4].

Компьютерная томография, с большей чувствительностью, чем ультразвуковое исследование, позволяет выявлять внутрикистозные тканевые элементы, оценивать толщину стенки и, в некоторых случаях, расширение панкреатического протока. Использование болюсного контрастирования дает возможность дифференцировать опухолевые ткани внутри кисты от секвестров при псевдокистах [25]. Чувствительность метода, по данным различных авторов, составляет от

20 до 90 % [14]. Так, В.С. Visser et al. [24] писали, что при компьютерной и магнитно-резонансной томографии диагноз кистозного образования без определения его характера был установлен ими только в 38 % наблюдений, в 32 % случаев был сформулирован неверный диагноз и в 9 % случаев диагноз вообще не был поставлен.

К достоинствам магнитно-резонансной томографии относится возможность оценивать физические свойства содержимого кисты. Кроме того, этот метод диагностики позволяет оценить протоковую систему поджелудочной железы и, в некоторых случаях, выявить ее связь с кистозным компонентом опухоли [15]. Однако, несмотря на очевидные достоинства, диагностическая точность магнитно-резонансной томографии несколько уступает точности компьютерной томографии и составляет 40–45 % [16, 22].

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография может быть названа самым точным методом обнаружения связи кистозной полости с протоковой системой железы [23]. Также при этом исследовании в некоторых случаях визуализируется муциновая пробка в устье большого сосочка двенадцатиперстной кишки (так называемый симптом рыбьего глаза или рыбьего рта), что характерно для ВПМО [2]. Однако этот метод не может быть рекомендован как рутинный, так как в большинстве случаев диагноз кистозного образования поджелудочной железы может быть установлен более эффективными и менее инвазивными способами [11].

ЭУС приобретает все большее значение в диагностике, определении лечебной тактики и, в некоторых случаях, в терапии кистозных образований поджелудочной железы. Метод дает лучшую возможность визуализации особенностей строения кист и наличия признаков, характерных для пограничных и явно малигнизированных опухолей [5, 20]. ЭУС сочетает достоинства компьютерно-томографического и магнитно-резонансного исследований, выявляя как характерные признаки строения самой кистозной опухоли, так и протоковую систему поджелудочной железы. Благодаря высокой разрешающей способности и отсутствию интерпозиции воздухосодержащих органов, эндосонография позволяет детально визуализировать и оценить толщину стенки кисты, наличие внутрикистозных перегородок и солидного компонента, характер содержимого, количество кистозных полостей в образовании, наличие его связи с главным панкреатическим протоком и расширение последнего [5].

Однако, несмотря на первоначальную эйфорию, ЭУС не может считаться золотым стандартом в диагностике кистозных опухолей поджелудочной железы. По данным различных исследований, точность эндосонографии (без пункции) составляет 40–96 % [6, 19]. Это объясняется условиями проведения манипуляции и задачами, которые были поставлены перед исследователями (диагностика не только кистозных

опухолей, но и их дифференциальная диагностика, выделение злокачественных форм). При более жестких условиях исследования, по данным различных источников, чувствительность метода составляет около 50 %, специфичность – примерно 56 %, диагностическая точность – 51 % [1, 6].

Большое значение в диагностике имеет пункция кистозного образования под эндосонографическим контролем с цитологическим и биохимическим исследованием содержимого. По мнению некоторых авторов, подобное вмешательство значительно повышает чувствительность и специфичность диагностики и позволяет избегать неоправданных операций. Противники же метода считают, что его применение ограничивают такие осложнения, как кровотечения, повреждения окружающих органов брюшной полости, а также контаминация опухоли по ходу пункционной трассы и в свободную брюшную полость [10]. Ими предлагается выполнять пункции кистозных образований только при низком риске злокачественного характера опухоли или при локализации ее в головке железы (если планируется панкреатодуоденальная резекция) [22].

Заключение

Выявление кистозного образования поджелудочной железы требует проведения комплексного обследования пациента с применением всех доступных диагностических методов, так как часто только одного исследования недостаточно для постановки диагноза. По нашим данным, ЭУС позволяет с наибольшей достоверностью дифференцировать псевдокисты и кистозные опухоли поджелудочной железы, поэтому при кистозных образованиях этого органа ЭУС, как уточняющий метод диагностики, должна применяться у всех пациентов на этапах обследования, планирования тактики лечения и выбора метода хирургического вмешательства.

References

1. Karmazanovskiy G.G., Guzeeva E.B., Shipuleva I.V. Spiral computed tomography in diseases of hepatopancreatoduodenal zone // *Annals of Surgical Hepatology*. 1998. Vol. 3, No. 2. P. 15–23.
2. Azar C., Van de Stadt J., Rickaert F. [et al.]. Intraductal papillary mucinous tumours of the pancreas. Clinical and therapeutic issues in 32 patients // *Gut*. 1996. Vol. 39. P. 457–464.
3. Bassi C., Salvia R., Gumbs A.A. [et al.]. The value of standard serum tumor markers in differentiating mucinous from serous cystic tumors of the pancreas: CEA, Ca 19-9, Ca 125, Ca 15-3 // *Langenbecks Arch. Surg.* 2002. Vol. 387. P. 281–285.
4. Bassi C., Salvia R., Molinari E. [et al.]. Management of 100 consecutive cases of pancreatic serous cystadenoma: wait for symptoms and see at imaging or vice versa? // *World J. Surg.* 2003. Vol. 27. P. 319–323.
5. Goh B.K., Tan Y.M., Chung Y.F. [et al.]. Non-neoplastic cystic and cystic-like lesions of the pancreas: May mimic pancreatic cystic neoplasms // *ANZ J. Surg.* 2006. Vol. 76. P. 325–331.
6. Goldsmith J.D. Cystic neoplasms of the pancreas // *Am. J. Clin. Pathol.* 2003. Vol. 119. P. S3–S16.
7. Hutchins G.F., Draganov P.V. Cystic neoplasms of the pancreas: a diagnostic challenge // *World J. Gastroenterol.* 2009. Vol. 15, No. 1. P. 48–54.

8. Jacobson B.C., Baron T.H., Adler D.G. [et al.]. ASGE guideline: The role of endoscopy in the diagnosis and management of cystic lesions and inflammatory fluid collection of the pancreas // *Gastrointest. Endosc.* 2005. Vol. 61, No. 3. P. 363–370.
9. Kosmahl M., Pauser U., Peters K. [et al.]. Cystic neoplasms of the pancreas and tumor-like lesions with cystic features: a review of 418 cases and a classification proposal // *Virchows Arch.* 2004. Vol. 445. P. 168–178.
10. Oh H.C., Kim M.H., Hwang C.Y. [et al.]. Cystic lesions of the pancreas: challenging issues in clinical practice // *Am. J. Gastroenterol.* 2008. Vol. 103. P. 229–239;
11. Sahani D., Prasad S., Saini S., Mueller P. Cystic pancreatic neoplasms evaluation by CT and magnetic resonance cholangiopancreatography // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2002. Vol. 12. P. 657–672.
12. Seicean A., Tantau M., Badaea R., Spârchez Z. The applicability of radial endoscopic ultrasonography in pancreatic diseases // *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2007. Vol. 16, No. 1. P. 77–83.
13. Spinelli K.S., Fromwiller T.E., Daniel R.A. [et al.]. Cystic pancreatic neoplasms: observe or operate // *Ann. Surg.* 2004. Vol. 239. P. 651–657.
14. Visser B.C., Muthusamy V.R., Yeh B.M. [et al.]. Diagnostic evaluation of cystic pancreatic lesions // *HPB.* 2008. Vol. 10. P. 63–69.
15. Yamao K., Nakamura T., Suzuki T. [et al.]. Endoscopic diagnosis and staging of mucinous cystic neoplasms and intraductal papillary-mucinous tumors // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2003. Vol. 10. P. 142–146.

Поступила в редакцию 25.10.2015.

Эндосонография в дифференциальной диагностике псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы

Е.Н. Солодина¹, Ю.Г. Старков¹, Р.Д. Замолодчиков¹, П.А. Солодинин²

¹ Институт хирургии им. А.В. Вишневского (115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27), ² Московский научно-практический центр наркологии (109390, г. Москва, ул. Люблинская, 37/1)

Введение. Цель исследования – определение критериев и оценка значимости эндосонографии в дифференциальной диагностике псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы.

Материал и методы. Представлены результаты обследования и лечения 125 пациентов с кистозными новообразованиями поджелудочной железы. Проведен сравнительный анализ эффективности эндосонографии, ультразвукового исследования, компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

Результаты исследования. Чувствительность эндосонографии в диагностике кистозных опухолей – 91,4%, специфичность – 95,4% и точность – 93,5%, что превосходит эффективность других методов лучевой диагностики.

Обсуждение полученных данных. В современной хирургической клинике при кистозных новообразованиях поджелудочной железы эндоскопическое ультразвуковое исследование, как уточняющий метод диагностики, должен применяться у всех пациентов на этапах обследования, планирования тактики лечения и выбора метода хирургического вмешательства.

Ключевые слова: эндоскопическая ультрасонография, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

УДК 616.61-089.87-072.1

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ТРАНСМЕЗЕНТЕРИАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПОЧКИ – ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

А.Д. Кочкин¹, А.Г. Мартов², Ф.А. Севрюков³, Э.А. Галлямов³, В.П. Сергеев⁴, А.Б. Новиков⁵, К.С. Преснов⁵, Д.В. Семёнычев¹, А.В. Кнутов¹, А.Е. Санжаров⁶, И.Н. Орлов⁷, И.В. Мецанкин⁸

¹ Дорожная клиническая больница на ст. Горький ОАО «РЖД» (603033, г. Нижний Новгород, ул. Таллинская, 8в),

² Московская городская клиническая больница № 57 (105077, г. Москва, ул. 11-я Парковая, 32), ³ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20/1), ⁴ Московская городская онкологическая больница № 62 (143423, Московская обл., Красногорский район, п/о Степановское, пос. Истра, 27), ⁵ Многопрофильный медицинский центр Банка России (117593, г. Москва, Севастопольский пр-т, 66), ⁶ Городская клиническая больница № 40 (620102, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, 189),

⁷ Городская клиническая больница Святителя Луки (194044, Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46), ⁸ Лечебно-реабилитационный центр (125367, Москва, Ивановское шоссе, 3)

Ключевые слова: опухоли почки, лапароскопическая резекция, трансмезентериальный доступ.

LAPAROSCOPIC TRANSMESENTERIC PARTIAL NEPHRECTOMY – FIRST RESULTS

A.D. Kochkin¹, A.G. Martov², F.A. Sevryukov³, E.A. Gallyamov³, V.P. Sergeev⁴, A.B. Novikov⁵, K.S. Presnov⁵, D.V. Semenychev¹, A.V. Knutov¹, A.E. Sanzharov⁶, I.N. Orlov⁷, I.V. Meschankin⁸

¹ Road clinical hospital at Gorkiy station JCS 'Russian

(8v Tallinskaya St. Nizhniy Novgorod 603033 Russian Federation),

² 57 Moscow City Clinical Hospital (32 11th Parkovaya St. 105077

Russian Federation), ³ A.I. Evdokimov Moscow State University of

Medicine and Dentistry (20/1 Delegatskaya St. Moscow 127473

Russian Federation), ⁴ 62 Moscow City Oncological Hospital

(27 Istra Settl. Stepanovskoye, Krasnogorskiy Dist. Moscow region

143423 Russian Federation), ⁵ Multi-field Medical Center of

Bank of Russia (66 Sevastopolskiy Ave. Moscow 117593 Russian

Federation), ⁶ 40 City Clinical Hospital (189 Volgogradskaya St.

Ekaterinburg 620102 Russian Federation), ⁷ St. Luca City Clinical

Hospital (46 Chugunnaya St. St. Petersburg 194044 Russian

Federation), ⁸ Treatment and Rehabilitation Center of MOH Russia

(3 Ivankovskoe RW Moscow 125367 Russian Federation)

Background. It was suggested a way of laparoscopic left partial nephrectomy performed through a 'window' in the mesentery of the colon.

Methods. It was conducted an analysis of treatment results of 40 patients with renal tumors (T₁N₀M₀), after laparoscopic left partial nephrectomy, 19 of them was operated transmesenterically.

Results. Conversions, post-surgical complications, and deaths were not registered. In one case during the traditional laparoscopic surgery the splenic capsule was damaged and caused bleeding, the complication was corrected conservatively. The duration of renal ischemia, duration of surgery and time of hospital stay between the two groups had no statistically significant difference.

Conclusions. Transmesenteric partial nephrectomy access has a number of advantages and can be considered as an alternative to standard laparoscopic nephrectomy.

Keywords: renal tumors, laparoscopic resection, transmesenteric access.

Наиболее эффективным методом лечения почечноклеточного рака остается оперативный, причем органосохраняющее вмешательство считается здесь приоритетным. Эволюция хирургических технологий привела к практически полному отказу от традиционных операций при новообразованиях паренхимы почки. Так, лапароскопические резекция и нефрэктомия признаны Европейской ассоциацией урологов методами выбора в лечении рака почки в стадиях T₁-T₂ [2].

С тех пор, как Ralph V. Clayman выполнил первую лапароскопическую нефрэктомию, она перешла в разряд рутинных вмешательств, а техника операции отработана и стандартизирована до мелочей: от укладки больного на операционном столе до способов эвакуации препарата [7, 8]. В то же время лапароскопическая резекция почки остается неординарным вмешательством, требующим от хирурга высокого уровня мануальных навыков и большого опыта [4]. Несмотря на скудный ассортимент лапароскопических доступов и ретро- и трансперитонеальные вмешательства позволяют реализовать необходимый объем резекции. Тем не менее, по опыту ведущих российских специалистов, именно трансперитонеальный подход используется в подавляющем большинстве случаев. Так, Э.А. Галлямов, В.П. Сергеев и А.Б. Новиков предпочли его ретроперитонеальному в 555 из 642 лапароскопических резекций, выполненных в 2012–2014 гг. [1].

Алгоритм любой стандартной лапароскопической операции на верхних мочевых путях предусматривает широкую мобилизацию ободочной кишки с целью обнажения забрюшинного пространства. При поражении левых мочевых путей необходимо рассечь париетальную брюшину линии Toldt, пересечь селезеночно-диафрагмальную и ободочно-селезеночную связки, отвести селезеночный изгиб и нисходящую кишку, селезенку и хвост поджелудочной железы [5, 8]. Последнее сопровождается не только определенным риском ятрогенных интраоперационных осложнений, но и нередко отнимает больше операционного времени, чем сама резекция почки [6, 10]. Это происходит, например, при небольших кортикальных образованиях, расположенных по передней поверхности органа, удаляемых без ишемии и шва паренхимы. Желание нивелировать подобные недостатки реализовано нами в альтернативном доступе – через «окно» в брыжейке ободочной кишки (патент РФ № 2557883). Начав с небольших резекций, мы дошли до трансмезентериальных геминефруретерэктомий...

Материал и методы. В настоящей работе описаны первые результаты лапароскопической трансмезентериальной резекции почки. Основой исследования послужил ретроспективный анализ результатов лечения 40 пациентов с опухолями левой почки в стадии T₁N₀M₀, оперированных в ДКБ на ст. Горький ОАО «РЖД» (Нижний Новгород) за последние два года. Ограничений по полу, возрасту, массе тела и других не было. Лапароскопическая трансмезентериальная резекция выполнена 19 пациентам, остальные сформировали «контрольную группу» (лапароскопическая резекция

по стандартной методике). Группы были однородны и сопоставимы по всем элементам сравнения.

Оценивались частота и структура интра- и послеоперационных осложнений, продолжительность времени ишемии, операции и сроков пребывания больных в стационаре. Полученные результаты сведены в единую компьютерную базу данных. Для статистической обработки использовались критерий Стьюдента, критерии Mann–Whitney и χ^2 .

Техника операции.* Основные этапы трансмезентериальной резекции почки описаны ранее [3]. Парциальная нефрэктомия выполнялась через одно или несколько «окон» в брыжейке нисходящей кишки, в зависимости от локализации зоны интереса и необходимости тепловой ишемии. Если последняя не планировалась, а образование располагалось на передней поверхности почки, то формировали один прямой доступ к опухоли так, чтобы его размер обеспечивал возможность всех предстоящих манипуляций. В случаях, подразумевавших селективную или тотальную ишемию, первым делом обнажали сосуды органа, после чего создавали «окно» в проекции опухоли. При образованиях, чьи локализация и размеры предполагали не только тотальную ишемию, но и внушительный объем резекции (например, при ампутации одного из сегментов почки или геминефрэктомии), манипуляции проводились через одно, но большое «окно», ограниченное нижней брыжеечной веной, ветвями ободочных сосудов и аркой Риолана. Причем почку, полностью или частично, освобождали межфасциально в пределах фасции Герота так, как это принято при радикальной нефрэктомии. Если резекция предполагалась в таких труднодоступных местах, как задняя поверхность верхнего полюса, то почку мобилизовали полностью и, оставляя ее фиксированной лишь на сосудистой ножке и мочеточнике, разворачивали на 180° «вверх ногами». Во время операции, по мере необходимости, пациента переводили из положения Fowler в положение Trendelenburg и обратно. Этап удаления опухоли и укрытия раны ничем не отличался от стандартного и заключался в иссечении образования холодными ножницами в пределах здоровых тканей, а также в интракорпоральном ушивании чашечно-лоханочной системы и паренхимы почки.

Результаты исследования. Конверсий доступа не было. Интраоперационных осложнений в группе трансмезентериальной резекции не отмечено. В группе стандартной операции в одном случае зарегистрировано неинтенсивное кровотечение, возникшее вследствие повреждения капсулы селезенки при ее мобилизации и остановленное спрей-коагуляцией. Послеоперационных осложнений и летальности удалось избежать.

Два пациента из основной группы и четверо пациентов из группы контроля оперированы без пережатия почечной артерии (ischemia free). В остальных случаях, при определении среднего времени, мы не выделяли пациентов, подвергнутых селективной или тотальной ишемии, равно как и технологии сокращения

* Ссылка на видеопрокол оперативного вмешательства: <http://youtu.be/21m-in2BNao>

периода пережатия кровотока (reducing ischemia time). Таким образом, при трансмезентериальной резекции срок ишемии составил в среднем 21 ± 3 мин., при традиционном вмешательстве – 20 ± 5 мин. Продолжительность операции через «окно» в брыжейке равнялась 137 ± 13 мин., в группе стандартного доступа – 131 ± 15 мин. Длительность пребывания в стационаре также значимо не различалась в описываемых группах пациентов: по $7,0 \pm 0,8$ койко-дня.

Обсуждение полученных данных. Внебрюшинные операции на почках выполняются реже трансабдоминальных вследствие особенностей эргономики вмешательства. Небольшой объем рабочего пространства и тесный оптический коридор, узкий спектр вариантов расстановки троакаров с неудобной триангуляцией рабочих инструментов и качество визуализации на фоне кровотечения, сложность маневра и, как следствие, ограничение свободы движений в исполнении интракорпорального шва переводят крупные внебрюшинные резекции в разряд эксклюзивных. Таким образом, трансабдоминальные операции при лапароскопической парциальной нефрэктомии считаются наиболее востребованными [1]. В свою очередь, стандартным этапом при вмешательствах на левой почке является низведение ободочной кишки. Последнее необходимо не только для доступа к опухоли, но и для выделения сосудистой ножки в ситуациях, требующих тепловой ишемии. Обсуждая мобилизацию почечной артерии, F. Porpiglia продемонстрировал значимое достоверное сокращение времени, необходимого для ее обработки при использовании «прямого выхода через связку Treitz» по сравнению со стандартным доступом [9]. С другой стороны, не менее ответственным моментом лапароскопической резекции остается непосредственно иссечение опухоли и ушивание раны почки [4, 5]. Расширив узкие рамки «прямого доступа» до широкого «окна» в брыжейке, мы получили не только прямой и быстрый контроль над почечной артерией, но и возможность мобилизовать почку в фасции Герота целиком. Это обеспечило адекватный доступ к опухолям органа любой локализации, а также осуществление эргономичной парциальной нефрэктомии с последующим послойным интракорпоральным швом раны. В случае же «удобного» расположения опухоли (по передней поверхности почки) использование трансмезентериального доступа приводит к закономерному и существенному сокращению времени операции, обусловленному отсутствием необходимости мобилизации нисходящей кишки. Однако ограниченное число наблюдений пока не позволяет нам провести качественный корреляционный анализ между временем операции, интраоперационными осложнениями и характеристикой новообразования по шкале R.E.N.A.L.

References

1. Gallyamov E.A., Sergeev V.P., Shirokorad V.I. [et al.]. Laparoscopic partial nephrectomy: a routine intervention? (The experience of several clinics) // Materials of the first and fourth Russian International Congress on endourology and new technologies. Georgia, Batumi, 2014. P. 152–153.

2. Clinical guidelines of the European Association of Urology / editor in chief T.V. Klyukovkina, N.V. Chernozhukhova, A.G. Shegay. M.: ABV-press, 2010. 1031 p.
3. Kochkin A.D., Sevryukov F.A., Sorokin D.A. [et al.]. Laparoscopic partial nephrectomy through trans mesenteric access - first impressions // Experimental and Clinical Urology. 2014. No. 2. P. 28–30.
4. Popov S.V., Gallyamov E.A., Lutsevich O.E. [et al.]. Methods of hemostasis at endovideosurgical nephron-sparing kidney surgery // Endosurgery Today. 2012. No. 2. P. 11–19.
5. Endovideosurgical treatment of patients with kidney tumors / Popov S.V., Novikov A.I., Skryabin O.N. [et al.]. StP.: StP.MAPO, 2011. 224 p.
6. Breda A., Finelli A., Janetschek G. [et al.]. Complications of laparoscopic surgery for renal masses: prevention, management and comparison with the open experience // Eur. Urol. 2009. Vol. 55. P. 836–850.
7. Clayman R.V., Kavoussi L.R., Soper N.J. [et al.]. Laparoscopic nephrectomy: initial case report // J. Urol. 1991. Vol. 146. P. 278–282.
8. Laparoscopic and robot-assisted surgery in urology. Atlas of standart procedures / J.-U. Stolzenburg, I.A. Turk, E.N. Liatsikos. Heidelberg–Dordrecht–London New–York: Springer, 2011. 386 p.
9. Porpiglia F., Terrone C., Cracco C. [et al.]. Direct access to the renal artery at the level of Treitz ligament during left radical laparoscopic transperitoneal nephrectomy // Eur. Urol. 2005. Vol. 48. P. 291–295.
10. Schwartz M.J., Faiena I., Cinman N. [et al.]. Laparoscopic bowel injuri in retroperitoneal surgery: current incidence and outcomes // J. Urol. 2010. Vol. 184. P. 589–594.

Поступила в редакцию 25.10.2015.

Лапароскопическая трансмезентериальная резекция почки – первые результаты

А.Д. Кочкин¹, А.Г. Мартов², Ф.А. Севрюков¹, Э.А. Галлямов³, В.П. Сергеев⁴, А.Б. Новиков⁵, К.С. Преснов⁵, Д.В. Семёнычев¹, А.В. Кнутов¹, А.Е. Санжаров⁶, И.Н. Орлов⁷, И.В. Мещанкин⁸

¹ Дорожная клиническая больница на ст. Горький ОАО «РЖД» (603033, г. Нижний Новгород, ул. Таллинская, 8в), ² Московская городская клиническая больница № 57 (105077, г. Москва, ул. 11-я Парковая, 32), ³ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20/1), ⁴ Московская городская онкологическая больница № 62 (143423, Московская обл., Красногорский район, п/о Степановское, пос. Истра, 27), ⁵ Многопрофильный медицинский центр Банка России (117593, г. Москва, Севастопольский пр-т, 66), ⁶ Городская клиническая больница № 40 (620102, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, 189), ⁷ Городская клиническая больница Святителя Луки (194044, Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46), ⁸ Лечебно-реабилитационный центр (125367, Москва, Ивановское шоссе, 3)

Введение. Предложен способ лапароскопической парциальной нефрэктомии слева, выполняемой через «окно» в брыжейке ободочной кишки.

Материал и методы. Проведен анализ результатов лечения 40 пациентов с опухолями почки ($T_1N_0M_0$), подвергшихся лапароскопической левосторонней парциальной нефрэктомии, 19 из которых оперированы трансмезентериально.

Результаты исследования. Конверсий, послеоперационных осложнений и летальных исходов не зарегистрировано. В одном случае во время традиционного лапароскопического вмешательства была повреждена капсула селезенки, осложнение купировано консервативно. Продолжительность ишемии почки, длительность операции и время пребывания пациентов в стационаре между группами не имела статистически значимой разницы. **Обсуждение полученных данных.** Трансмезентериальный доступ при парциальной нефрэктомии имеет ряд преимуществ и может рассматриваться в качестве альтернативы стандартной лапароскопической резекции почки.

Ключевые слова: опухоли почки, лапароскопическая резекция, трансмезентериальный доступ.

УДК 616.65-007.61-089.87

БИПОЛЯРНАЯ ТРАНСУРЕТРАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ РАСТВОРЕ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.В. Гордеев^{1,2}, А.Г. Антонов², М.Ю. Писаренко¹, С.В. Маршев³, Н.А. Масальцева¹

¹ Дорожная клиническая больница на ст. Хабаровск-1 ОАО «РЖД» (680022, г. Хабаровск, Воронежская, 49), ² Дальневосточный государственный медицинский университет (680000, г. Хабаровск, Муравьева-Амурского, 35), ³ Дорожная клиническая больница им. Н.А. Семашко на ст. Люблино ОАО «РЖД» (109386, г. Москва, Ставропольская ул., 23/1)

Ключевые слова: гиперплазия предстательной железы, чреспузырная аденомэктомия, эпизицистостомия, трансуретральная резекция.

BIPOLAR TRANSURETHRAL RESECTION IN SALINE IN COMPLICATED FORMS OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

V.V. Gordeev^{1,2}, A.G. Antonov², M.Yu. Pisarenko¹, S.V. Marshev³, N.A. Masaltseva²

¹ JSC Russian Railways hospital branch at the Khabarovsk-1 station (49 Voronezhskaya St. Khabarovsk, 680022 Russian Federation),

² Far Eastern State Medical University (35 Muraviev-Amurskiy St. Khabarovsk, 680000 Russian Federation), ³ N.A. Semashko JSC Russian Railways hospital branch at the Lyublino station (23/1 Stavropolskaya St. Moscow 109386 Russian Federation)

Background. It was analysed the results of the treatment of patients with complicated benign prostatic hyperplasia (BPH) by the bipolar (BP) transurethral resection (TUR).

Methods. In the study included 604 patients with BPH, who were divided into two groups. The main group included 271 patients who received treatment after the introduction of the practice of BP TUR. In the control group (333 patients), the treatment was carried out before the introduction of BP TUR.

Results. Complicated BPH was at 51.8% of patients. The age of patients with high-risk of BPH (median – 70 years) was significantly higher than in patients without complications (median – 64 years). Prostate volume was also greater in complicated BPH (median – 77 and 64 cm³, respectively). BP TUR significantly more often performed in complicated BPH, than monopolar TUR. Due to it the main group achieved a reduction in the number of open prostatectomy and epitsistostomy. The mean duration of hospitalization in the study group (10 days) was significantly lower than in the control group (14 days).

Conclusions. More than half of the patients with BPH, surgery is performed only at the stage of development of complications. Age and prostate volume are risk factors for complications of BPH. Application of BP TUR reduces the need for epitsistostomy and open prostatectomy reduces the period of hospitalization. BP TUR has a good safety profile, including complicated BPH.

Keywords: prostatic hyperplasia, transvesical prostatectomy, epitsistostomy, transurethral resection.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 79–81.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) и обусловленные ею расстройства мочеиспускания – одна из наиболее актуальных проблем современной урологии. По данным К.М. Verhamme [12], частота ДГПЖ увеличивается линейно с возрастом. В результате крупного международного опроса установлено, что нарушения мочеиспускания, связанные с ДГПЖ, выявляются более чем у 50 % мужчин старше 50 лет [11]. В 2012 г. в России зарегистрировано 2489,4 заболевания предстательной железы на 100 тыс. мужского населения [1]. В Дальневосточном федеральном округе (ДВФО) заболеваемость составила 1306,1 на

100 тыс. мужского населения [1], что служит минимальным для России показателем. При этом, уровень заболеваемости в России и ДВФО представляется в значительной мере недооцененным, что, с одной стороны, связано с несовершенством форм статистической отчетности, а с другой – с недостаточным вниманием к данной проблеме среди врачей, оказывающих первичную медицинскую помощь. ДГПЖ – одна из основных причин госпитализации в урологические отделения, ее доля здесь составляет 14 % [3].

В последние десятилетия достигнуты существенные успехи в развитии эффективных методов, как консервативного, так и хирургического лечения данного заболевания. Для консервативного лечения широко применяются селективные α -адреноблокаторы, блокаторы 5 α -редуктазы и комбинированная терапия на их основе [9]. Большинство хирургических вмешательств осуществляется путем применения эндовидеоурологических технологий, таких как трансуретральная резекция (ТУР), трансуретральная плазменная или лазерная вапоризация, трансуретральная энуклеация гольмиевым лазером – HoLEP [9]. Одним из перспективных методов хирургического лечения ДГПЖ остается биполярная ТУР в физиологическом растворе. Ее основными преимуществами считаются: низкая вероятность ТУР-синдрома, возможность удлинения времени операции в сравнении с монополярной ТУР и, как следствие, допустимость удаления большего объема ткани, лучший гемостаз без обугливания тканей, возможность лечения пациентов с кардиостимуляторами [3, 7, 8].

Однако на сегодняшний день не решены многие проблемы оказания первичной медицинской и специализированной помощи при данной патологии, обусловленные недостаточной профилактикой, несвоевременной диагностикой и неадекватным выбором лечебной тактики [3].

Цель настоящей работы – улучшить результаты лечения пациентов с осложненными формами ДГПЖ путем внедрения в клиническую практику биполярной трансуретральной резекции в физиологическом растворе.

Материал и методы. В исследование включено 604 пациента с ДГПЖ, госпитализированных в урологическое отделение ДКБ на ст. Хабаровск-1 с 2002 по 2015 г. Возраст пациентов находился в диапазоне от 45 до 90 лет, медиана составила 67 лет, инерквартильная широта – от 61 до 73 лет. В зависимости от характера

Гордеев Василий Владимирович – канд. мед. наук, заведующий урологическим отделением ДКБ на ст. Хабаровск-1, доцент кафедры урологии и нефрологии ДВГМУ; e-mail: gordeevs80@gmail.com

лечебной тактики пациенты были разделены на две группы: основную и контрольную. В основную группу был включен 271 человек, получивший лечение после внедрения биполярной ТУР в физиологическом растворе в 2010 г. В группу контроля вошли 333 пациента, лечение которых проводилось до внедрения в клиническую практику биполярной ТУР в физиологическом растворе. В общей сложности 148 пациентам была выполнена чреспузырная аденомэктомия, в 115 случаях – эпицистостомия, 121 больному проведена монополярная ТУР, а 220 – биполярная ТУР в физиологическом растворе.

В обеих группах лечебная тактика и выбор оперативного вмешательства определялись с учетом индивидуальных особенностей заболевания, сопутствующей патологии и осложнений [9]. В контрольной группе выбор делался между эпицистостомией, чреспузырной аденомэктомией и монополярной ТУР, в основной группе – между эпицистостомией, чреспузырной аденомэктомией и биполярной ТУР. Последняя осуществлялась при помощи резектоскопа и электрохирургического комплекса SurgMaster UES-40 (Olympus). Пациентам, объем предстательной железы которых не превышал 70 см³, резекция выполнялась по методике Barnes, при больших размерах использовалась методика Alcock и Flocks [2]. Во всех случаях проводилась периоперационная антибактериальная профилактика [4]. При наличии вторичных камней мочевого пузыря одновременно выполнялась эндоскопическая цистолитотрипсия.

Пациентам, поступившим по поводу острой задержки мочи, осуществлялась катетеризация мочевого пузыря. В случаях выявления противопоказаний к радикальному хирургическому лечению ограничивались эпицистостомией. Тяжесть осложнений определялась по системе классификации Clavien–Dindo [5, 6, 10].

Для статистической оценки различий двух групп по количественным признакам применялся критерий Манна–Уитни. Для сравнения групп по качественным признакам использовали критерий Пирсона (χ^2).

Результаты исследования. Осложненные формы ДГПЖ стали причиной госпитализации 313 человек (51,8%). В структуре осложнений доля острой задержки мочи составляла 41,8%, хроническая задержка мочи была у 12,8%, вторичные камни мочевого пузыря – у 23,3%, уретерогидронефроз – у 5,4% пациентов. Ранее наложенные эпицистостомы имелись у 20,8% больных. Острый пиелонефрит диагностирован в 3,8%, острый уретрит – в 1,6%, гематампонада мочевого пузыря – в 0,6% наблюдений. В контрольной группе осложненные формы ДГПЖ зарегистрированы у 175 (52,6%), в основной группе – у 138 (50,9%) больных (статистически значимые различия по частоте осложненных форм в группах отсутствовали). Медиана возраста пациентов с осложненными формами составила 70 лет

(интерквартильный размах 63–76 лет) и была значительно больше, чем медиана возраста пациентов, неимевших осложнений – 64 года (интерквартильный размах 60–69 лет). Объем предстательной железы при осложненных формах заболевания также был значительно больше, чем у пациентов без осложнений: 77 см³ (интерквартильный размах 49–120 см³) и 64 см³ (интерквартильный размах 42–84 см³), соответственно.

В контрольной группе, при осложненных формах ДГПЖ, чреспузырные аденомэктомии были выполнены у 64 пациентов (36,6%), монополярные ТУР – у 36 (20,6%), а эпицистостомы наложены в 75 случаях (42,9%). В основной группе чреспузырные аденомэктомии использованы в 8 (5,8%), а биполярные ТУР в 90 (65,2%) случаях, а эпицистостомы наложены 40 (28,9%) пациентам. Частота ТУР при осложненных формах ДГПЖ в основной группе была значительно выше, чем в контрольной, а необходимость выполнения открытых аденомэктомий – ниже. Частота наложения эпицистостом в основной группе была значительно ниже, чем в контрольной. Анализ динамики изменения хирургической тактики при осложненных формах ДГПЖ демонстрировал снижение необходимости в выполнении эпицистостомий и открытых аденомэктомий с момента внедрения в практику биполярной ТУР.

Медиана общей длительности нахождения в стационаре в основной группе составила 10 койко-дней (интерквартильный размах 8–13 койко-дней), а в контрольной 14 койко-дней (интерквартильный размах 10–18 койко-дней), различия статистически значимы. Послеоперационная длительность нахождения пациентов в стационаре в основной группе также была значительно меньше, чем в контрольной. При этом ее медиана в основной группе составила 7 койко-дней (интерквартильный размах 6–9 койко-дней), а в контрольной группе 10 койко-дней (интерквартильный размах 7–13 койко-дней).

После биполярной ТУР среди пациентов, где операция выполнена по поводу осложненных форм заболевания, осложнения зарегистрированы в 24,4% случаев (22 из 90), а у пациентов, которым операции проводились по поводу неосложненной ДГПЖ – в 13,8% случаев (18 из 130). Данные различия имели статистическую значимость (табл.).

Обсуждение полученных данных. Несмотря на возросшее внимание к проблеме мужского здоровья,

Таблица
Осложнения биполярной ТУР в физиологическом растворе

Осложнение	Осложненная ДГПЖ (n=90)	Неосложненная ДГПЖ (n=130)
Задержка мочи и пролонгированная катетеризация	10	6
Недержание мочи	4	5
Оставлена эпицистостома	3	–
Острый орхоэпидидимит	1	1
Острый пиелонефрит	1	1
Длительная дизурия	1	1
Гематампонада мочевого пузыря	1	2
Стриктура уретры	–	1
Послеоперационный склероз шейки мочевого пузыря	1	1
<i>Всего:</i>	22 (24,4%)	18 (13,8%)

доступность диагностики, появление эффективных медикаментов частота осложнений при ДГПЖ остается высокой. Более чем у половины пациентов показания к госпитализации и хирургическому лечению устанавливаются на стадии осложнений. Наиболее частыми среди них (до 75 %) остаются острая и хроническая задержка мочи. Большому количеству пациентов по экстренным показаниям по-прежнему вынужденно выполняются эпицистостомии. Собственные данные свидетельствуют, что возраст и объем органа являются факторами риска осложнений ДГПЖ.

Большинство осложнений, зарегистрированных при биполярной ТУР в физиологическом растворе, относились к 1-й и 2-й степеням по системе классификации хирургических осложнений по Clavien–Dindo, что свидетельствует о хорошем профиле безопасности хирургического вмешательства, в том числе при осложненных формах заболевания. Одновременно с этим, полученные нами данные позволяют сделать вывод о том, что риск возникновения проблем после операции у пациентов с осложненным течением ДГПЖ выше.

Внедрение в клиническую практику биполярной ТУР в физиологическом растворе позволяет существенно изменить лечебную тактику у пациентов с осложненными формами ДГПЖ. В частности, за счет уменьшения числа противопоказаний к радикальному хирургическому лечению достигнуто сокращение потребности в выполнении эпицистостомий до минимально необходимого. Также это позволило устранить значительное количество ранее выполненных эпицистостом, что оказывало несомненное положительное влияние на качество жизни больных. Применение биполярной ТУР в качестве метода выбора хирургического лечения осложненных форм ДГПЖ позволило снизить необходимость в открытых аденомэктомиях, что уменьшило инвазивность лечения и облегчило течение послеоперационного периода. Результатом этого стало сокращение общей и послеоперационной длительности пребывания пациентов в стационаре, чем достигалось улучшение эффективности использования специализированного коечного фонда. Полученные нами данные позволяют считать биполярную ТУР в физиологическом растворе эффективным и безопасным, малоинвазивным методом лечения пациентов с осложненными формами ДГПЖ.

References

1. Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Moskaleva N.G. [et al.]. Urological and nephrological analysis of morbidity and mortality in the Russian Federation for the period of ten years (2002–2012), according to official statistics // *Experimental and Clinical Urology*. 2014. No. 2. P. 4–12.
2. Martov A.G., Lopatkin N.A., Guschin B.L. [et al.]. Guide on transurethral endoscopic electro-surgery of benign prostatic hyperplasia. M.: Triada-X, 1997. 144 p.
3. Sevryukov F.A. Complex medical-social and clinico-economic aspects of the prevention and treatment of benign prostatic hyperplasia: thesis abstract, MD. M., 2012. 52 p.
4. Berry A., Barratt A. Prophylactic antibiotic use in transurethral prostatic resection: a meta-analysis // *J. Urol*. 2002. Vol. 167. P. 571–577.
5. Clavien P.A., Sanabria J.R., Strasberg S.M. Proposed classification

of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy // *Surgery*. 1992. Vol. 111, No. 5. P. 518–526.

6. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // *Ann. Surg*. 2004. Vol. 240, No. 2. P. 205–213.
7. Issa M.M. Technological advances in transurethral resection of the prostate: bipolar versus monopolar TURP // *J. Endourol*. 2008. Vol. 22, No. 8. P. 1587–1595.
8. Mamoulakis C., Ubbink D.T., de la Rosette J. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // *Eur. Urol*. 2009. Vol. 56, No. 5. P. 798–809.
9. Oelke M., Bachmann A., Descalzeau A. [et al.]. EAU Guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction // *Eur. Urol*. 2013. Vol. 64. P. 118–140.
10. Rassweiler J., Teber D., Kuntz R., Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP) – incidence, management, and prevention // *Eur. Urol*. 2006. Vol. 50. P. 969–980.
11. Rosen R., Altwein J., Boyle P. [et al.]. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7) // *Prog. Urol*. 2004. Vol. 14, No. 3. P. 332–344.
12. Verhamme K.M., Dieleman J.P., Bleumink G.S. [et al.]. Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care: the Triumph project // *Eur. Urol*. 2002. Vol. 42, No. 4. P. 323–328.

Поступила в редакцию 12.11.2015.

Биполярная трансуретральная резекция в физиологическом растворе при осложненных формах доброкачественной гиперплазии предстательной железы

В.В. Гордеев^{1,2}, А.Г. Антонов², М.Ю. Писаренко¹, С.В. Маршев³, Н.А. Масальцева¹

¹ Дорожная клиническая больница на ст. Хабаровск-1 ОАО «РЖД» (680022, г. Хабаровск, Воронежская, 49), ² Дальневосточный государственный медицинский университет (680000, г. Хабаровск, Муравьева-Амурского, 35), ³ Дорожная клиническая больница им. Н.А. Семашко на ст. Люблино ОАО «РЖД» (109386, г. Москва, Ставропольская ул., 23/1)

Введение. Изучены результаты лечения пациентов с осложненной доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) путем биполярной (БП) трансуретральной резекции (ТУР). **Материал и методы.** В исследование включено 604 пациента с ДГПЖ, которые были разделены на две группы. В основную группу вошел 271 пациент, получивший лечение после внедрения в практику БП ТУР. В группе сравнения (333 пациента), лечение проводилось до внедрения БП ТУР.

Результаты исследования. Осложненная ДГПЖ была у 51,8% пациентов. Возраст пациентов с осложненной ДГПЖ (медиана – 70 лет) был значимо больше, чем у пациентов без осложнений (медиана – 64 года). Объем предстательной железы также был больше при осложненной ДГПЖ (медиана – 77 и 64 см³, соответственно). БП ТУР чаще всего выполнялась при осложненной ДГПЖ, чем монополярная ТУР. Этим в основной группе достигнуто снижение количества открытых простатэктомий и эпицистостомий. Средняя длительность госпитализации в основной группе (10 дней) была значимо меньше, чем в контрольной (14 дней). **Обсуждение полученных данных.** Более чем у половины пациентов с ДГПЖ хирургическое лечение выполняется только на стадии развития осложнений. Возраст и объем предстательной железы являются факторами риска осложнений при ДГПЖ. Применение БП ТУР сокращает потребность в эпицистостомиях и открытых простатэктомиях, уменьшает срок госпитализации. БП ТУР обладает хорошим профилем безопасности, в том числе при осложненной ДГПЖ.

Ключевые слова: гиперплазия предстательной железы, чреспузырная аденомэктомия, эпицистостомия, трансуретральная резекция.

УДК 616.631: 616-072

ВОЗМОЖНА ЛИ ПОСТАНОВКА ДИАГНОЗА НА ОСНОВАНИИ ЕДИНИЧНОЙ ЗАПИСИ ПОТОКА МОЧИ?В.В. Данилов¹, В.В. Данилов², В.В. Остобунаев³, В.В. Данилов¹, С.А. Борщенко²¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ² Отделенческая клиническая больница на ст. Владивосток ОАО «РЖД» (690063, г. Владивосток, ул. Верхнепортовая, 25),³ Victory Clinic (677000, г. Якутск, пр-т Ленина, 3/1)**Ключевые слова:** уродинамика, урофлоуметрия, функциональная диагностика, нижние мочевые пути.**CAN THE DIAGNOSIS BE ESTABLISHED ON THE BASIS OF A SINGLE URINE STREAM RECORDING?**V.V. Danilov¹, V.V. Danilov², V.V. Ostobunaev³, V.V. Danilov¹, S.A. Borschenko²¹ Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ² JSC Russian Railways hospital branch at the Vladivostok station (25 Verkhneportovaya Vladivostok 690063 Russian Federation), ³ Victory Clinic (3/1 Lenina Ave. Yakutsk 677000 Russian Federation)**Summary.** Urine flows taken at home with the help of the device for uroflowmetric monitoring show significant differences of the rates in different times of the day. Changes indicators reflect daily fluctuations in volumes and therefore dependent upon the flow of urine, which should be considered when uroflowmetry. These changes are a consequence of the effect of the control of the central nervous system, and the bladder, pelvic floor and the reflex apparatus are, in fact, only the executive organs. Based on these data it was concluded that it is impossible to adequately assess the function of the lower urinary tract as a result of a single uroflowmetry. It was used known nomogramms to calculate urinary structures, the examples of records of urine flows were presented, and it is suggested a way for an objective assessment of uroflowmetric monitoring on the basis of a series of records.**Keywords:** urodynamics, uroflowmetry, functional diagnostics, lower urinary tract.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 82–85.

Появление в урологии эффективных средств консервативной терапии и, в частности, α_1 -адреноблокаторов, позволило эффективно бороться с целым рядом заболеваний, которые еще 20 лет назад рассматривали сугубо как «хирургические», в частности, это касается аденомы предстательной железы (АПЖ) [3, 5, 6, 8]. На этом фоне произошло широкое внедрение уродинамической аппаратуры в кабинеты и отделения урологии [1, 7]. Поэтому вполне естественно, что вопрос оценки результатов урофлоуметрической записи у больных АПЖ стал далеко не праздным. Выполнить такую запись несложно, тем более, что кроме специального оборудования, не требуется никакого расходного материала, и к процедуре практически отсутствуют противопоказания. Однако, как и столетие назад, в среде урологов нередко бытует мнение, что на основании одно-двукратной урофлоуметрии можно поставить функциональный диагноз. Правда, есть и совершенно иной взгляд, кстати вполне обоснованный, суть которого состоит в том, что никакая отдельная запись потока мочи не может, в принципе, быть основой для постановки диагноза. Сторонники этих противополо-

ложных точек зрения пользуются по сути одинаковой аппаратурой и применяют практически одни и те же показатели.

Очень обстоятельно вопрос был изложен в работе Е.Л. Вишневого и др. [7] – основополагающей по данной проблеме. Можно привести несколько литературных источников, прямо или косвенно подтверждающих, что отдельная запись не имеет значимого, а иногда и вообще никакого диагностического значения. Помимо этого, следует учесть, что на поток мочи и заполнение мочевого пузыря оказывают влияние множество факторов, что приводит к высокой вариабельности получаемых значений даже у одного и того же человека [1, 4, 7].

Нами были обработаны результаты двусуточного урофлоумониторинга у 14 пациентов с АПЖ, ранее не получавших лечения по поводу этого заболевания. Урофлоумониторинг выполнен на приборе СУРД-02 «Уровест» в домашних условиях при обычном питьевом режиме. Для обработки были выбраны записи, явно не имевшие артефактов и зарегистрированные до проведения трансуретрального ультразвукового исследования. Использованы четыре наиболее значимых показателя [7]:

- 1) выпущенный объем мочи (V),
- 2) максимальная скорость потока мочи (Q_{max}),
- 3) средняя скорость мочеиспускания (Q_{ave}),
- 4) показатель kx , вычисляемый как отношение максимальной скорости потока к квадратному корню из выпущенного объема мочи.

Перечисленные показатели, а конкретно три первых, позволяет определить любая специальная аппаратура, а четвертый получается при математической обработке данных. Поскольку материал для анализа был получен вне лаборатории уродинамики в течение двух суток, нам удалось зафиксировать потоки и их динамику в разные часы, что существенно отличает домашний урофлоумониторинг от обычной 1–2-двукратной урофлоуметрии в лаборатории уродинамики.

Данные урофлоумониторинга были разделены на три подгруппы в зависимости от времени суток в соответствии с циркадианными ритмами: ночные записи (с 23 до 7 часов утра), дневные записи (с 7 до 15 часов) и вечерние записи (с 15 до 23 часов). Фактически были получены данные о дневных и ночных мочеиспусканиях в естественных условиях, что позволяет оценить их с позиции нормальной физиологии.

В ночные часы потоки мочи были ниже, чем в дневные. Следует отметить, что данный факт уже отражен в литературе [5]. В таблице показаны результаты обработки данных урофлоуметрии с 23 часов до 7 утра в сравнении с данными, полученными с 15 до 23 и с 7 до 15 часов. При выполнении двувыворочного t-теста для средних было показано, что и объемы, и потоки мочи отличаются в разное время суток у одного и того же пациента, что вполне объяснимо с позиции нейрофизиологической модели [2]. Наибольшие различия наблюдались в объемах мочи. Так, ночные и утренние объемы (средние значения в группе) значительно превышали вечерние (табл.). Как известно, изменение объемов ведет к изменению потоков мочи при опорожнении [7]. С уменьшением объема растет уровень клинической симптоматики, поэтому мы рассматриваем данный показатель не просто как важный, а как существенно значимый для уродинамики нижних мочевых путей [1, 3, 7].

Максимальный поток мочи, как показатель опорожнения мочевого пузыря, также интересен в своей природе. Мочеиспускание может быть в принципе нормальным (при оценке по номограмме, например Liverpool, Siroky, Bristol), но эта «нормальность» обеспечивается достаточной сократительной способностью детрузора даже при наличии инфравезикальной обструкции. И тогда потоки мочи днем не будут снижаться, а показатель Q_{max} будет долгое время оставаться высоким, попадая в 50-й или даже в 75-й центиль по номограмме Liverpool. И тем не менее с помощью двусуточного мониторинга мы получили достоверные отличия в этом показателе, зафиксированном ночью и днем.

Средний поток мочи, вычисленный по уровню 95 % выпущенного объема (для исключения «эффекта капанья»), как выяснилось, также существенно отличается, и вполне уверенно можно заключить, что при оценке уродинамики нижних мочевых путей средняя скорость потока мочи может служить надежным индикатором микционных нарушений даже при отсутствии специального оборудования (вычисление соотношения «объем–время» микции путем измерения объема и фиксации времени с помощью обычного секундомера).

Но наиболее интересным показателем оказался kx . Все дело в том, что именно он отражает связь объема и максимального потока. Если объем меняется в сторону увеличения рано утром, то именно в это же время падает и максимальная скорость потока мочи. Объяснение этому феномену было дано в нашей работе [5], поэтому приводить объяснение с позиции нейрофизиологии здесь считаем излишним. Однако отметим, что благодаря этой особенности у пациентов с АПЖ именно в ранние утренние часы возникает затрудненное мочеиспускание, которое и заставляет их обратиться к врачу. Характерно, что в дневное время показатель kx может меняться мало, и с ростом объемов адекватно растут потоки мочи, что не вызывает

Таблица

Средние показатели урофлоуметрического мониторинга, полученные на протяжении суток

Показатель	07:00–15:00	15:00–23:00	23:00–07:00
V, мл	183,9	194,4	258,7
Q_{max} , мл/с	15,3	15,8	14,3
Q_{ave} , мл/с	7,9	7,9	6,8
kx	1,2	1,2	0,9

Примечание: различия между периодами 15:00–23:00 и 23:00–07:00 по всем показателям статистически значимы.

никаких проблем у больного. Важно то, что kx является наиболее чувствительным к ухудшению уродинамики показателем, и его снижение в серии записей весьма точно помогает прогнозировать формирование инфравезикальной обструкции и как результат – отказ детрузора.

Сегодня, спустя десятилетие после выхода в свет монографии «Урофлоуметрия» [7], встречаются попытки выделения и интерпретации отдельных показателей (Q_{max} , Q_{ave} , выпущенный объем, время мочеиспускания и т.д.), которые якобы позволяют поставить диагноз по результатам единственной урофлоуграммы. В действительности проблема заключается в том, что опорожнение мочевого пузыря по сути своей не просто очень вариабельный, но и фактически случайный процесс. Любые попытки уложить результаты единичного измерения в «прокрустово ложе» так называемых нормальных или «эталонных» величин принципиально обречены на неуспех.

Как показывают результаты уродинамического обследования, выполненного в различных лабораториях, четкой и абсолютно надежной системы его оценки до сих пор нет. Попытки создать не много ни мало за столетие (!) существования метода некоторую номограмму, в которой будет определена граница «норма–патология», оказались неуспешными. Конечно, нельзя утверждать, что никакой роли номограммная оценка не сыграла. Но проблема состоит в том, что существует вариабельность выпущенных объемов мочи в течение суток даже у одного пациента. В связи с этим номограммы представляют собой всего лишь некоторый инструмент с возможностью очень приблизительно отнести ту или иную запись к одному из типов (стремительное или обструктивное) мочеиспускания, но это не позволяет однозначно утверждать, что данная урофлоуграмма принадлежит пациенту с инфравезикальной обструкцией или больному АПЖ без нарушений уродинамики нижних мочевых путей. Даже само построение номограммы (например, Liverpool) изначально предусматривает, что вероятность попадания потока в границу ее определенного поля должна составлять величину, определенную центилью (5-й, 25-й или 50-й и т.д.). Когда же потоки мочи становятся стабильно низкими, например при формировании жесткой уретральной интравезикальной обструкции и расположении большинства значений

в поле 10–5-й центили или ниже, только тогда можно осторожно утверждать, что на уродинамику вероятно влияет препятствие.

Возникает вполне обоснованный вопрос: почему существующие различия в суточном мочеиспускании не учитываются, и у врачей сохраняется стойкая иллюзия о показателе, который может быть критерием нормальности опорожнения мочевого пузыря? Нам представляется, что в настоящее время отношение к урофлоуметрии, как к измерительному методу, абсолютно неправильное. Здесь возникает и проявляется своего рода конфликт между физиологией мочевого пузыря и нашими представлениями о закономерностях его опорожнения. Это результат, по сути, отсутствия понимания того, что акт мочеиспускания является примером работы релаксационного генератора. Модели таких генераторов существуют, и математический аппарат, описывающий их, также известен. На акт мочеиспускания влияют многие факторы, и, что важно, мочевой пузырь – не изолированный орган. Контроль со стороны центральной нервной системы и вегетативных центров (через кровообращение, иннервацию тазового дна и т.д.) создает весьма сложную картину работы этого органа, и простое однократное измерение потоков мочи является, по сути, совершенно бесполезным занятием.

Но вышеуказанная иллюзия может иметь объяснение. Для этого достаточно рассмотреть показатели урофлоуметрии, выполненные днем. Оказывается, что различия днем, в принципе, невелики. По крайней мере, с позиции статистического анализа, нельзя всерьез принимать критерий достоверности по уровню 0,9 или 0,46 для того, чтобы уверенно различать показатели. Это может говорить только о том, что мочеиспускание в течение светлого времени суток относительно стабильно, и потоки неплохо соотносятся с объемами. Можно с осторожностью заключить, что в эти часы при выпущенном объеме мочи от 150 до 400 мл, скорости мочеиспускания будут находиться в одном поле номограммы или иметь небольшие отличия. Можно утверждать, что с позиции однократной урофлоуметрии в течение сравнительно небольшого интервала, например с 11 до 15 часов дня, различия у одного и того же пациента будут незначимы.

Следовательно, возникает вопрос о принципиальной возможности подобного анализа по такой урофлюграмме. Но и здесь не все просто. Отличить патологию от нормы можно только при наличии нескольких записей, выполненных за более длительный период. В нашей последней монографии [5] показано, что у больных АПЖ выраженные уродинамические нарушения регистрируются в ранние часы, когда наблюдается снижение зависимости «объем–поток» и возникает обструктивное мочеиспускание. Днем же у них регистрируется совершенно нормальное опорожнение мочевого пузыря, и никакая самая чувствительная измерительная аппаратура здесь не окажется полезной.

Действительно, в дневные часы показатель kx может меняться мало, и сама по себе зависимость

«объем–поток» проявится уже на 3–5 записях, но мочеиспускание у больных и здоровых отличается не только расположением значений в том или ином поле номограммы, а еще и соотношением встречаемости потоков и объемов мочи. Так, например, при анализе структуры показателей урофлоуметрии у здоровых мужчин было установлено, что отличия в опорожнении мочевого пузыря в первую очередь касаются структуры мочеиспускания [1, 7]. Важно не то, что были получены как высокие, так и низкие потоки мочи, а то, что соотношение тех и других в норме существенно отличалось от соотношения при патологии. А это никак не может быть достоверно определено при числе урофлоуметрических записей менее 9–10. Именно поэтому никакие отдельные записи, по сути, не могут быть основанием для диагностического заключения, когда имеется хоть небольшая вариабельность показателей. Но, когда потоки мочи становятся стабильно низкими, как это бывает при выраженной инфравезикальной обструкции, или наоборот, стабильно высокими, как у женщин с недостаточностью сфинктера и недержанием мочи на протяжении двух суток, то неумолимо падает диагностическая ценность самого урофлоуметрического обследования. Снижение микционной вариабельности скорее укажет на патологию, но для этого опять же необходима серия записей.

Это обстоятельство рождает представление о том, что в первую очередь следует изменить само отношение к однократной урофлоуметрии и перестать видеть в этой методике ключ к решению проблемы «норма–патология». Анализ данных показывает, что в действительности «информационное ожидание» от однократной записи слишком велико, тогда как урофлоуметрия и урофлоумониторинг позволяют очень хорошо и рано диагностировать практически любые функциональные нарушения нижних мочевых путей только при наличии серии записей, выполненных в естественных условиях. Длительность подобного мониторинга может варьировать, и на протяжении 2–3 суток удастся получить необходимое число записей в разные часы, с разными объемами и потоками мочи.

В качестве примера приводим результаты урофлоуметрических записей, выполненных в разные часы в течение двух суток у одного и того же мужчины 1948 г.р. с АПЖ. Записи, отображенные на рис. 1, получены ночью: отмечается снижение максимального и среднего потоков мочи, а также удлиненное время мочеиспускания. Записи на рис. 2, выполненные днем, напротив, нельзя отнести к вариантам обструктивного мочеиспускания, все показатели формально соответствуют норме для пола и возраста.

Важно добавить и то, что сама по себе урофлоуметрическая запись не может, да и не должна обязательно отражать влияние патологии. Важны зависимость «объем–поток» и динамика этой зависимости в разное время суток. На их основе можно не только выявить начальные уродинамические признаки АПЖ или нейрогенного мочевого пузыря, но и максимально

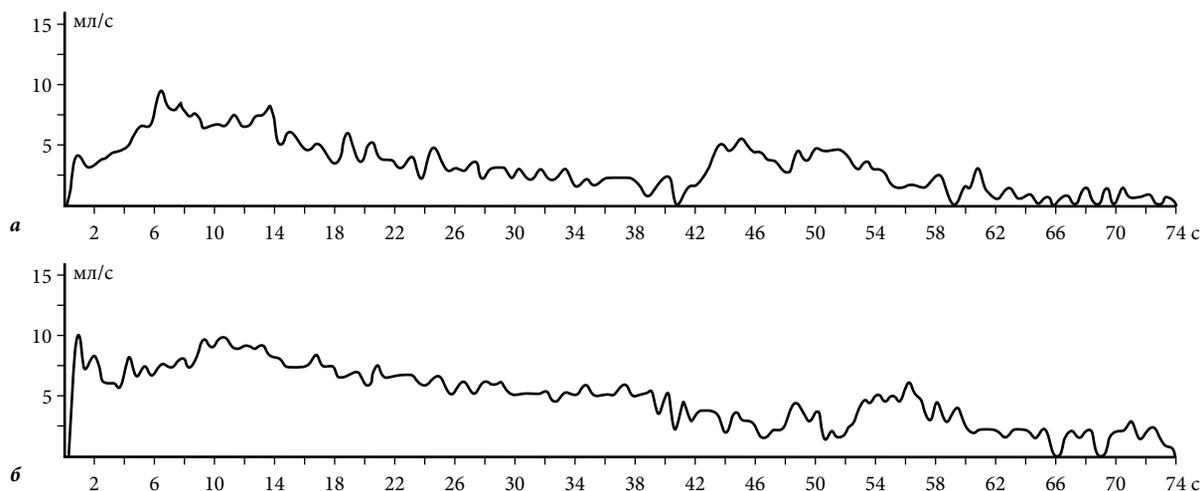


Рис. 1. Урофлоуграммы, выполненные в 01:30 (а) и в 05:39 (б).

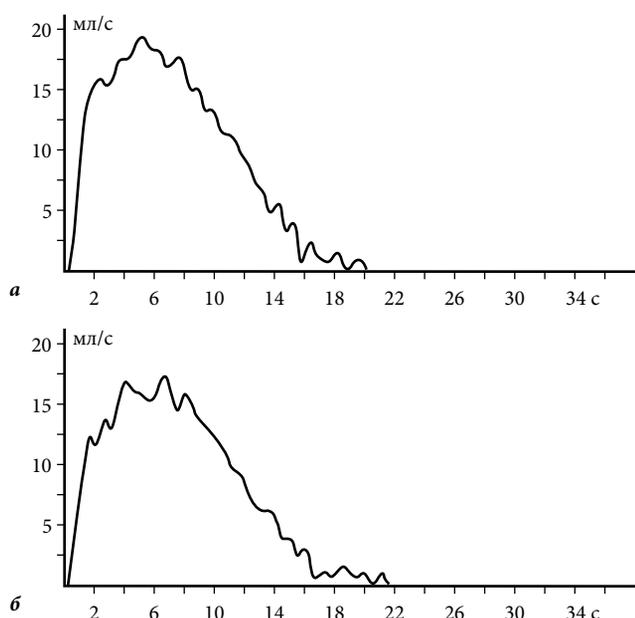


Рис. 2. Урофлоуграммы, выполненные в 10:33 (а) и 14:33 (б).

избежать субъективных оценок при постановке диагноза.

В заключение можно добавить, что сегодня и за рубежом выполняются аналогичные исследования, но судя по уровню представлений о патофизиологии нарушений, находящих свое отражение в реализации существующей аппаратуры, до понимания сложной природы микционного цикла пока еще очень далеко. Работы, опубликованные в России, представляются в этом плане более перспективными и заслуживают внимания. По крайней мере, такие направления как фармакоуродинамические пробы и урофлоумониторинг в урологии имеют серьезные основания стать основными методами уродинамического обследования.

References

1. Vishnevskiy A.E. Uroflowmetric monitoring to assess the effectiveness of the treatment of urinary disorders in patients with BPH drug kardura // Selected problems of urology and andrology. Diagnosis and treatment: mat. of the 3d Far Eastern Regional Conference of Urologists. Vladivostok, 2003. P. 217.

2. Danilov V.V., Danilova T.I., Danilov V.V. Clinical and urodynamic confirmation of neurophysiological model of overactive bladder // Urology. 2010. No. 4. P. 15–20.
3. Clinical assessment of urinary disorders / Vishnevskiy E.L., Loran O.B., Vishnevskiy A.E. M.: Terra, 2001. 96 p.
4. Treatment of urination disorders in patients with benign prostatic with alpha-blockers / Loran O.B., Vishnevskiy E.L., Vishnevskiy A.E. M.: Terra, 1998. 124 p.
5. Neurobiological basis of conservative treatment of urination disorders in patients with BPH / Danilov V.V., Borisov V.V., Danilov V.V. Vladivostok: PSP, 2014. 176 p.
6. Recommendations of Expert Council meeting on the treatment of benign prostatic hyperplasia. M., 2009, 17 p.
7. Uroflowmetry / Vishnevskiy E.L., Pushkar D.Yu., Loran O.B. [et al.]. M.: Pechatny gorod, 2004. 220 p.
8. The role of alpha blockers in benign prostatic hyperplasia / Kirby R., Bratish G., Lepor H. Montreal, 1997. 55 p.

Поступила в редакцию 02.02.2015.

Возможна ли постановка диагноза на основании единичной записи потока мочи?

В.В. Данилов¹, В.В. Данилов², В.В. Остобунаев³, В.В. Данилов¹, С.А. Борщенко²

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ² Отделенческая клиническая больница на ст. Владивосток ОАО «РЖД» (690063, г. Владивосток, ул. Верхнепортовая, 25), ³ Victory Clinic (677000, г. Якутск, пр-т Ленина, 3/1)

Резюме. Исследования потоков мочи, выполненные в домашних условиях с помощью прибора для урофлоуметрического мониторинга, показывают достоверные отличия показателей в разные часы суток. Изменения показателей отражают суточные колебания объемов и соответственно зависимых от них потоков мочи, что необходимо учитывать при урофлоуметрии. Эти изменения – следствие управляющего влияния центральной нервной системы, при этом мочевого пузыря, тазовое дно и замыкательный аппарат являются, по сути, только исполнительными органами. На этих данных основывается вывод о принципиальной невозможности адекватно оценить функцию нижних мочевых путей по результатам однократной урофлоуметрии. В работе использованы известные номограммы для вычисления структуры мочеиспускания, приведены примеры записей потоков мочи и предлагается вариант объективной оценки урофлоуметрического мониторинга на основании серии записей.

Ключевые слова: уродинамика, урофлоуметрия, функциональная диагностика, нижние мочевые пути.

УДК 618.19-089.87-089.843

ПЕРВИЧНАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С СОХРАНЕНИЕМ СОСКОВО-АРЕОЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА

Е.Я. Птух¹, К.А. Приходько²

¹ Медицинский центр Дальневосточного федерального университета (690000, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10, кампус 25), ² Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Ключевые слова: рак молочной железы, кожесохранный мастэктомия, имплантаты, ацеллюлярный дермальный матрикс.

PRIMARY BREAST RECONSTRUCTION WITH PRESERVATION OF THE NIPPLE- AREOLA COMPLEX

E.Ya. Ptukh¹, K.A. Prikhodko²

¹ Medical Center of far Eastern Federal University (campus 25, 10 Ayaks, Vladivostok, Russkiy Island 690000 Russian Federation),

² Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Summary. It is presented the comparative characteristic of different methods of single-stage breast reconstruction with preservation of the nipple-areola complex and it is described the author's method of reconstructive surgery for breast cancer.

Keywords: breast cancer, skin-sparing mastectomy, implants, acellular dermal matrix.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 86–88.

Рак молочной железы занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости у женщин. По данным ВОЗ, в мире ежегодно выявляется около 1,38 млн новых случаев рака данной локализации. В России заболеваемость раком молочной железы за 2012 г. составляла 20,7 % в структуре общей онкологической заболеваемости, было зарегистрировано 59 538 новых случаев этого заболевания [2].

На протяжении долгого времени модифицированная радикальная мастэктомия была единственным хирургическим методом рака молочной железы [1]. Болезнь оказывала не столь значительное инвалидизирующее влияние, как результат радикального лечения. Мастэктомия стала фактором, разрушающим у женщины уверенность в себе и поддерживающим память о болезни. Послеоперационный косметический дефект вынуждает человека постоянно думать о том, как скрыть от окружающих свое несчастье и менять привычный образ жизни. Это приводит к появлению внутрисемейных проблем, приобретению сексуальных расстройств, потере работы, эмоциональной изоляции, пагубным пристрастиям [6, 8].

Реконструкция молочной железы в настоящее время является стандартом оказания онкологической помощи в большинстве развитых стран [5, 10]. Но особенности оперативного вмешательства при радикальной мастэктомии зачастую делают неудовлетворительным эстетический результат этой косметической операции.

Появление силиконовых эндопротезов позволило решить многие проблемы в реконструктивной

хирургии молочной железы. Основная проблема одномоментных операций здесь – адекватное укрытие нижнего полюса протеза, без чего происходит истончение тканей в области нижнего полюса железы, формирование пролежней и потеря имплантата [4]. Наибольшее распространение при одномоментной реконструкции получила техника двухэтапных вмешательств: установка тканевого экспандера с полным мышечным покрытием и последующая замена его на постоянный имплантат. При одноэтапной реконструкции для укрытия нижнего полюса, как правило, используются собственные ткани пациентки. Распространено применение торакодорзального лоскута. В последние 5 лет опубликованы работы о возможности применения сетчатых имплантатов для укрытия нижнего полюса имплантата [7].

Неотъемлемым компонентом эстетического восприятия молочной железы является сосково-ареолярный комплекс (САК), воссоздание которого связано с рядом технических трудностей [3]. Цель настоящей работы – сравнительная оценка методик одномоментной реконструкции молочной железы после мастэктомии с сохранением САК. Нами разработана и успешно внедрена новая методика укрепления нижнего полюса молочной железы при одномоментной реконструкции с помощью ацеллюлярного дермального матрикса [10].

В исследование были включены 72 пациентки 23–62 лет, страдавшие раком молочной железы с опухолью размером T₁₋₂ (по классификации TNM), которым в 2013–2015 гг. проведены мастэктомии с сохранением САК и одномоментной реконструкцией молочной железы.

В предоперационном периоде для оценки состояния лимфатических узлов и характера роста новообразования выполнялось ультразвуковое исследование молочных желез и маммография (при мультицентричном росте сохранение САК при мастэктомии противопоказано [9]). Для данного типа операций отбирались пациентки, у которых расстояние опухоли от ареолы было не менее 2 см. Во всех случаях для исключения поражения подареолярной области молочной железы выполнялось гистологическое исследование. При положительном результате в одном наблюдении была проведена радикальная мастэктомия по Маддену.

Птух Евгения Яковлевна – канд. мед. наук, врач-онколог центра хирургии МЦ ДВФУ; e-mail: cobos2005@mail.ru



Рис. 1. Пациентка, 37 лет. Мастэктомия с сохранением САК справа по поводу злокачественного новообразования с двухэтапной экспандерно-имплантатной реконструкцией, профилактическая мастэктомия с сохранением САК слева по поводу мутации гена BRCA-2 с двухэтапной экспандерно-имплантатной реконструкцией.



Рис. 2. Пациентка 3., 25 лет. Мастэктомия с сохранением САК справа по поводу злокачественного новообразования с реконструкцией с помощью силиконового имплантата и торакодorzального лоскута.

Эстетические результаты вмешательства оценивались сразу по окончании операции и через 6 месяцев. Критериями оценки были достижение симметрии по объему, форме молочных желез, уровню САК, субмаммарных складок, а также симметрия движения молочных желез и возможность изменения их формы при различных положениях тела.

В 32 случаях осуществлялась одномоментная двухэтапная реконструкция с помощью тканевого экспандера и силиконового имплантата. После предоперационной разметки, включающей в себя определение субмаммарной складки, предполагаемого расположения экспандера и линии разреза, выполнялась подкожная мастэктомия с толщиной лоскутов не более 0,5 см. Подмышечная лимфодиссекция проводилась из того же или из дополнительного разреза в подмышечной области. Под большой грудной, зубчатыми мышцами и латеральным краем широчайшей мышцей спины формировался карман, для чего отсекали крепления мышц к ребрам и осуществляли полное мышечное покрытие. Установка постоянного импланта при такой методике невозможна, ввиду малого объема кармана. В течение нескольких месяцев после операции здесь помещался экспандер, который наполнялся стерильным изотоническим раствором до номинального объема. Через 3–6 месяцев после достижения желаемого результата проводилась замена экспандера на постоянный имплантат (рис. 1).

Отличный, хороший, удовлетворительный и неудовлетворительный эстетический результат

зафиксированы у 14, 12, 5 и 1 пациентки, соответственно. Осложнения – частичный некроз лоскутов, не потребовавший замены экспандеров – отмечены в 2 случаях. Ранняя капсульная контрактура, вероятно, связанная с послеоперационной лучевой терапией, сформировалась у одной пациентки. Инфицирование ложа имплантата зафиксировано в 3 случаях: в 1 случае потребовалась замена имплантата, в 2 – только консервативное лечение. Послеоперационные серомы длительностью от 5 дней до 2 месяцев (в среднем 18 дней) диагностированы во всех наблюдениях.

14 пациентам была выполнена одномоментная одноэтапная реконструкция с помощью силиконового имплантата и торакодorzального лоскута. При данной методике после кожесберегающей мастэктомии, описанной выше, осуществлялась мобилизация торакодorzального лоскута, разворот его на переднюю поверхность грудной клетки на питающих сосудах с формированием кармана из большой грудной мышцы и широчайшей мышцы спины. Кожный островок располагался в месте резекции кожи над опухолевым узлом (рис. 2). Отличный, хороший, удовлетворительный результаты отмечены в 9, 3 и 2 случаях, соответственно. Неудовлетворительных результатов не зафиксировано. Послеоперационные серомы длительность от 5 до 14 дней (в среднем 7 дней) в этой серии также диагностированы во всех наблюдениях. Некроз лоскута не было. Инфицирование имплантата, приведшее к его замене, произошло в одном случае.



Рис. 3. Пациентка С., 45 лет. Мастэктомия с сохранением САК справа по поводу злокачественного новообразования с одномоментной реконструкцией с помощью имплантата и ацеллюлярного дермального матрикса, инфрамаммарная аугментация контралатеральной молочной железы силиконовым имплантом.

25 пациенткам выполнена операция по собственной методике одномоментной одноэтапной реконструкции молочной железы с сохранением САК с помощью ацеллюлярного дермального матрикса Permacol (рис. 3). Здесь, после кожесберегающей мастэктомии формировался карман из большой грудной и зубчатых мышц. Большая грудная мышца полностью отсекалась от места прикрепления вдоль субмаммарной складки. Нижний склон молочной железы формировался из слингов Permacol, что позволяло уменьшить расход матрикса и обеспечить большую лабильность нижнего полюса и естественность полученного результата. Отличный, хороший и удовлетворительный эстетический результат после пластики по данной методике отмечен у 11, 11 и 3 пациенток, соответственно. Неудовлетворительных результатов не зафиксировано. Из осложнений здесь можно назвать капсульную контрактуру, встретившуюся в одном наблюдении, и инфицирование ложа имплантата в трех случаях (в одном потребовалась замена имплантата, в двух – только консервативное лечение). Послеоперационные серомы, зафиксированные во всех наблюдениях, существовали от 14 дней до 3 месяцев (в среднем 26 дней).

В целом все описанные методики реконструкции молочной железы имели сопоставимые результаты и достаточно высокий уровень эстетической удовлетворенности пациенток. Методика с использованием торакодорзального лоскута отличалась отсутствием капсулярной контрактуры и некроза лоскутов и более быстрым прекращением послеоперационной лимфореи. Среди ее недостатков можно назвать техническую сложность и длительность операции, наличие дополнительного рубца в области спины, пожизненное ограничение ряда физических упражнений (подтягивание на перекладине и лазание по канату).

Таким образом, предложенная нами методика одномоментной одноэтапной реконструкции молочной железы при сопоставимом уровне послеоперационных осложнений отличается:

- 1) технической простотой;
- 2) коротким временем вмешательства;
- 3) отсутствием дополнительных рубцов на теле;
- 4) отсутствием второго этапа операции;
- 5) уровнем эстетической удовлетворенности.

References

1. Blokhin S.N., Portnoy S.M., Laktionov K.P. Primary reconstruction of the breast cancer // *Clinical mammology* / edited by E.B. Kampova-Polevaya, S.S. Chistyakova. M.: GEOTAR-Media, 2006. P. 500–511.
2. Davydov M.I., Aksel E.M. Statistics malignancies in Russia and the CIS countries in 2012. // *Journal of N.N. Blokhin Russian cancer Research Center RAMS*. 2014. P. 54–79.
3. Banerjee A., Gupta S., Bhattacharya N. Preservation of nipple-areola complex in breast cancer – a clinicopathological assessment // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2008. Vol. 61, No. 10. P. 1195–1198.
4. Breuing K.H., Warren S.M. Immediate bilateral breast reconstruction with implants and inferolateral AlloDerm slings // *Ann. Plast. Surg.* 2005. Vol. 55, No. 3. P. 232–239.
5. Caruso F., Ferrara M., Castiglione G. [et al.]. Nipple sparing subcutaneous mastectomy: 66 months follow-up // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2006. Vol. 32, No. 9. P. 937–940.
6. Chen C.M., Disa J.J., Sacchini V. [et al.]. Nipple-sparing mastectomy and immediate tissue expander/implant breast reconstruction // *Plast. Reconstr. Surg.* 2009. Vol. 124, No. 6. P. 1772–1780.
7. Delgado J.F., Garcia-Guilarte R.F., Palazuelo M.R. [et al.]. Immediate breast reconstruction with direct, anatomic, gel-cohesive, extra-projection prosthesis: 400 cases // *Plast. Reconstr. Surg.* 2010. Vol. 125, No. 6. P. 1599–1605.
8. Djohan R., Gage E., Gatherwright J. [et al.]. Patient satisfaction following nipple-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction: an 8-year outcome study // *Plast. Reconstr. Surg.* 2010. Vol. 125, No. 3. P. 818–829.
9. Rusby J.E., Smith B.L., Gui G.P. Nipple-sparing mastectomy // *Br. J. Surg.* 2010. Vol. 97, No. 3. P. 305–316.
10. Salgarello M., Visconti G., Barone-Adesi L. Nipple-sparing mastectomy with immediate implant reconstruction: cosmetic outcomes and technical refinements // *Plast. Reconstr. Surg.* 2010. Vol. 126, No. 5. P. 1460–1471.

Поступила в редакцию 15.11.2015.

Первичная реконструкция молочной железы с сохранением сосково-ареолярного комплекса

Е.Я. Птух¹, К.А. Приходько²

¹ Медицинский центр Дальневосточного федерального университета (690000, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10, кампус 25), ² Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Резюме. Представлена сравнительная характеристика различных методик одномоментной реконструкции молочной железы с сохранением сосково-ареолярного комплекса и описан авторский метод реконструктивной операции при раке молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, кожесохранный мастэктомия, имплантаты, ацеллюлярный дермальный матрикс.

УДК 616.329-007.64-089-072.1

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИВЕРТИКУЛАМИ ЦЕНКЕРА

К.В. Стегний^{1,2}, В.А. Мацак³, М.Ю. Агапов⁴, И.В. Шульга³, А.А. Крекотень⁴, Р.А. Гончарук^{1,2}, В.А. Сарычев⁴, А.К. Сорока², М.О. Дмитриев², Е.Р. Двойникова^{1,2}

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

² Медицинский центр Дальневосточного федерального университета (690000, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10),

³ Приморская краевая клиническая больница № 1 (690091, г. Владивосток, ул. Алеутская, 57), ⁴ Отделенческая клиническая больница на ст. Владивосток ОАО «РЖД» (690063, г. Владивосток, ул. Верхнепортовая, 25)

Ключевые слова: эзофаго-фарингеальный дивертикул, традиционная резекция, степлерная эзофагодивертикулостомия, эндоскопическая эзофагодивертикулостомия.

EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ZENKER'S DIVERTICULUM

K.V. Stegnyy^{1,2}, V.A. Matsak³, M.Yu. Agapov⁴, I.V. Shulga³, A.A. Krekoteny⁴, R.A. Goncharuk^{1,2}, V.A. Sarychev⁴, A.K. Soroka², M.O. Dmitriev², E.R. Dvoynikova^{1,2}

¹ Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ² Medical Center of Far Eastern Federal University (10, Ayaks, Russkiy Island, Vladivostok 690000 Russian Federation), ³ Primorye Regional Clinical Hospital No. 1 (57 Aleutskaya St. Vladivostok 690091 Russian Federation), ⁴ JSC Russian Railways hospital branch at the Vladivostok station (25 Verkhneportovaya St. Vladivostok 690063 Russian Federation)

Background. Despite more than a century of study to date choice of surgical treatment method criteria of Zenker diverticula are not defined.

Methods. Retrospectively 37 cases with Zenker's diverticulum were analyzed in Vladivostok clinics from 2007 to 2013. All patients underwent endotracheal anesthesia surgery: traditional diverticulum resection (23 cases), stapled esofagodiverculostomy (7 cases), and endoscopic esofagodiverculostomy (7 cases).

Results. The average time of the traditional surgery – 47±16 min (recovery in 100% of the cases). The average time of stapled esofagodiverculostomy – 70±22 min. Regurgitation and dysphagia have been preserved in one case, relapses were found in four cases, diverticulitis – in two patients. One patient 3 years after the surgery was diagnosed malignancy residual cavity diverticulum. The average time of endoscopic esofagodiverculostomy – 62±21 min. Regurgitation and dysphagia persisted in two cases, recurrences are found in two patients.

Conclusions. The gold standard of treatment of Zenker's diverticulum is surgery. The average performance time of traditional resection of diverticulum is less than that of stapled esofagodiverculostomy because of using trans-illumination. Patients with severe concomitant diseases, large and giant diverticula is prescribed for relief of dysphagia symptoms the stapled esofagodiverculostomy.

Keywords: esofago-pharyngeal diverticulum, traditional resection, stapled esofagodiverculostomy, endoscopic esofagodiverculostomy.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 89–91.

Дивертикул Ценкера – мешковидное выпячивание глоточного конца пищевода, сначала образующееся на задней, а затем распространяющееся на боковую стенку. Дивертикулы верхней трети пищевода впервые описаны Ludlow в 1767 г. [9]. В 1877 г. Zenker и von Ziemssen разработали приемы диагностики и лечения эзофаго-фарингеальных дивертикулов [15].

Распределение данной патологии в мире неравномерно. Наибольшее количество наблюдений описано

в Северной Америке, встречаемость – 10 случаев на 100 000 населения [14]. В странах Северной Европы, в том числе и в России, дивертикулы Ценкера регистрируются с частотой 3 случая на 100 000 населения [1, 2]. В странах Латинской Америки, Африки и Японии данная патология практически не встречается [8]. Дивертикулы Ценкера могут осложняться воспалением (дивертикулитом) в 77% случаев и малигнизацией – 0,3–7% случаев [4, 7]. К их наиболее редким осложнениям относится пищеводное кровотечение – описано два наблюдения [6, 13].

Для лечения эзофаго-фарингеальных дивертикулов предлагались различные методы. Wheeler выполнил первую резекцию дивертикула в 1886 г. [14]. Mosher в 1917 г. сообщил о 10 случаях эндоскопического лечения параэзофагеальных дивертикулов, 7 из которых закончились летальным исходом [10]. Dohlman в 1960 г. опубликовал данные о результатах эндоскопического лечения 100 пациентов, из которых только 7 полностью выздоровели [5]. Martin-Hirsch и Newbegin в 1993 г. начали использовать для эндоскопической дивертикулотомии хирургический степлер [3]. Тем не менее до настоящего времени критерии выбора метода оперативного лечения дивертикулов Ценкера не определены.

Материал и методы. Ретроспективно проанализированы 37 наблюдений с дивертикулами Ценкера (23 мужчины и 14 женщин) в клиниках г. Владивостока с 2007 по 2013 г. Средний возраст пациентов – 54±15 лет.

Основными жалобами при поступлении были дисфагия, регургитация пищи, хронический кашель, эпизоды аспирации пищи, охриплость голоса. При госпитализации во всех случаях выполнялись рентгенконтрастная эзофагоскопия и эндоскопическое исследование. Оценивались размеры (ширина шейки и глубина), локализация дивертикула, и состояние его слизистой оболочки.

Всем пациентам под эндотрахеальным наркозом выполнены оперативные вмешательства: традиционная резекция дивертикула (23 случая), степлерная эзофагодивертикулостомия (7 случаев) и эндоскопическая эзофагодивертикулостомия (7 случаев).

Результаты исследования. Пациенты, подвергшиеся традиционной резекции, не страдали тяжелыми

Гончарук Роман Анатольевич – канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской хирургии, урологии ТГМУ, врач МЦ ДВФУ; e-mail: goncharuk@rambler.ru

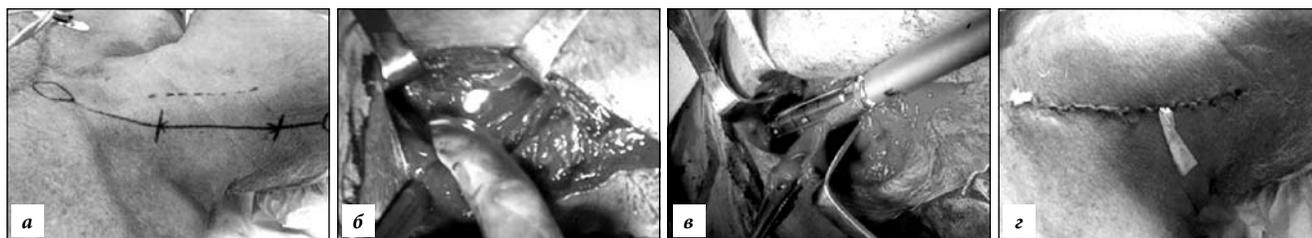


Рис. 1. Традиционная резекция дивертикула Ценкера:

a – оперативный доступ; *б* – мобилизация дивертикула с использованием трансиллюминации; *в* – пересечение крикофарингиальной мышцы и резекция дивертикула сшивающим аппаратом; *г* – ушитая рана с микроиригатором.

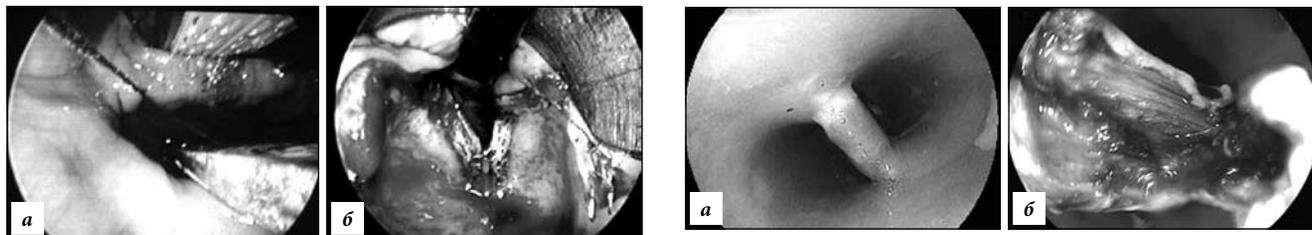


Рис. 2. Степлерная эзофагодивертикулостомия:

a – заведение сшивающего аппарата в пищевод и устье дивертикула; *б* – наложение эзофагодивертикулостомы.

сопутствующими заболеваниями, все предъявляли жалобы на регургитацию и дисфагию, имели дивертикулы размером более 3 см, дивертикулит диагностирован в 12 наблюдениях.

Традиционная резекция дивертикула включала в себя: оперативный доступ позади *m. sternocleidomastoideus*, выделение дивертикула (для безопасной мобилизации использовалась трансиллюминация), пересечение крикофарингиальной мышцы и резекцию дивертикула с механическим степлерным швом и ушиванием раны с оставлением микроиригатора (рис. 1). Среднее время вмешательства – 47 ± 16 мин. Выздоровление произошло в 100% случаев, рецидивов заболевания и воспалительных осложнений в этой группе пациентов не отмечено.

Степлерная эзофагодивертикулостомия выполнялась лицам с тяжелой фоновой патологией (сердечно-сосудистая, дыхательная недостаточность) и включала в себя заведение дивертикулоскопа под контролем эзофагоскопии и эзофагодивертикулостомию линейным сшивающим аппаратом (рис. 2). В одном случае интраоперационно выявлена перфорация грушевидного синуса (для профилактики медиастинита дренирована паразофагеальная клетчатка). Среднее время вмешательства – 70 ± 22 мин.

В послеоперационном периоде регургитация и дисфагия, имевшиеся при госпитализации у всех представителей данной группы, сохранились в одном случае. Остаточная полость при контрольном исследовании обнаружена у четырех, дивертикулит – у двух пациентов. У одного больного через 3 года после вмешательства диагностирована малигнизация остаточной полости дивертикула.

При эндоскопической манипуляции дивертикулоскоп заводился под контролем эзофагоскопии,

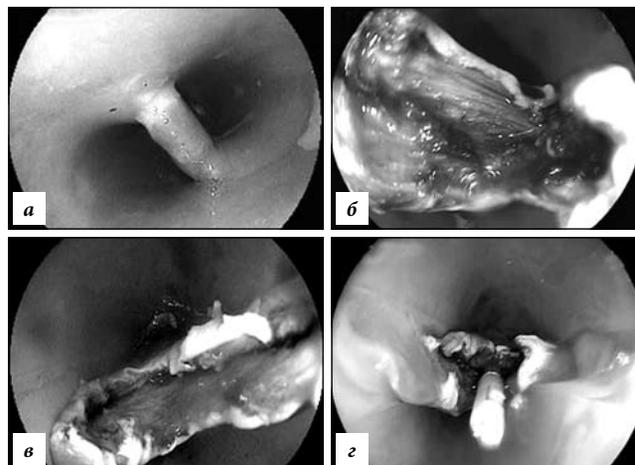


Рис. 3. Эндоскопическая эзофагодивертикулостомия:

a – заведение дивертикулоскопа под контролем эзофагоскопии; *б, в* – эзофагодивертикулостомия с пересечением крикофарингиальной мышцы; *г* – эндоскопическое клипирование раны пищевода.

эзофагодивертикулостомия с пересечением крикофарингиальной мышцы выполнялась с использованием монополярного игольчатого ножа с последующим клипированием дефекта (рис. 3). Среднее время вмешательства – 62 ± 21 мин.

В данной группе регургитация до операции отмечалась у 4 пациентов, после операции – сохранилась у одного. Дисфагия, отмеченная во всех наблюдениях, осталась в двух случаях. Остаточные полости (до 1 см) найдены у двух человек (в одном случае выполнялась двукратная дивертикулостомия).

Обсуждение полученных данных. В настоящее время используются два основных подхода к лечению дивертикулов Ценкера: классический (открытый, традиционный) и минимально-инвазивный. Время проведения традиционной операции варьирует от 36 до 85 минут [12]. На собственном материале время выполнения традиционной резекции оказалось меньше времени степлерной эзофагодивертикулостомии, что можно связать с использованием трансиллюминации, которая также обеспечивает безопасность мобилизации дивертикула. Преимуществами степлерной методики лечения является отсутствие послеоперационного кожного рубца и низкий уровень болевого синдрома [11].

По нашему мнению и данным большинства авторов, традиционные методы лечения эзофаго-

фарингеальных дивертикулов должны использоваться в основном у молодых пациентов с неотяженным анамнезом [11]. Количество же рецидивов при традиционном методе лечения сопоставимо с результатами степлерной эзофагодивертикулостомии. Однако в последнем случае в 57,2% наблюдений было отмечено наличие остаточной полости без дисфагии, что, вероятно, объясняется техническими особенностями кассеты швизающего аппарата, имеющей «слепой» конец размером до 1 см.

Эндоскопическая эзофагодивертикулостомия применима при малых дивертикулах (менее 2 см) у лиц пожилого и старческого возраста с тяжелой сопутствующей патологией.

Выводы

1. Золотым стандартом лечения дивертикула Ценкера остается хирургическое вмешательство.

2. Пациентам с тяжелой сопутствующей патологией, большими и гигантскими эзофаго-фарингеальными дивертикулами показана степлерная эзофагодивертикулостомия для купирования симптомов дисфагии и профилактики дивертикулита.

3. Пациентам с тяжелой сопутствующей патологией и малыми дивертикулами для купирования симптомов дисфагии можно рекомендовать эндоскопическую дивертикулостомию.

4. При возникновении симптомов дисфагии и остаточной полости после минимально инвазивных методов лечения дивертикулов Ценкера следует выполнять повторное эндоскопическое вмешательство.

References

1. Birezov Yu.E., Grigoryev M.S. Esophageal surgery. M.: Meditsina, 1965. 334 p.
2. Korolev M.P., Klimov A.V., Antipova M.V., Tkachenko O.B. Diagnosis and surgical treatment of Zenker diverticula with the use of modern endoscopic techniques // I.I. Grekov Clinical Surgery Herald. 2011. No. 3. P. 35–39.
3. Collard J.M., Otte J.B., Kestens P.J. Endoscopic stapling technique of esophagodiverticulostomy for Zenker's diverticulum // Ann. Thorac. Surg. 1993. Vol. 56. P. 573–576.
4. Dionigi G., Sessa F., Rovera F. [et al.]. Ten year survival after excision of squamous cell cancer in Zenker's diverticulum: report of a case // World Journal of Surgical Oncology. 2006. No. 4. P. 17.
5. Dohlman G., Mattsson O. The endoscopic operation for hypopharyngeal diverticula // J. Laryngol. Otol. 1960. Vol. 71. P. 744–752.
6. Haas I., Gutman M., Paran H. Massive upper GI bleeding: a rare complication of Zenker's diverticulum // J. Postgrad. Med. 2008. Vol. 54, No. 3. P. 209–210.
7. Herbella F.A., Dubecz A., Patti M.G. Esophageal diverticula and cancer // Diseases of the Esophagus. 2012. Vol. 25. P. 153–158.
8. Laing M.R., Murthy P., Ah-See K.W., Cockburn J.S. Surgery for pharyngeal pouch: audit of management with short- and long-term follow-up // JR Coll. Surg. Edinb. 1995. Vol. 40, No. 5. P. 315–318.
9. Ludlow A. A Case of obstructed deglutition from a preternatural dilatation of a bagformed in pharynx // Med. Observations Inquiries. 1767. No. 3. P. 85.
10. Mosher H.P. Webs and pouches of the esophagus: their diagnosis

- and treatment // Surg. Gynecol. Obstet. 1917. Vol. 25. P. 175–187.
11. Perrachia A., Bonavina L., Narne S. Minimally invasive surgery for Zenker diverticulum: analysis of results in 95 consecutive patients // Arch. Surg. 1998. Vol. 133. P. 695–700.
 12. Raut V.V., Primrose W.J. Long-term results of endoscopic stapling diverticulotomy for pharyngeal pouches // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2002. Vol. 127. P. 225–229.
 13. Stoian S., Motofei I., Popescu B. [et al.]. Zenker's diverticulum, a rare cause of upper gastrointestinal bleeding // Revista medico-chirurgicală a Societății de Medici și Naturaliști din Iași. 2013. Vol. 117, No. 2. P. 297–301.
 14. Wheeler W.I. Pharyngocoele and dilation of the pharynx, with existing diverticulum at lower portion of pharynx lying posterior to the oesophagus, cured by pharyngotomy, being the first of the kind recorded // Dublin Journal of Medical Science. 1886. Vol. 82. P. 349–356.
 15. Zenker F.A., von Ziemssen H. Krankheiten des oesophagus. in: handbuch der speciellen pathologie und therapie // FC Vogel. 1877. P. 1.

Поступила в редакцию 25.10.2015.

Опыт лечения пациентов с дивертикулами Ценкера

К.В. Стегний^{1,2}, В.А. Мацак³, М.Ю. Агапов⁴, И.В. Шульга³, А.А. Кречотень⁴, Р.А. Гончарук^{1,2}, В.А. Сарычев⁴, А.К. Сорока², М.О. Дмитриев², Е.Р. Двойникова^{1,2}

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ² Медицинский центр Дальневосточного федерального университета (690000, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10), ³ Приморская краевая клиническая больница № 1 (690091, г. Владивосток, ул. Алеутская, 57), ⁴ Отделенческая клиническая больница на ст. Владивосток ОАО «РЖД» (690063, г. Владивосток, ул. Верхнепортовая, 25)

Введение. Несмотря на более чем вековую историю изучения до настоящего времени критерии выбора метода оперативного лечения дивертикулов Ценкера не определены.

Материал и методы. Ретроспективно проанализированы 37 наблюдений с дивертикулами Ценкера в клиниках г. Владивостока с 2007 по 2013 г. Всем пациентам под эндотрахеальным наркозом выполнены оперативные вмешательства: традиционная резекция дивертикула (23 случая), степлерная эзофагодивертикулостомия (7 случаев) и эндоскопическая эзофагодивертикулостомия (7 случаев).

Результаты исследования. Среднее время традиционного вмешательства – 47±16 мин. (выздоровление в 100% случаев). Среднее время степлерной эзофагодивертикулостомии – 70±22 мин. Регургитация и дисфагия сохранились в одном случае, рецидивы обнаружены у четырех, дивертикулит – у двух пациентов. У одного больного через 3 года после вмешательства диагностирована малигнизация остаточной полости дивертикула. Среднее время эндоскопической эзофагодивертикулостомии – 62±21 мин. Регургитация и дисфагия сохранилась в двух случаях, рецидивы найдены у двух человек.

Обсуждение полученных данных. Золотым стандартом лечения эзофаго-фарингеальных дивертикулов остается хирургическое вмешательство. Время выполнения традиционной резекции дивертикула меньше времени степлерной эзофагодивертикулостомии из-за использования трансиллюминации. Пациентам с тяжелой сопутствующей патологией, большими и гигантскими дивертикулами для купирования симптомов дисфагии показана степлерная эзофагодивертикулостомия, а при малых размерах выпячивания стенки пищевода – эндоскопическая дивертикулостомия.

Ключевые слова: эзофаго-фарингеальный дивертикул, традиционная резекция, степлерная эзофагодивертикулостомия, эндоскопическая эзофагодивертикулостомия.

УДК 616.65-006.52-072.1

ТЕХНОЛОГИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ ХРОМОЭНДОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПАПИЛЛЯРНЫХ ОПУХОЛЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

А.Г. Мартов¹⁻³, И.А. Соломатников^{1,3}, Н.А. Байков^{1,3}

¹ Городская клиническая больница № 57 (105077, г. Москва, ул. 11-я Парковая, 32), ² Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России (125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, 9), ³ Российская медицинская академия последипломного образования (125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1)

Ключевые слова: уротелиальная карцинома, уротелиальная папиллома, плоскоклеточная папиллома, эндоскопическая диагностика.

TECHNOLOGY OF COMPUTER CHROME ENDOSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF PAPILLARY BLADDER TUMORS

A.G. Martov¹⁻³, I.A. Solomatnikov^{1,3}, N.A. Baykov^{1,3}

¹ 57 City Clinical Hospital (32 11th Parkovaya St. Moscow 105077 Russian Federation), ² Training Institute of the Federal Medical and Biological Agency of Russia (9 Volokolamskoe HW Moscow 125371 Russian Federation), ³ Russian Medical Academy of Postgraduate Education (2/1 BARRIKADNAYA St. Moscow 125993 Russian Federation)

Summary. A large number of non-radical surgeries for cancer of the bladder are the basis for the search of new, more efficient technologies and imaging tumors surgical resection borders. A number of methods enable to obtain objective information on the tissue structure; however, they are not widespread. Another set of techniques can improve the visualization of tumors of the urinary system using filters. At the same time getting sharper images and better detection of suspicious areas is possible with the computer image processing. Our experience with this technique in 45 patients allowed at 18.9% improving bladder cancer diagnosis in the stage of development of the method.

Keywords: urothelial carcinoma, urothelial papilloma, squamous papilloma, endoscopic diagnosis.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 92–94.

Эпителиальные новообразования мочевых путей занимают одну из ведущих позиций среди всех онкоурологических заболеваний. В 2013 г. в России впервые выявленный рак мочевого пузыря составил 2,7% в структуре злокачественных новообразований, заняв 13-е ранговое место (в абсолютных значениях это 14327 случаев) [1]. Несмотря на то, что опухоли мочевого пузыря по своему гистогенезу достаточно разнообразны, главная роль (до 95%) здесь принадлежит новообразованиям эпителиального происхождения: переходноклеточной и плоскоклеточной папилломе, переходноклеточному и плоскоклеточному раку, аденокарциноме и недифференцированной карциноме. На все остальные фенотипы опухолей приходится от 5 до 10% случаев [3]. В 70% наблюдений впервые выявленный рак мочевого пузыря является неинвазивным и в 30% наблюдений – инвазивным [10].

Золотой стандарт диагностики эпителиальных опухолей мочевых путей – фиброцистоскопия, позволяющая урологу осмотреть всю слизистую оболочку мочевого пузыря и, при необходимости, выполнить биопсию, удаление опухоли или аблацию подозрительных участков [9].

Соломатников Иван Алексеевич – аспирант кафедры эндоскопической урологии РМАПО; e-mail: solomatnikov_van@mail.ru

Трансуретральная резекция относится к высокоэффективным методам оперативного лечения папиллярных опухолей мочевого пузыря. В то же время именно ее нерадикальность обуславливает высокий процент рецидивов заболевания (по мнению ряда авторов, их частота может достигать 43%) [10]. Быстрая прогрессия уротелиальных опухолей в сочетании с большим количеством нерадикальных операций служит причиной для поиска новых, более эффективных технологий визуализации границ хирургической резекции и выявления первичных и рецидивных новообразований, пропускаемых при стандартной диагностике. Традиционное эндоскопическое обследование выполняется с использованием так называемого «белого света». Чувствительность и специфичность смотровых исследований здесь не превышает 70–80% [7].

Одним из новых методов, позволяющих получить объективную информацию о структуре ткани, является микроэндоскопия с комбинацией эндоскопа и микроскопа. Другой метод – оптической когерентной томографии – позволяет визуализировать внутреннюю структуру тканей. Известен и эффект Рамана, который дает возможность изучить количественный и качественный молекулярный состав слизистых оболочек. Однако все эти методы не получили широкого распространения в связи с высокой ценой, необходимостью интраоперационного привлечения патоморфологов и трудностями интерпретации их результатов врачами-урологами [8].

Узкоспектрная визуализация позволяет усилить контрастирование капилляров, сосудов слизистой оболочки и подслизистого слоя за счет применения узких пучков света определенной длины, что улучшает выявляемость сосудистого рисунка опухолей и повышает частоту диагностики новообразований [4–6]. Данная технология дает возможность оценки только одного спектра цвета, а ее применение возможно лишь при использовании высокоспецифичного дорогостоящего оборудования [2].

Однако исследователями было отмечено, что ряд специалистов при контрольных эндоскопических осмотрах предпочитает одновременное интраоперационное использование нескольких осветителей (таких как ксенонные и галогеновые) при осмотре одной и той же области. Связано это с тем, что данное оборудование позволяет получить несколько разные изображения

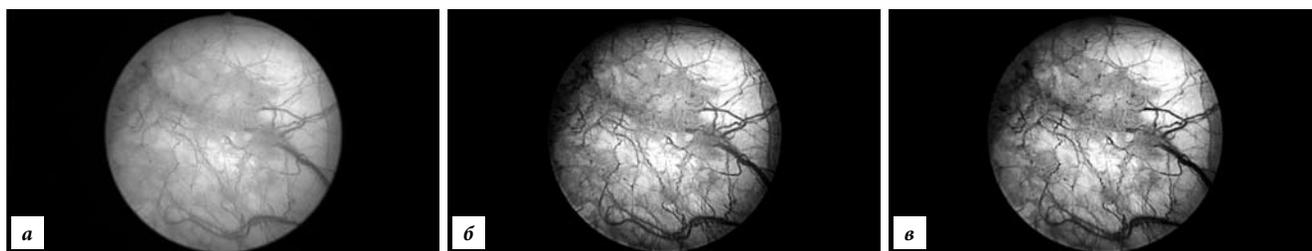


Рис. Опухоль мочевого пузыря:

а – исходное изображение в «белом свете»; б, в – применение различных режимов компьютерной хромоэндоскопии.

одной и той же области, что связано с цветовой восприимчивостью зрительного аппарата конкретного человека. Тем самым, за счет различного цветоощущения разных людей одна и та же эндоскопическая картина может восприниматься оперирующими хирургами по-разному, а, следовательно, и выявляемость опухолей и границы их резекции будут отличаться. При этом использование нескольких изображений, полученных с одной и той же области мочевых путей, помогает сформировать единое мнение различных специалистов о пораженной области. На основании этого был сделан вывод о том, что получение более контрастного изображения мочевых путей и, тем самым, улучшение выявления подозрительных участков и областей с измененным кровотоком возможно и без применения разделяющих световой поток фильтров, а путем компьютерной обработки изображения в режиме реального времени. Данный метод получил название компьютерной хромоэндоскопии.

Более значимая эндоскопическая картина в данном случае формируется за счет изменения спектра и/или контрастирования цифрового изображения, получаемого с эндоскопа. Это не требует привлечения дополнительных дорогостоящих препаратов, а также применения специальной оптики, поскольку обработка происходит уже после получения изображения (рис.).

Для решения подобных задач компанией Karl Storz (Германия) была создана компьютерная хромоэндоскопическая система, позволяющая получать пять разноконтрастных изображений и, тем самым, прогностически увеличивать диагностические возможности исследования [10].

Оценка эффективности дополнительной эндоскопической методики диагностики выполнена нами проспективно у пациентов с эпителиальными образованиями мочевого пузыря, проходивших лечение на базе отделения урологии ГКБ № 57 (г. Москва) с января 2014 по январь 2015 г. Дополнительная диагностика при эндоскопическом осмотре мочевого пузыря была осуществлена у 45 пациентов в возрасте от 36 до 82 лет с установленным диагнозом мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря или при подозрении на него, по данным клинического обследования (ультрасонография, магнитно-резонансная и компьютерная томография). В общей сложности было проведено 163 уретероскопии. Использовались ригидные

уретроцистоскопы и резектоскопы, диаметром 16–28 Fr с применением оптики 12° и 30°, а также фиброцистоскопы диаметром 16 Fr. Ригидная уретероскопия выполнена 32 пациентам (122 исследования), фиброуретроцистоскопия – 13 пациентам (41 исследование). После тщательного первоначального осмотра мочевого пузыря в «белом свете» во всех случаях дополнительно проводилась компьютерная хромоэндоскопия. Патологические новообразования удалялись с помощью монополярной, биполярной или лазерной резекции (в том числе с применением методики *en bloc*), из подозрительных мест с измененной слизистой бралась «холодная» биопсия.

При цистоскопиях было заподозрено 104 патологических новообразования мочевого пузыря, среди которых 78 (75 %) имели экзофитный рост, а 26 (25 %) – вид плоских опухолей. 57 новообразований (54,8 %) были размером от 0,5 до 1 см, 24 (23,1 %) – 1–2 см и 23 (22,1 %) – более 2 см. Все образования были полностью удалены и исследованы морфологически.

При эндоскопическом осмотре только в «белом свете» выявлено и удалено 80 подозрительных образований, при морфологическом исследовании которых в 60 случаях была диагностирована уротелиальная карцинома, в 7 случаях – уротелиальная папиллома и в 2 случаях – плоскоклеточная папиллома. Во всех остальных биоптатах зарегистрирована картина хронического воспаления. Дополнительное применение компьютерной хромоэндоскопии позволило обнаружить еще 24 подозрительных участка, пропущенных при традиционном осмотре. Здесь морфологически в 14 случаях диагностирована уротелиальная карцинома, в 1 – плоскоклеточная папиллома и в 9 – хроническое воспаление.

При гистологическом исследовании всех 104 биоптатов, полученных из новообразований, подозрительных на эпителиальные опухоли мочевого пузыря в 74 наблюдениях установлен диагноз переходного клеточного рака (уротелиальной карциномы), при этом при осмотре только в «белом свете» диагноз был установлен в 60 (81,1 %), а при использовании дополнительной методики – еще в 14 (18,9 %) наблюдениях. Уротелиальная папиллома диагностирована в 7 исследованиях (6,7 %), и все эти новообразования были выявлены с помощью стандартного эндоскопического осмотра в «белом свете». Плоскоклеточная папиллома найдена в 3 образцах (2,9 %): осмотр в белом свете позволил выявить два

образования, осмотр с использованием компьютерной хромоэндоскопии – еще одно. Из 20 биоптатов (19,2%) с хроническим воспалением 11 были взяты при осмотре в «белом свете» и 9 – с помощью компьютерной хромоэндоскопии. Таким образом, применение новой диагностической методики позволило выявить еще каждую пятую уротелиальную карциному, повысив качество диагностики рака мочевого пузыря.

References

1. Malignancies in Russia in 2013 (morbidity and mortality) / edited by A.D. Kaprin [et al.]. M.: P.Herzen Moscow Oncology Research Institute, 2015. 250 p.
2. Martov A.G., Andronov A.S., Ergakov D.V. Endoscope atlas. Fiber Urethrocystoscopic with spectra diagnosis. M.: Megapolis, 2012. 139 p.
3. Matveev B.P. Clinical oncology. M.: ABV-press, 2011. 915 p.
4. Bryan R.T., Billingham L.J., Wallace D.M. Narrow-band imaging flexible cystoscopy in the detection of recurrent urothelial cancer of the bladder // *BJU Int.* 2008. Vol. 101, No. 6. P. 702–705.
5. Herr H.W., Donat S.M. Reduced bladder tumour recurrence rate associated with narrow-band imaging surveillance cystoscopy // *BJU Int.* 2011. Vol. 107, No. 3. P. 396–398.
6. Kamphuis G.M., de Bruin D.M., de Reijke T.M., de la Rosette J. iSPIES-a novel approach to advanced endoscopic imaging // *J. Endourol.* 2014. Vol. 28, No. 8. P. 894–895.
7. Kriegmair M., Zaak D., Rothenberger K. [et al.]. Transurethral resection for bladder cancer using 5-aminolevulinic acid induced fluorescence endoscopy versus white light endoscopy // *J. Urol.* 2002. Vol. 168, No. 2. P. 475–478.
8. Ohigashi T., Kozakai N., Mizuno R. [et al.]. Endocystoscopy: novel endoscopic imaging technology for in-situ observation of bladder cancer cells // *J. Endourol.* 2006. Vol. 20, No. 9. P. 698–701.

9. Stenzl A., Cowan N., De Santis M. [et al.]. The updated EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer // *Eur. Urol.* 2009. Vol. 55, No. 4. P. 815–825.
10. Vaidya A., Soloway M., Hawke C. [et al.]. De novo muscle invasive bladder cancer: is there a change in trend? // *J. Urol.* 2001. Vol. 165, No. 1. P. 47–50.

Поступила в редакцию 16.10.2015.

Технология компьютерной хромоэндоскопии в диагностике папиллярных опухолей мочевого пузыря

А.Г. Мартов¹⁻³, И.А. Соломатников^{1,3}, Н.А. Байков^{1,3}

¹ Городская клиническая больница № 57 (105077, г. Москва, ул. 11-я Парковая, д. 32), ² Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России (125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, 9), ³ Российская медицинская академия последипломного образования (125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1)

Резюме. Большое количество нерадикальных операций при раке мочевого пузыря является основанием для поиска новых более эффективных технологий визуализации новообразований и границ хирургической резекции. Целый ряд методов позволяет получить объективную информацию о структуре ткани, однако, они не нашли широкого распространения. Другой комплекс методик позволяет улучшить визуализацию опухолей мочевой системы за счет использования фильтров. В то же время более контрастное изображение и точное выявление подозрительных участков возможно путем компьютерной обработки. Наш опыт использования данной методики у 45 пациентов позволил на 18,9% улучшить диагностику рака мочевого пузыря на этапе освоения метода.

Ключевые слова: уротелиальная карцинома, уротелиальная папиллома, плоскоклеточная папиллома, эндоскопическая диагностика.

УДК 616.62-008.22-07:612.8-08

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПАТОГЕНЕЗА И ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАССТРОЙСТВ МОЧЕИСПУСКАНИЯ

В.В. Данилов¹, В.В. Остобунаев², С.А. Борщенко¹, К.С. Осинкин³

¹ Отделенческая клиническая больница на ст. Владивосток ОАО «РЖД» (690063, г. Владивосток, ул. Верхнепортовая, 25),

² Victory Clinic (677000, г. Якутск, пр-т Ленина, 3/1),

³ Артемовская городская больница № 1 (692760, г. Артем, ул. Партизанская, 13)

Ключевые слова: IPSS, урофлоуметрия, инфравезикальная обструкция, гиперактивный мочевой пузырь.

NEUROPHYSIOLOGICAL MODEL OF PATHOGENESIS AND TREATMENT OPTIONS FOR URINARY DISORDERS

V.V. Danilov¹, V.V. Ostobunaev², S.A. Borschenko¹, K.S. Osinkin³

¹ JSC Russian Railways hospital branch at the Vladivostok station (25 Verkhneportovaya St. Vladivostok 690063 Russian Federation),

² Victory Clinic (3/1 Lenina Ave. Yakutsk 677000 Russian Federation),

³ Artyom City Hospital No. 1 (13 Partizanskaya St. Artyom 692760 Russian Federation)

Summary. Observation of practice. On the basis of the neurophysiological model, developed by the authors, it is explained the clinical symptoms and urodynamic parameters in patients with neurogenic bladder. It was used the original method uroflowmetry at home, which has allowed to make a differential diagnosis and justify the treatment regimen. This example suggests that the urodynamic examination in such cases is not necessary for the verification of bladder outlet obstruction, but to determine the nature of the disease.

Keywords: IPSS, uroflowmetry, bladder outlet obstruction, overactive bladder.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 94–96.

В связи с увеличением продолжительности жизни и, как следствие, относительным старением мужского населения, особое значение приобретают такие заболевания, как нейрогенные дисфункции мочевой системы и аденома предстательной железы [1, 5]. Данные заболевания в большинстве случаев протекают параллельно, что серьезно осложняет дифференциальную диагностику [3]. Часто, при опоре только на симптоматику, диагностический поиск может зайти в тупик. Примером служит использование оценочной таблицы IPSS (International Prostate Symptom Score) для выявления «простатических» симптомов. Связь между симптоматикой и размерами простаты уже неоднократно

ставилась под сомнение, и попытки удаления небольших аденом в подобных случаях влекли за собой целый ряд осложнений [4]. В связи этим в последнее время принято не только оценивать клиническую картину, но и проводить комплексную диагностику данной группы патологических состояний, что в значительной мере позволяет повысить эффективность лечения [6]. Приводим собственное наблюдение.

Пациент Б., 53 лет, 10 лет находился под наблюдением урологов с диагнозом «хронический простатит». За последние 3 года отмечено ухудшение симптоматики, в связи с чем он был направлен в специализированный центр «Патология мочеиспускания». Симптоматика включала в себя картину императивного и одновременно обструктивного мочеиспускания в сочетании с поллакиурией и ноктурией. При этом пациент отмечал часто появляющееся прерывистое мочеиспускание. Из дополнительных жалоб присутствовала постоянная головная боль. Помимо общепринятых лабораторных анализов были выполнены следующие диагностические исследования: двухсуточный домашний урофлоумониторинг, ультразвуковое исследование (УЗИ) мочевой системы, трансуретральное УЗИ предстательной железы, магнитно-резонансная томография головного мозга, электроэнцефалография и электронейромиография нижних конечностей.

Урофлоумониторинг выявил выраженное снижение емкости мочевого пузыря и скоростных показателей. Среднеэффективный объем мочевого пузыря исходно составил 111 мл, скоростные показатели (усредненный максимальный поток) – 4,9 мл/с, при этом 76 % потоковых значений мочеиспускания лежали ниже 5-й центили по Ливерпульской номограмме.

Оценка по IPSS составила 32 балла. Зависимость мочеиспускания (объем–поток) располагалась в области, характерной для инфравезикальной обструкции. Неудивительно, что данные обстоятельства натолкнули на мысль об аденоме предстательной железы. Однако, по данным трансуретрального УЗИ, размер простаты составил всего 20,6 см³. Объем остаточной мочи равнялся 46 мл (более 25 % от исходного). Результаты всех лабораторных анализов находились в пределах референтных значений (в т.ч. уровень простатоспецифического антигена – 0,5 нг/мл). Полученные результаты указывали на грубые нарушения функционального состояния нижних мочевых путей.

При компьютерной томографии головного мозга не были визуализированы какие-либо причины хронической головной боли. На электроэнцефалограмме отмечено снижение амплитудных характеристик основного ритма и признаки повышенного сосудистого тонуса. По результатам электронейромиографии были определены блоки по F-волне с малоберцового нерва с обеих сторон (40–60 %) и выраженное снижение амплитуды Н-рефлекса с обеих сторон, что косвенно указывало на локальное поражение структур спинного мозга.

После консервативной терапии в течение 6 месяцев среднеэффективный объем мочевого пузыря вырос до 146 мл, скоростные показатели мочеиспускания увеличились до 7,1 мл/с. Ниже 5-й центили Ливерпульской номограммы оставались лишь 37,6 % мочеиспусканий (рис. 1–3). Объем остаточной мочи, по результатам УЗИ, составил менее 10 %, а оценка симптоматики по IPSS – 11 баллов.

В ранее опубликованных работах нами указывалось, что симптомы расстройств мочеиспускания следует рассматривать как проявление дискоординации

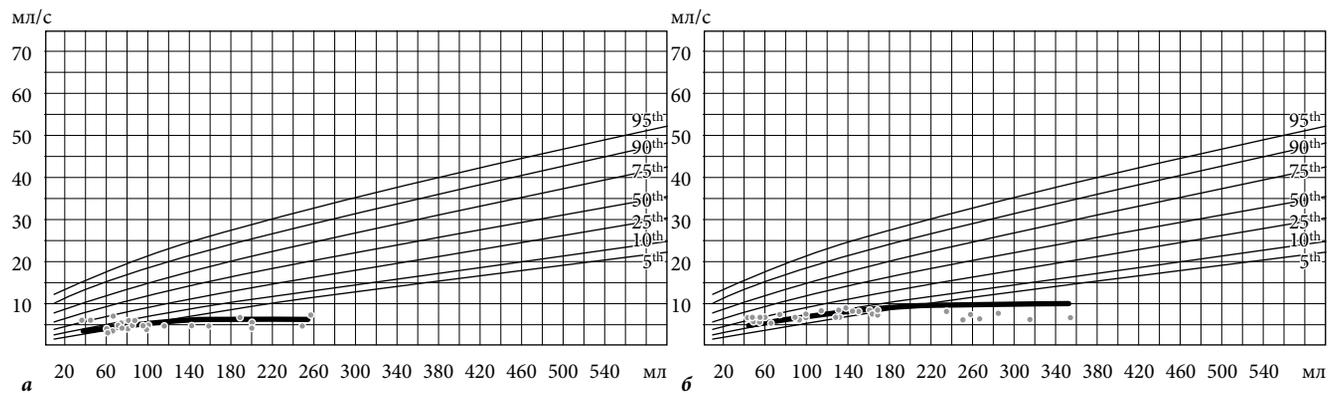


Рис. 1. Зависимость мочеиспускания пациента по Ливерпульской номограмме до (а) и после (б) лечения.

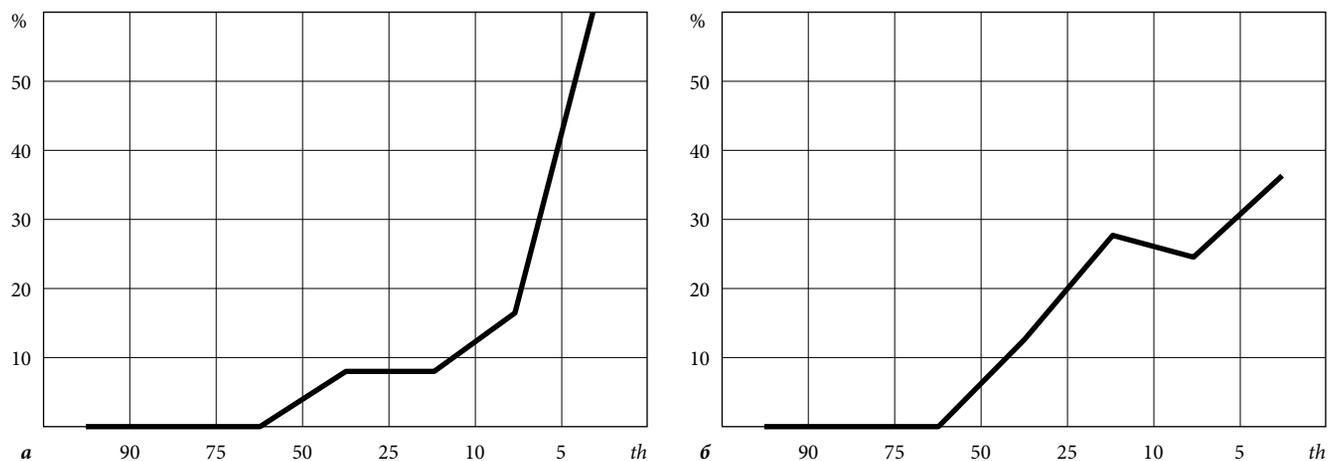


Рис. 2. Скоростные профили пациента до (а) и после (б) лечения.

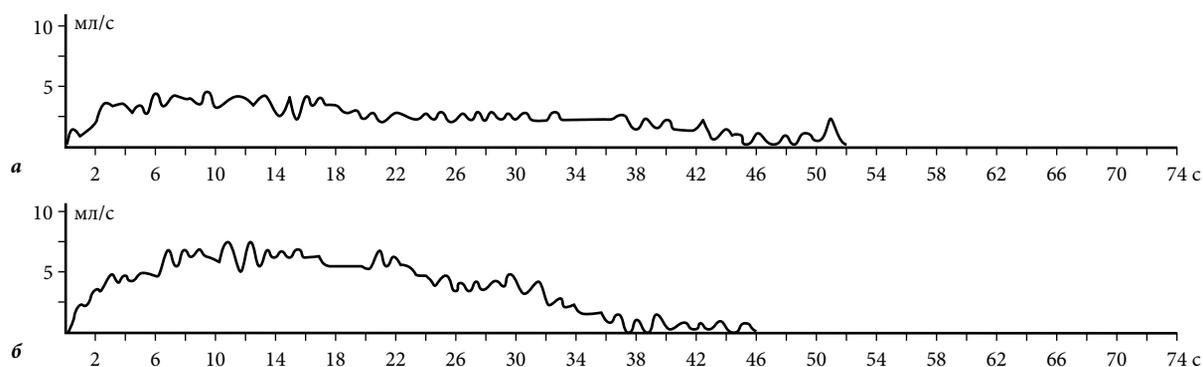


Рис. 3. Примеры аналогичных флоуграмм пациента до (а) и после (б) лечения.

работы управляющих структур центральной нервной системы (ЦНС) [2]. Может показаться парадоксальным, но симптомы нижних мочевых путей в большинстве случаев формируются вне нижних мочевых путей. Из-за ограниченного объема данной публикации мы не будем приводить данные нейроанатомии и физиологии, доказывающие этот пункт. Однако, с позиций нейрофизиологической модели управления мочеполовой системой [2], любая ее гиперактивность может быть «моторной» или «сенсорной» в зависимости от уровня поражения ЦНС. Учитывая имевшуюся в данном случае симптоматику, которая заключалась в наличии хронической головной боли, инсомнии, лабильности нервной системы, у данного пациента был предположен вариант существования «моторного» гиперактивного мочевого пузыря с обструктивным мочеиспусканием, связанным с поражением центрального мотонейрона. С другой стороны, сложно игнорировать результаты электронейромиографии, говорящие о неблагоприятном состоянии структур спинного мозга и о возможном наличии параллельно протекающего, так называемого «сенсорного» гиперактивного мочевого пузыря. В связи с этим было принято решение использовать комбинированную терапию, направленную сразу на оба вероятных звена патогенеза.

Изначально отказ от стереотипного взгляда на проблему, основанного на «презюмции виновности» простаты, и использование патогенетического лечения, объясняет положительную динамику на фоне применяемых в данном случае классов лекарственных препаратов: ноотропов, метаболиков, антигипоксантов, миорелаксантов и сосудистых средств. При этом не использовались М-холинолитики и суперселективные α_1 -адренблокаторы. На фоне описанной терапии прекратились хроническая головная боль и инсомния (как признак гемодинамических нарушений в ЦНС). Нормализация центральной гемодинамики привела к возобновлению контроля над позывом со стороны головного мозга и сегментарных мотонейронов спинного мозга. Как следствие, восстановился контроль над актом мочеиспускания и смягчились симптомы, связанные с ним. Так, ноктурия сократилась с 3–4 до 1 раза, а иногда и до полного отсутствия ночных мочеиспусканий. Динамика симптоматики по IPSS составила 21 балл.

Приведенное наблюдение указывает на неспецифичность симптомов нижних мочевых путей и недостаточную объективность таблицы IPSS и позволяет утверждать, что уродинамическое обследование в подобных случаях необходимо не для верификации инфравезикальной обструкции, а для определения природы заболевания. Дополнительные методы исследования, такие как электроэнцефалография и электронейромиография, в значительной мере облегчают дифференциальный диагноз, основываясь на нейрофизиологической модели. Такой междисциплинарный подход позволяет по-иному взглянуть на распространенные урологические проблемы и искать новые пути их решения.

References

1. Vishnevskiy A.E. The role of hypoxia in the pathogenesis of detrusor voiding disorders in patients with benign prostatic giperlaziey and justification of methods of medical treatment: thesis abstract, PhD. M., 1998. 25 p.
2. Danilov V.V., Danilova T.I., Danilov V.V. Clinical and urodynamic confirmation neurophysiological model of overactive bladder // Urology. 2010. No. 4. P. 15–20.
3. Clinical assessment of urinary disorders / Vishnevskiy E.L., Loran O.B., Vishnevskiy A.E. M.: Terra, 2001. 96 p.
4. Neurobiological basis of conservative treatment of urination disorders in patients with BPH / Danilov V.V., Borisov V.V., Danilov V.V. Vlsdivostok: PSP, 2014. 176 p.
5. Recommendations of Expert Council meeting on the treatment of benign prostatic hyperplasia. M., 2009. 17 p.
6. Uroflowmetry / Vishnevskiy E.L., Pushkar D.Yu., Loran O. [et al.]. M.: Pechatnyy gorod, 2004. 220 p.

Поступила в редакцию 12.11.2015.

Нейрофизиологическая модель патогенеза и варианты лечения расстройств мочеиспускания

В.В. Данилов¹, В. В. Остобунаев², С.А. Борщенко¹, К.С. Осинкин³
¹ Отделенческая клиническая больница на ст. Владивосток ОАО «РЖД» (690063, г. Владивосток, ул. Верхнепортовая, 25), ² Victory Clinic (677000, г. Якутск, пр-т Ленина, 3/1), ³ Артемовская городская больница № 1 (692760, г. Артем, ул. Партизанская, 13)

Резюме. Наблюдение из практики. На основе нейрофизиологической модели, разработанной авторами, представлено объяснение клинической симптоматики и уродинамических показателей у пациента с нейрогенным мочевым пузырем. Использована оригинальная методика домашней урофлуометрии, которая позволила провести дифференциальную диагностику и обосновать схему лечения. Приведенный пример позволяет утверждать, что уродинамическое обследование в подобных случаях необходимо не для верификации инфравезикальной обструкции, а для определения природы заболевания.

Ключевые слова: IPSS, урофлуометрия, инфравезикальная обструкция, гиперактивный мочевой пузырь.

УДК 616.61-089.819.843-06:616.82-003.7-089

ТРАНСПЛАНТИРОВАННАЯ ПОЧКА: ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ НЕФРОЛИТИАЗЕА.А. Соколов^{1,2}, А.Г. Мартов^{2,3}, Р.Н. Трушкин¹, Н.Е. Щеглов¹¹ Городская клиническая больница № 52 (123182, г. Москва, ул. Пехотная, 3),² Российская медицинская академия последипломного образования (125933, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1),³ Городская клиническая больница № 57 (105077, г. Москва, 11-я Парковая ул., 32)**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, дистанционная литотрипсия, литолитическая терапия, блемарен.**TRANSPLANTED KIDNEY: FEATURES MEDICAL TACTICS AT NEPHROLITHIASIS**A.A. Sokolov^{1,2}, A.G. Martov^{2,3}, R.N. Trushkin¹, N.E. Shcheglov¹¹ City Clinical Hospital No. 52 (3 Pehotnaya St. Moscow 123182 Russian Federation), ² Russian Medical Academy of Postgraduate Education (2/1 Barrikadnaya St. Moscow 125933 Russian Federation), ³ City Clinical Hospital No. 57 (32 11th Parkovaya St. Moscow 105077 Russian Federation)**Summary.** From 2006 to 2013 in the urology department of CCH No. 52 it was observed 8 patients aged from 20 to 69 years with calculi in the transplanted kidney. In 5 cases, it was performed the extracorporeal lithotripsy. We present the observation of practices, where with contraindications to extracorporeal lithotripsy it was successfully performed the litholytic local drug therapy 'Blemaren'.**Keywords:** urolithiasis disease, extracorporeal lithotripsy, litholytic therapy, Blemaren.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 1, p. 97–99.

Среди различных урологических осложнений, возникающих после пересадки почки, камни мочевыводящих путей встречаются достаточно редко. По данным разных авторов, конкременты выявляются у 0,05–5 % пациентов с трансплантированной почкой [1, 7]. Факторы, способствующие образованию камней в пересаженной почке, во многом отличаются от причин возникновения мочекаменной болезни в обычных условиях. В качестве основных здесь называют вторичный гиперпаратиреоз, хроническую почечную недостаточность и связанные с ней обменные нарушения (оксалоз, гиперкальциурия, канальцевый ацидоз и др.), хроническую инфекцию мочевых путей (особенно сопровождающуюся пузырно-мочеточниковым рефлюксом), папиллярный некроз и использование нерассасывающегося шовного материала. Мочекаменная болезнь у подобных больных, как правило, протекает практически бессимптомно, однако при обструкции камнем мочевых путей могут возникнуть серьезные осложнения, приводящие к обострению пиелонефрита, гидронефрозу, снижению функции трансплантата, а иногда – и к летальному исходу [3].

Ведущими методами лечения, которые применялись ранее при выявлении камня в трансплантированной почке, который нарушал отток мочи, были открытые оперативные вмешательства – нефростомия, пиелолитотомия. Эти операции, как правило, связаны с большим риском как для больного, так и для

трансплантата, поскольку их выполнение зачастую затруднено из-за тотального спаечно-рубцового процесса вокруг пересаженного органа, что повышает вероятность пиелонефрита, уросепсиса, кровотечения и гибели трансплантата [4].

Относительная редкость образования камней в пересаженной почке и ограниченное количество подобных больных, по-видимому, стали причиной того, что до настоящего времени не полностью разработана тактика, направленная на максимально щадящее и эффективное устранение этого осложнения. Первоначально позиция в отношении камней, обнаруженных в мочевых путях пересаженной почки, в случае их бессимптомного существования была преимущественно выжидательной и ограничивалась ультразвуковым контролем. Однако, по мере накопления опыта лечения подобных больных и появления в клинической практике новых методов, подход к проблеме камнеобразования в пересаженной почке изменился в сторону более ранней ликвидации этого осложнения [1]. Современная позиция по этой проблеме сводится к следующему: учитывая, что камень может вызвать обструкцию мочевых путей и привести к снижению функции трансплантата, а в ряде случаев – и к его гибели, считается необходимым удаление камней из пересаженной почки [6].

Впервые пиелолитотомия на пересаженной почке была выполнена в 1977 г., и до последнего времени большинство камней трансплантата удалялось традиционными хирургическими способами. В 1982 г. впервые появилось сообщение о чрескожном удалении камня пересаженной почки. По мнению большинства авторов, предпочтительно избегать открытого оперативного вмешательства из-за риска инфицирования и сниженной репаративной способности тканей у больных с иммуносупрессией [1].

Сегодня основными вмешательствами с целью удаления камней почек являются дистанционная литотрипсия (ДЛТ) и чрескожная нефролитотрипсия, которые могут комбинироваться и сочетаться с литолитической терапией [3, 5].

С 2006 по 2013 г. в урологическом отделении ГКБ № 52 наблюдали 8 больных в возрасте от 20 до 69 лет с камнями в пересаженной почке (3 мужчины и 5 женщин). Срок после трансплантации колебался от 11 месяцев до 7 лет. При неосложненном течении нефролитиаза (3 больных) клинические проявления мочекаменной болезни практически отсутствовали,



Рис. Рентгенограммы пациента Б. в динамике:

а – обзорная урограмма после чрескожной пункционной нефростомии; б – антеградная пиелоуретерография до литолитической терапии; в – антеградная пиелоуретерография после литолитической терапии.

изменения функции трансплантата не отмечалось. При осложненном течении (5 больных) регистрировались нарушения оттока мочи со снижением функции трансплантата. Только в двух наблюдениях конкремент был рентгенопозитивным.

В 5 случаях выполнена ДЛТ, причем двум пациентам перед литотрипсией осуществлялось дренирование трансплантата путем чрескожной пункционной нефростомии, выполненной по экстренным показаниям в связи с обструктивной анурией. За 7–14 дней до ДЛТ назначалась антибактериальная терапия до нормализации посева мочи. Одному из больных с уратным камнем мочеточника в связи с противопоказаниями к ДЛТ выполнен местный литолиз. Приводим данное клиническое наблюдение.

Пациент Б., 69 лет, поступил в урологическое отделение ГКБ № 52 с жалобами на боли в левой подвздошной области, слабость и отсутствие мочи в течение суток, которые появились в день, предшествовавший госпитализации. Трансплантация почки в связи с терминальной хронической почечной недостаточностью выполнена 8 лет назад. Мочекаменной болезнью до пересадки пациент не страдал.

Состояние при поступлении тяжелое, кожные покровы бледные, дыхание везикулярное, тоны сердца ритмичные, артериальное давление 140 и 90 мм рт.ст., число сердечных сокращений – 76 в мин. Живот мягкий, болезненный при пальпации в левой подвздошной области, где определялась пересаженная почка. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Самостоятельное мочеиспускание отсутствовало.

При обзорной урографии конкремент не определялся, экскреторная урография не выполнялась в связи с высокой концентрацией мочевины и креатинина в плазме крови. При ультразвуковом исследовании трансплантата: контуры волнистые, паренхима толщиной 20 мм, выраженная каликопиелоуретерэктазия: чашечки – 18 мм, лоханка – 35 мм, мочеточник в верхней трети – 10 мм, в средней трети до дефекта наполнения – до 35 мм. Диагноз: рентгеннегативный камень в средней трети мочеточника трансплантированной почки, постренальная анурия, хроническая почечная недостаточность.

С целью деблокады органа по экстренным показаниям выполнена чрескожная пункционная нефростомия (рис., а). При антеградной пиелоуретерографии выявлена каликопиелоуретерэктазия до дефекта наполнения в средней трети мочеточника (рис., б). Принято решение о местном литолизе. Терапия проводилась стерильным раствором препарата «Блемарен» 4 раза в сутки с экспозицией 30 мин в течение трех месяцев. Дополнительно назначались урикостатики (аллопуринол, 100 мг/сутки) под контролем концентрации уратов и мочевой кислоты в крови и моче. По окончании курса литолитической терапии произошло полное растворение конкремента (рис., в). Восстановлен пассаж мочи по мочеточнику, нефростома удалена. Больной выписан в удовлетворительном состоянии. При контрольном обследовании через три года признаков рецидива камнеобразования не отмечено, трансплантат функционировал удовлетворительно.

Таким образом, обнаружение камней в пересаженной почке служит обязательным показанием для их удаления из-за риска ухудшения функции трансплантата и развития хронической мочевой инфекции. Если ранее риск открытого оперативного вмешательства здесь значительно превышал риск осложнений, связанных с нефролитиазом, то современные методы лечения позволяют удалить, либо растворить камни наиболее эффективными и малотравматичными способами [1, 2].

Выбор лечебной тактики зависит от наличия осложнений, прежде всего обструктивных, и причин камнеобразования. Как показывают описанные наблюдения, наименее травматичным способом лечения является ДЛТ, которая хорошо переносится и не требует наркоза. Местный литолиз может быть эффективен при соблюдении показаний к его проведению.

References

1. Challacombe B., Dasgupta P., Tiptaft R. [et al.]. Multimodal management of urolithiasis in renal transplantation // *BJU Int.* 2005. Vol. 96, No. 3. P. 385–389.
2. Kim I.K., Tan J.C., Lapasia J. [et al.]. Incidental kidney stones: a single center experience with kidney donor selection // *Clin Transplant.* 2012. Vol. 26, No. 4. P. 558–563.

3. Klingler H.C., Kramer G., Lodde M., Marberger M. Urolithiasis in allograft kidneys // *Urology*. 2002. Vol. 59, No. 3. P. 344–348.
4. Rezaee-Zavareh M.S., Ajudani R., Ramezani Binabaj M. [et al.]. Kidney allograft stone after kidney transplantation and its association with graft survival // *Int. J. Organ Transplant. Med.* 2015. Vol. 6, No. 3. P. 114–118.
5. Rizkala E., Coleman S., Tran C. [et al.]. Stone disease in living-related renal donors: long-term outcomes for transplant donors and recipients // *J. Endourol.* 2013. Vol. 27, No. 12. P. 1520–1524.
6. Strang A.M., Lockhart M.E., Amling C.L. [et al.]. Living renal donor allograft lithiasis: a review of stone related morbidity in donors and recipients // *J. Urol.* 2008. Vol. 179, No. 3. P. 832–836.
7. Yiğit B., Aydin C., Titz I. [et al.]. Stone disease in kidney transplantation // *Transplant. Proc.* 2004. Vol. 36, No. 1. P. 187–189.

Поступила в редакцию 25.10.2015.

Трансплантированная почка: особенности лечебной тактики при нефролитиазе

А.А. Соколов^{1,2}, А.Г. Мартов^{2,3}, Р.Н. Трушкин¹, Н.Е. Щеглов¹
¹ Городская клиническая больница № 52 (123182, г. Москва, ул. Пехотная, 3), ² Российская медицинская академия последипломного образования (125933, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1), ³ Городская клиническая больница № 57 (105077, г. Москва, 11-я Парковая ул., 32)

Резюме. С 2006 по 2013 г. в урологическом отделении ГКБ № 52 наблюдали 8 больных в возрасте от 20 до 69 лет с камнями в пересаженной почке. В 5 случаях выполнена дистанционная литотрипсия. Приводится наблюдение из практики, где при противопоказаниях к дистанционной литотрипсии успешно выполнена местная литолитическая терапия препаратом «Блемарен».

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, дистанционная литотрипсия, литолитическая терапия, блемарен.

ПРЕМИЯ ЛУЧШИМ ВРАЧАМ РОССИИ «ЗА СОЗДАНИЕ НОВОГО МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ» ВРУЧЕНА ГРУППЕ СУДЕБНЫХ МЕДИКОВ

В июне 2015 года в Москве лучшим врачам и представителям немедицинских специальностей, внесшим большой вклад в развитие медицины в нашей стране, в очередной раз была вручена премия «Призвание». Премия является высшей медицинской наградой, имеет семь номинаций: «За проведение уникальной операции, спасшей жизнь человека», «За создание нового метода лечения», «За создание нового метода диагностики», «За создание нового направления в медицине», «За вклад в развитие медицины, внесенный представителями фундаментальной науки и немедицинских профессий», «За верность профессии», «Специальная премия врачам, оказывающим помощь пострадавшим во время войн, террористических актов и стихийных бедствий». Она вручается ежегодно победителям, прошедшим многоуровневый отбор. За полтора десятка лет лауреатами премии стали более 400 врачей и специалистов из различных регионов Российской Федерации, совершивших настоящий прорыв в создании новых методов лечения и диагностики, сделавших яркие научные открытия в различных областях медицинской науки. Сегодня авторитет премии достаточно высок. О ней хорошо известно не только специалистам у нас в стране, но и далеко за ее пределами. Дело в том, что победителей премии выбирают не чиновники, а сообщество специалистов, получивших заслуженное признание в той или иной области медицины. Все эти годы номинантами премии становились те, для кого медицина стала не просто профессией, а смыслом жизни. Неслучайно премия носит название «Призвание», а ее символом стали золотые руки врача, которые держат хрустальную жизнь человека.

В 2015 году в номинации «За создание нового метода диагностики» были награждены врачи – судебно-медицинские эксперты (г. Москва – Российский

центр судебно-медицинской экспертизы, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Ростов-на-Дону – 124 СМЛ СКВО МО РФ). Группу специалистов, в которую вошли Г.В. Золотенкова, М.В. Федулова, В.В. Щербаков, И.Н. Богомолова, Д.В. Богомоллов, О.В. Самоходская, возглавил член-корр. РАН, профессор Ю.И. Пиголкин – выпускник Владивостокского государственного медицинского института 1975 года.

В течение почти 20 лет группой судебных медиков разрабатывался принципиально новый метод установления биологического возраста человека при значительных посмертных изменениях. Исследования возрастных изменений структуры костной ткани позволили установить качественные и количественные признаки, имеющие наибольшую диагностическую значимость. Были разработаны компьютерные программы, включающие технику измерения количественных признаков, комплексные математические модели и алгоритмы их применения. На основе закономерностей индивидуального развития человека был создан автоматизированный комплекс методов определения возраста человека по морфометрическим параметрам гистологических препаратов костной ткани. Метод получил авторское свидетельство на изобретение (патент РФ № 2202280) и до настоящего времени он не имеет аналогов в мировой практике. С его помощью были успешно проведены идентификационные исследования солдат, погибших в результате вооруженного конфликта на территории Чеченской Республики. В последующем метод был успешно апробирован и внедрен в практическую деятельность судебно-медицинских учреждений России.

Е.Н. Леонова, Ю.В. Ломакин
 Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова



Вниманию авторов!

Редакционная коллегия «Тихоокеанского медицинского журнала» обращает внимание на необходимость соблюдения при подготовке статей изложенных ниже правил.

Статья для раздела «оригинальные исследования» ТМЖ направляется в редакцию в пакете следующих документов:

1. Сопроводительное письмо.
2. Статья в 2 экземплярах.
3. Иллюстрации в 2 экземплярах или в электронном виде.
4. Пристатейный список литературы, оформленный по ГОСТ Р 7.0.5–2008, в 2 экземплярах.
5. Реферат в 2 экземплярах.
6. Список авторов.

Сопроводительное письмо оформляется на бланке организации, где выполнялась работа, с круглой печатью и подписью руководителя учреждения*.

Статья (первый экземпляр) должна быть собственноручно подписана всеми авторами и иметь визу руководителя учреждения, где выполнена работа. Статья должна быть напечатана на одной стороне стандартного листа формата А4 с полуторным интервалом между строками (56–60 знаков в строке, включая знаки препинания и пробелы, 29–30 строк на странице). К статье прилагается файл набора, выполненного в общеупотребительном текстовом редакторе.

Оригинальная статья должна иметь следующие рубрики (IMRAD format):

«Введение», в котором кратко излагается современное состояние вопроса и обосновывается актуальность исследования;

«Материал и методы» с кратким описанием процедур получения результатов (в экспериментальных работах необходимо ссылаться на «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных», указывать способы обезболивания и выведения животных из опыта). При статистической обработке данных необходимо указывать использованные методы и приводить наименования показателей, а не ограничиваться перечислением компьютерных программ, с помощью которых проводились расчеты;

«Результаты исследования», где приводится сжатое и обобщенное изложение конкретных результатов работы без их обсуждения;

«Обсуждение полученных данных» не должно повторять «результаты исследования», но представлять итоги их анализа с привлечением данных литературы. В конце «обсуждения» целесообразно суммировать основные положения или сформулировать выводы.

Объем оригинальных статей не должен превышать 8–10 страниц (за исключением иллюстраций, списка литературы, реферата и резюме). Объем обзорных и общетеоретических статей согласовывается с редакцией. В начале первой страницы указываются: название статьи, инициалы и фамилии авторов, название учреждения (без сокращения), где выполнена работа, его полный почтовый адрес, а также ключевые слова (не более четырех).

Все цитаты, химические формулы, таблицы и дозировки препаратов, приводимые в статьях, должны быть тщательно выверены автором. Единицы измерения даются по системе СИ. Сокращение слов, имен и названий (кроме общепринятых) без расшифровки не допускается, количество аббревиатур, словосочетаний, наиболее часто встречающихся в тексте, с расшифровкой – не более четырех. Аббревиатуры приводятся в тексте работы при первом упоминании термина.

Иллюстрации (фотографии, рисунки, диаграммы, графики и др.) должны быть представлены в минимально необходимом количестве. К каждой диаграмме и графику даются цифры для их построения. Все иллюстрации должны быть обозначены в тексте в скобках с использованием сплошной нумерации. Если иллюстрации предоставляются в электронном виде, они должны быть приложены в виде отдельных файлов в формате TIFF или JPEG с минимальной компрессией в натуральную величину с разрешением 300 ppi (точек на дюйм). Если предоставляются

оригиналы, фотографии должны быть черно-белыми, прямоугольными и контрастными, рисунки – четкими (цветные иллюстрации предоставляются по согласованию с редакцией). На обороте второго экземпляра иллюстрации мягким карандашом указываются ее номер, фамилия первого автора, название статьи, обозначаются верх и низ. Подписи к иллюстрациям даются на отдельном листе в 2 экземплярах в порядке нумерации рисунков. В подписях к микрофотографиям указывают метод окраски и увеличение.

Таблицы должны быть наглядными, озаглавленными и пронумерованными, заголовки граф – соответствовать их содержанию, цифры, приведенные в таблицах, не должны повторяться в тексте. На все таблицы должны быть ссылки в тексте в скобках с использованием сплошной нумерации.

Библиографические ссылки в тексте приводятся в квадратных скобках, по номерам – в соответствии с пристатейным списком литературы. Библиография должна содержать как отечественные, так и иностранные работы за последние 10–15 лет. Лишь в случае необходимости допустимы ссылки на более ранние труды. В оригинальных статьях цитируются не более 15 источников. Авторы несут ответственность за правильность библиографических данных.

Пристатейный список литературы оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5–2008. Источники нумеруются и указываются в алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем – иностранных) в оригинальной транскрипции. Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещаются среди работ иностранных авторов, а работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке, – среди работ отечественных авторов. При оформлении работ, опубликованных в Интернете, после библиографической записи указывается URL (Uniform Resource Locator) и дата последнего обращения (день-месяц-год)*.

Для системы международной идентификации русскоязычная часть списка литературы дублируется на английском языке, причем фамилии, имена, отчества авторов приводятся в транслитерации, названия работ и журналов (сборников) – в переводе на английский язык.

Реферат должен кратко отражать основные положения работы в соответствии с IMRAD format (т.е. повторять структуру статьи). Требования к реферату: объем до 1 страницы (до 1800 знаков вместе с заголовком, Ф.И.О. авторов, названием и адресом организации, ключевыми словами). Каждый раздел заголовочных, подзаголовочных данных и текста должен начинаться с красной строки*.

Список авторов статьи оформляется по схеме: фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, ученое звание, должность с указанием основного места работы (с почтовым индексом и адресом), рабочий телефон, адрес электронной почты. Отдельно необходимо выделить автора, с которым при необходимости редакция будет вести переписку.

Ставя свою подпись под статьей, автор тем самым передает неисключительные права на издание редакции. Автор гарантирует, что статья оригинальная; ни статья, ни рисунки к ней не были опубликованы в других журналах. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять рукописи. Корректур авторам не высылаются. Работы публикуются на безвозмездной основе. Авторский гонорар не выплачивается. Поступление статьи в редакцию подтверждает полное согласие автора с правилами журнала. Непринятые к опубликованию работы авторам не возвращаются.

Работы направлять по адресу:

690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2.

Тихоокеанский государственный медицинский университет,
редакция «Тихоокеанского медицинского журнала»; e-mail:
medicinadv@mail.ru

* С детальными требованиями к оформлению статей можно ознакомиться на официальном сайте журнала: www.tmj-vgmu.ru